



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Ezequiel Nuno Fernandes da Silva
Doença Vasculiar Cerebral Extracraniana – critérios de tratamento
médico e cirúrgico

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ezequiel Nuno Fernandes da Silva
Doença Vasculiar Cerebral Extracraniana – critérios de tratamento
médico e cirúrgico

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Angiologia e Cirurgia Vasculiar

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professor Doutor Roberto Roncon de Albuquerque**

Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vasculiar

março, 2012

FMUP

Eu, Ezequiel Nuno Fernandes de Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801008, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 21/03/2012

Assinatura: Ezequiel Nuno Fernandes de Silva

Nome: Ezequiel Nunes Fernandes de Silva

Endereço eletrónico: med06008@med.up.pt Telefone ou Telemóvel: 966665834

Número do Bilhete de Identidade: 13446539

Título da ~~Dissertação~~/Monografia (cortar o que não interessa):

Doença Vascular Cerebral Extracraniana - critérios de
tratamento médico e cirúrgico

Orientador:

Prof. Doutor Roberto Pomcol de Albuquerque

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto:

Angiologia e Cirurgia Vascular

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projetos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 21/03/2012

Assinatura: Ezequiel Nunes Fernandes de Silva

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Roncon de Albuquerque agradeço a orientação e atitude pedagógica, disponibilidade, profissionalismo e dedicação demonstrada ao longo da realização desta monografia.

À D. Ana Oliveira, secretária do serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de São João, pela disponibilidade e boa disposição.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram e ajudaram na realização desta monografia.

DOENÇA VASCULAR CEREBRAL EXTRACRANIANA – CRITÉRIOS DE TRATAMENTO MÉDICO E CIRÚRGICO

Ezequiel Fernandes da Silva¹

Roberto Roncon de Albuquerque²

1. Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

2. Diretor do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de São e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Contagem de palavras: 6 343 palavras

Ezequiel Nuno Fernandes da Silva

Rua Padre Aurélio Martins Faria, nº 129 r/c b, 4490-665 Póvoa de Varzim

+351 966 665 834

med06008@med.up.pt

RESUMO

O acidente vascular cerebral é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A doença aterosclerótica carotídea extracraniana é uma causa *major* de acidente vascular cerebral isquémico recorrente, constituindo um alvo na prevenção do mesmo.

Relativamente ao seu diagnóstico, a auscultação carotídea, o *ecodoppler* das carótidas e a angiografia digital continuam a manter um papel essencial.

O doente que apresente estenose carotídea sintomática superior a 70% tem indicação para endarteriectomia.

A melhor abordagem do doente assintomático com doença grave ainda não se encontra bem definida por falta de evidência científica. Para esta controvérsia muito tem contribuído a evolução do tratamento médico nos últimos 20 anos, com o aparecimento de novos fármacos, como por exemplo as estatinas e recomendações para um melhor controlo de fatores de risco cardiovascular.

Nos últimos anos, a angioplastia carotídea com *stenting* foi desenvolvida como alternativa menos invasiva à endarteriectomia. No entanto, estudos recentes demonstraram que esta técnica está associada a um aumento da incidência de acidente vascular cerebral e mortalidade, comparativamente à endarteriectomia, que portanto se mantém como o *gold standard*.

A angioplastia carotídea com *stenting* tem indicação em casos específicos nos quais a endarteriectomia está contraindicada.

Palavras-Chave: estenose carotídea; AVC; endarteriectomia; *stenting* carotídeo.

ABSTRACT

Stroke is an important cause of morbidity and mortality worldwide. Extracranial carotid artery disease is a major cause of recurrent ischemic stroke, and a target in the stroke prevention.

Carotid auscultation, doppler ultrasonography and digital angiography, still play an essential role in its diagnosis.

The patient with symptomatic carotid artery stenosis greater than 70% has indication for carotid endarterectomy.

The best approach to the asymptomatic patient with severe disease has not been properly defined yet due to the lack of scientific evidence. To the controversy around this theme has greatly contributed the development of medical treatment in the last 20 years with new drugs available, like statins, and recommendations for a better control of cardiovascular risk factors.

Lately, carotid angioplasty with stenting has been developed as a less-invasive alternative to carotid endarterectomy. However, recent trials reported this procedure leads to higher rates of stroke and death when compared to endarterectomy, therefore remaining as the gold standard.

Carotid angioplasty with stenting is indicated in specific cases in which endarterectomy is contraindicated.

Key-words: carotid stenosis; stroke; endarterectomy; carotid stenting.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	6
INTRODUÇÃO.....	7
MÉTODOS.....	8
EPIDEMIOLOGIA.....	8
DOENÇA ATEROSCLERÓTICA.....	9
Placa de ateroma	9
AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	10
Sintomas neurológicos	10
Auscultação carotídea	11
AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA.....	12
ENDARTERIECTOMIA CAROTÍDEA	13
Técnica cirúrgica.....	13
<i>Patch vs Sutura primária.....</i>	<i>13</i>
<i>Shunt externo.....</i>	<i>13</i>
Anestesia loco-regional <i>versus</i> Anestesia geral.....	14
Tratamento farmacológico	14
Complicações	15
ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA COM <i>STENTING</i>.....	16
Técnica cirúrgica.....	16
Tratamento farmacológico	17
Complicações	17
ESTENOSE CAROTÍDEA SINTOMÁTICA.....	18
ESTENOSE CAROTÍDEA ASSINTOMÁTICA.....	20

ENDARTERIECTOMIA CAROTÍDEA <i>VERSUS</i> ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA COM <i>STENTING</i>	23
TRATAMENTO MÉDICO	25
DOENTE DE ALTO RISCO	27
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	31
ANEXOS	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS: angioplastia carotídea com *stenting*

AIT: acidente isquêmico transitório

ANGIO-RM: angiorressonância magnética

ANGIO-TC: angiografia por tomografia computadorizada

AVC: acidente vascular cerebral

EAM: enfarte agudo do miocárdio

EC: endarteriectomia carotídea

ePTFE: politetrafluoroetileno expandido

EUA: Estados Unidos da América

FDA: *Food and Drug Administration*

IMC: índice de massa corporal

LDL: *low-density lipoprotein*

UI: unidades internacionais

ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial

CAVATAS: Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial

ECST: European Carotid Surgery Trial

EVA-3S: Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis

GALA: General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Surgery

ICSS: International Carotid Stenting Study

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Study

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

SPACE: Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients

VACS: Veterans Affairs Cooperative Study

INTRODUÇÃO

Foi em 1951 que Miller Fisher sugeriu que a embolia de uma placa aterosclerótica originada na artéria carótida interna seria uma importante causa de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. [1] E data de 1954 a primeira endarteriectomia carotídea (EC) profilática realizada por Felix Eastcott. [2]

O AVC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A grande maioria é de etiologia isquêmica, e destes, a doença aterosclerótica que afeta a circulação carotídea intra e extracraniana é responsável por cerca de 20%. Como tal, a doença carotídea aterosclerótica extracraniana representa um importante alvo na prevenção de AVC. [3]

Selecionar a melhor estratégia terapêutica quer para doentes sintomáticos quer para assintomáticos é de extrema importância. [4]

A endarteriectomia é a base de tratamento, tendo-se comprovado através diversos estudos a sua superioridade comparativamente ao tratamento médico. Recentemente, o *stenting* da carótida está a ser utilizado em alternativa à endarteriectomia com a vantagem de ser menos invasivo e talvez útil em pacientes de alto risco. [5]

Atualmente existe grande controvérsia em torno de qual será a melhor opção terapêutica no tratamento da estenose carotídea assintomática. [3]

MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão bibliográfica realizada através de uma pesquisa na base de dados digital *Pubmed* com recurso à seguinte equação de pesquisa: *carotid stenosis[MeSH Terms] AND (endarterectomy[MeSH Terms] OR management[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract])*. A pesquisa foi limitada aos últimos 5 anos e foi restrita às línguas inglesa e portuguesa. Como critérios de exclusão foi efetuada a leitura do título e do *abstract*. Incluíram-se ainda artigos fornecidos pelo Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular e artigos identificados a partir da revisão das referências de artigos importantes. Foi também consultado o site da *World Health Organization* (www.who.int).

EPIDEMIOLOGIA

O acidente vascular cerebral é a 3^a causa de morte mais frequente em todo o mundo, apenas ultrapassada pela doença coronária e cancro. [6] É o principal responsável por incapacidade a longo prazo na Europa, a 2^a causa mais comum de demência e tem ainda um relevante papel da etiologia da epilepsia do idoso e depressão. [7]

Além do grande impacto na mortalidade mundial, o AVC é também responsável por significativa morbilidade e perda de produtividade socioeconómica futura. [3] Por ano ocorrem 795 000 AVC nos EUA, sendo que 610 000 são eventos de novo e 185 000 recorrentes. De todos os AVC's, a grande maioria 87% são isquémicos e 13% hemorrágicos. [8]

Portugal não é exceção ao resto do mundo e o AVC tem um importante impacto na saúde pública portuguesa. No nosso país, esta doença é a principal causa de morte,

com dados referentes a 2008 revelando que foi responsável pela morte de aproximadamente 16 000 portugueses. [9]

DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

A aterosclerose carotídea, sendo um marcador de doença vascular sistémica que pode ser detetado com relativa facilidade através de métodos não invasivos, é uma boa forma de avaliar a *general vascular health*. [10]

A doença aterosclerótica de vasos supra-aórticos, principalmente da bifurcação carotídea é uma causa *major* de AVC isquémico recorrente, e é responsável por 20% de todos os AVC. [11]

O risco de AVC depende de vários fatores, mas para os pacientes com doença da bifurcação carotídea os mais importantes são a história de sintomatologia neurológica, o grau de estenose e, ainda, as características da placa, tais como ulceração, hemorragia intraplaca e conteúdo lipídico. [6]

A doença aterosclerótica da bifurcação carotídea é a origem mais frequente dos êmbolos que causam acidente isquémico transitório (AIT) e AVC. [12] A EC trata com sucesso a lesão carotídea ateromatosa, eliminando dessa forma uma potencial origem de êmbolos cerebrais. [4]

Placa de ateroma

Embora seja provável que alguns AVC's associados a doença carotídea resultem de hipoperfusão, a grande maioria destes eventos devem-se a embolização de uma placa aterosclerótica. [13]

A placa é constituída por uma cápsula densa de tecido conjuntivo envolvido por células musculares lisas, que recobre um núcleo de lipídeos e detritos necróticos. Contém ainda macrófagos, células musculares lisas e linfócitos T. A interação entre estes tipos celulares e o tecido conjuntivo parece estar relacionado com o crescimento da placa e também com o aparecimento de complicações relevantes, tais como, a rutura da placa. [13]

Constituintes da placa aterosclerótica como o núcleo lipídico, hemorragia, fibrose e calcificações, assim como rutura da cápsula fibrosa são fatores importantes para prever a evolução clínica da doença. [12]

A *American Heart Association* estabeleceu critérios que caracterizam a placa de acordo com o seu conteúdo e estrutura. Considera muito importante diferenciar placas estáveis e jovens (tipo I-III) com baixo conteúdo lipídico extracelular, que não apresentam risco elevado e placas velhas fibróticas e calcificadas (tipo Vb e Vc) de perigosas placas ateroscleróticas instáveis, constituídas por elevado conteúdo lipídico extracelular (tipo IV e Va). [14]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Sintomas neurológicos

A estenose carotídea é um diagnóstico comum em medicina, e é de capital importância diferenciar os doentes sintomáticos dos assintomáticos. [15] Um doente é considerado sintomático se possuir sintomatologia neurológica focal, transitória ou permanente, relacionada com a retina ou hemisfério cerebral ipsilateral. Fraqueza contralateral da face, braço, perna ou ambos; cegueira transitória ipsilateral (amaurose fugaz); disartria ou afasia. [15, 16]

Alguns sintomas não específicos, como por exemplo episódios de tonturas, fraqueza generalizada, desmaio e visão turva, podem ocorrer em simultâneo até com doença carotídea de alto grau, mas não são considerados como eventos isquémicos sintomáticos e como tal estes doentes constituem um grupo classificado com estenose carotídea assintomática. [15]

Auscultação carotídea

A auscultação carotídea deve fazer parte do exame físico de rotina nos doentes com fatores de risco de doença cardiovascular. [15]

Apesar do sopro carotídeo ter algumas limitações no diagnóstico da estenose carotídea, é um bom marcador de aterosclerose generalizada, e a sua presença está associada a aumento do risco de doenças vasculares, incluindo AVC, enfarte agudo do miocárdio (EAM) e morte cardiovascular. [17]

Na avaliação de doentes assintomáticos que apresentem fatores de risco, a auscultação carotídea é suficiente. No entanto, para doentes que apresentem sintomas de AIT ou AVC, a avaliação de doença carotídea não pode ser limitada à auscultação do pescoço porque, o sopro carotídeo apresenta baixa sensibilidade para a presença de estenose carotídea moderada a grave. Como o sopro é resultado de fluxo sanguíneo turbulento, este pode ser muito audível na presença de estenose moderada e até mesmo desaparecer quando a estenose se torna crítica e o fluxo marcadamente reduzido. Como tal, doentes sintomáticos devem ser obrigatoriamente sujeitos a estudo imagiológico. [15]

AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA

Um dos principais objetivos da avaliação imagiológica da bifurcação carotídea é detectar placas de aterosclerose que estejam em risco de originar AVC e identificar doentes de alto risco que possam beneficiar de tratamento que reduza esse mesmo risco. [6] Além disso, a quantificação precisa do grau de estenose é também crucial na seleção do tratamento adequado. [15]

O *ecodoppler* carotídeo é frequentemente a primeira opção diagnóstica para detecção de doença carotídea. É um método não invasivo e de fácil acesso, no entanto depende muito da capacidade técnica e experiência do operador. [18]

A angiografia digital é ainda considerada por muitos o método de escolha para avaliar o grau de estenose e a morfologia da placa. Permite a obtenção de imagens de elevada qualidade, que são precisas, objetivas e de fácil interpretação, principalmente quando é necessária visualização dos troncos supra-aórticos (*tandem-lesions*) e da vascularização cerebral. No entanto, o fato de ser um teste invasivo e os seus elevados custos e riscos associados, nomeadamente de AVC, fazem com que esta técnica não seja utilizada como método de rastreio. [6]

A angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) e a angiorressonância magnética (angio-RM) têm ganho popularidade como métodos de diagnóstico de estenose carotídea, muitas vezes substituindo a angiografia digital. [15]

Angio-TC ou angio-RM é utilizada como método confirmatório após a avaliação com *ecodoppler* ser sugestivo de estenose hemodinamicamente significativa num doente assintomático. Se o doente apresentar sintomas, é realizado um *ecodoppler* em contexto de urgência e se for considerado para tratamento invasivo, estas técnicas mais avançadas são realizadas para melhor caracterizar a estenose. [15]

ENDARTERIECTOMIA CAROTÍDEA

Técnica cirúrgica

A EC pode ser realizada convencionalmente através de uma arteriotomia longitudinal ou através da secção oblíqua da artéria carótida interna na sua origem, com eversão desta artéria. [4, 19]. Esta técnica de eversão está associada a baixas taxas de AVC perioperatório e de reestenose. No entanto há um risco aumentado de complicações associadas à disseção da íntima. [4] A endarteriectomia carotídea de eversão é uma técnica segura com bons resultados, visto que não são inferiores aos da técnica convencional. [19] Então, a escolha deve depender da experiência e familiarização individual de cada cirurgião. [4]

Patch vs Sutura primária

A utilização de *patch*, quer com veia autóloga (safena ou jugular externa), quer com material sintético (politetrafluoroetileno expandido - ePTFE- ou *Dacron*) reduz o risco de reestenose da carótida e subsequentemente o risco de AVC isquémico quando comparada com a EC realizando encerramento primário. Portanto, *patch* deve ser preferido em detrimento da sutura primária. [4, 20]

Shunt externo

A interrupção temporária do fluxo sanguíneo cerebral durante a EC pode ser evitada com a utilização de *shunt* externo, o que melhora o *outcome*. No entanto, ainda há pouca evidência clínica que aprove ou refute a utilização desta técnica. [21]

Anestesia loco-regional *versus* Anestesia geral

Quanto à escolha do tipo de anestesia a utilizar, o estudo GALA que terminou em 2007, envolveu 3526 doentes submetidos a EC, e considerou como *outcome* primário AVC, EAM e morte. Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo submetido a anestesia geral, com taxas de *outcome* de 4,8% e o grupo submetido a anestesia loco-regional, 4,5%. Ambas as opções são seguras e caberá ao cirurgião e anestesista, em conjunto com o doente determinar qual o método anestésico. Apenas no caso de haver oclusão carotídea contralateral, a anestesia loco-regional poderá ter algum benefício. [22]

Tratamento farmacológico

Foi demonstrado que o tratamento com antiplaquetários reduz a probabilidade de AVC em doentes submetidos a EC. [23] Foi sugerido que a utilização destes fármacos aumentaria o risco de hemorragia. No entanto, um estudo que comparou a utilização de aspirina 75mg *vs* placebo, não encontrou qualquer diferença de hemorragia intraoperatória entre os 2 grupos. [24] Procurou-se também descobrir qual a melhor dose de aspirina a administrar, e concluiu-se que baixas doses de aspirina (75mg e 325mg) reduzem mais a taxa de AVC, EAM e morte do que doses mais elevadas (650mg e 1300mg). [25]

A utilização de estatinas foi associada a diminuição de AVC perioperatório, AIT, mortalidade e tempo de hospitalização. [26]

Desta forma, as recomendações atuais são para a realização de aspirina 75-325mg diariamente, juntamente com estatinas antes, durante e após a EC. [4]

Complicações

A eficácia da EC depende de uma atenção meticulosa de forma a evitar complicações associadas à operação. [27] A experiência cirúrgica é um fator muito importante a ter em consideração quando se avalia o risco de AVC associado a EC, assim como de outras complicações. [3]

As complicações mais frequentemente descritas secundárias a EC incluem eventos cardiovasculares entre os quais hipertensão (20%), bradicardia transitória, hipotensão (5%) e EAM (1%) e eventos neurológicos como por exemplo AVC (2-6%), síndrome de hiperperfusão, hemorragia intracraniana, convulsões e lesões de nervos cranianos (7-14%). Inclui ainda infeção (1%), hematoma (5%), lesão da carótida (disseção, trombose e reestenose 5-10%) e morte (1%). [3]

A existência de hipertensão antes da realização da cirurgia é o fator mais determinante no aparecimento de hipertensão pós-operatória, que por sua vez é responsável pelo aumento do risco pós-operatório de outras complicações, como por exemplo o síndrome de hiperperfusão. [28] Cerca de 21% de doentes normotensos poderão ter um aumento da pressão arterial após a cirurgia. No entanto, é frequentemente um fenómeno transitório e a hipertensão persistente é bastante rara. [28]

O AVC pós-operatório constitui um fracasso do objetivo primário da intervenção. As principais causas deste AVC são de ordem técnica e como tal deve estar dentro do controlo do cirurgião. [27]

Lesões sintomáticas dos nervos cranianos ocorrem em 2-15% dos doentes após EC; apesar da grande maioria ser transitória e resolver em 4-6 semanas, um bom conhecimento anatómico da região cervical e concentração por parte do cirurgião pode evitar esta complicação. [27]

A reestenose é a mais importante complicação tardia. A incidência descrita é de 10% aos 2 anos e de 17% aos 5 anos. [27] É importante distinguir dois tipos de reestenose: reestenose que ocorre 18-24 meses após a cirurgia, normalmente representa uma resposta hiperplásica da neointima; é autolimitada e pode estabilizar e até regredir com o tempo, cursando frequentemente de forma assintomática. Pelo contrário, doentes que desenvolvem estenose recorrente mais de 2 anos após a EC apresentam, de forma geral, sintomas. Esta lesão é resultante de novo processo aterosclerótico e não de um fenómeno hiperplásico. [27]

ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA COM *STENTING*

Técnica cirúrgica

O acesso é frequentemente através da artéria femoral comum, mas pode ser efetuado por punção da carótida ou através das artérias dos membros superiores. Administra-se 5000-7500 UI de heparina; atropina (0,6-1,2mg) ou glicopirolato (0,6mg) são inseridos para reduzir a estimulação dos barorreceptores carotídeos. [4]

Na maioria dos casos é utilizado um mecanismo de proteção cerebral que se pensa reduzir a incidência de embolização distal e conseqüentemente diminuir o risco de AVC, apesar de não existir evidência científica que comprove a sua eficácia. Várias técnicas de proteção cerebral estão disponíveis, e a sua escolha depende de características anatómicas e lesionais: oclusão proximal, oclusão distal ou filtros. [3, 29]

Tratamento farmacológico

Doentes submetidos a esta técnica devem fazer no pré-operatório dupla agregação plaquetária com aspirina e clopidogrel. A aspirina deve ser mantida para toda a vida, enquanto que o clopidogrel não deve ser retirado até 1 mês após o procedimento. A indicação para a realização da dupla agregação plaquetária tornou-se clara durante a realização de um estudo que foi interrompido prematuramente devido ao fato do grupo sujeito apenas a aspirina apresentar elevada taxa de trombose intrasstent e eventos neurológicos. [29]

Complicações

Apesar de melhorias significativas no material e técnicas usadas durante ACS, assim como aumento da experiência do cirurgião, estão descritas complicações em 6,8 a 9,6% das intervenções. [30]

A complicação mais grave é a embolização. [31] A macroembolização pode causar graves consequências clínicas e até mesmo a morte; a sintomatologia vai depender do tamanho do êmbolo e da área cerebral afetada, podendo variar entre confusão mental, AIT ou AVC. A utilização de mecanismos de proteção embólica parece ter reduzido a incidência de macroembolização. No entanto, a microembolização ainda ocorre, principalmente no caso de implementação incompleta e/ou má posição do filtro. [30]

Tal como em qualquer outra técnica endovascular podem ocorrer complicações gerais, como por exemplo, hemorragia no ponto de acesso, hematoma, fístula arteriovenosa ou pseudoaneurisma. [3]

A estimulação dos barorreceptores pode causar hipotensão ou bradicardia. Hipertensão pós-operatória (pressão arterial sistólica > 180 mmHg) deve ser evitada de forma a minimizar o risco de síndrome de hiperperfusão e hemorragia cerebral. Este síndrome está associado a elevada taxa de mortalidade, principalmente em doentes idosos com oclusão sub-total, oclusão contralateral e hemisfério cerebral hipoperfundido. [3]

ESTENOSE CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

A avaliação e triagem precoce de doentes com estenose carotídea sintomática são essenciais para minimizar o risco de eventos cerebrovasculares precoces recorrentes. Foi demonstrado que o risco de AVC ipsilateral após um AIT é elevado nos primeiros 90 dias e principalmente dentro do 1º mês. Portanto, início de tratamento precoce é importante e pode reduzir este risco até 80%. [32]

Doentes com estenose carotídea sintomática grave devem ser submetidos a tratamento invasivo profilático de futuros eventos isquémicos ipsilaterais, exceto se o risco da intervenção for considerado demasiado elevado. Alguns exemplos desta situação são a doença cardiopulmonar grave e o AVC maciço ou com componente hemorrágico. O risco perioperatório combinado de AVC e morte associado a este procedimento terá de ser inferior a 6%; caso contrário, não deverá ser realizado. [15]

Vários estudos foram realizados com o objetivo de avaliar o papel da endarteriectomia carotídea no doente com estenose carotídea sintomática. Os 2 principais estudos prospetivos randomizados que compararam a eficácia da EC com tratamento médico realizado com aspirina são o NASCET [33, 34] e o ECST [35].

Os doentes do estudo NASCET foram divididos em 3 grupos: estenose moderada (50-69%), estenose grave (70-99%) e estenose ligeira <50%.

No grupo que apresentava estenose moderada, o risco de AVC ipsilateral aos 5 anos foi de 15,7% nos doentes sujeitos a EC e de 22,2% naqueles apenas tratados com tratamento médico. Isto significa que, para prevenir 1 AVC em 5 anos de *follow-up*, 15 doentes terão de ser operados.

No grupo de doentes com estenose grave, os resultados são igualmente positivos, demonstrando um risco de AVC ipsilateral *major* ou fatal aos 2 anos, de 2,5% no grupo cirúrgico e de 13,1% no grupo médico. Assim, para prevenir 1 destes eventos 9 doentes terão de ser intervencionados. Para prevenir qualquer tipo de AVC ipsilateral, 6 doentes têm de ser submetidos a cirurgia, visto que o risco deste *outcome* é de 9% no grupo operado e 26% naqueles apenas sob tratamento com aspirina. [36]

Em doentes com estenose de baixo grau (<50%), o efeito da EC foi até prejudicial quando comparado com aqueles que apenas tiveram acesso a tratamento médico; a cirurgia aumentou o risco de AVC incapacitante ou morte em 20%. [36]

A constatação de que o risco de AVC é mais elevado nas primeiras semanas após o AIT acarreta importantes implicações terapêuticas. Num estudo foi demonstrado que a redução do risco absoluto de AVC a 5 anos foi de 23%, 16% e 8% quando a EC foi realizada nas primeiras 2 semanas, entre as 2-4 semanas e depois de 4 semanas, respetivamente. [37] No grupo particular de indivíduos do sexo feminino foi evidente a importância da EC ser realizada nas primeiras 2 semanas, visto que esta intervenção perdia todo o seu benefício quando efetuada após este período. [38] Como tal, *guidelines* recentes recomendam a realização da EC para prevenção secundária de AVC nas primeiras 2 semanas após AIT ou AVC *minor*. [39]

De acordo com as recomendações atuais, doentes sintomáticos com estenose <50% não devem ser submetidos a cirurgia e tratamento médico é preferido. Nos

restantes doentes sintomáticos a EC deve ser o tratamento de escolha com o objetivo de reduzir a ocorrência de AVC. [40]

ESTENOSE CAROTÍDEA ASSINTOMÁTICA

A abordagem da doença carotídea severa assintomática é atualmente um tópico em debate e envolvido em grande controvérsia.

A prevalência de estenose carotídea moderada a severa (> 50%) assintomática é cerca de 5 a 9% na população com mais de 65 anos, com predomínio significativo do sexo masculino. [41] A avaliação da melhor estratégia terapêutica para prevenir o AVC nesta população é crucial dado que é estimado que esta lesão seja responsável por cerca de 9-18% de todos os AVC isquêmicos da circulação cerebral anterior. [10] Em 2005, 135 701 revascularizações carotídeas foram realizadas nos EUA, e 92% destas foram efetuadas em doentes assintomáticos. [42]

Em muitos países e em diversas *guidelines* é recomendada EC na estenose carotídea severa assintomática como forma de prevenção de AVC. Isto deve-se principalmente aos resultados de 3 estudos randomizados: VACS [43], ACAS [44] e ACST. [45] Apesar de nem todos avaliarem exatamente os mesmos *outcomes*, houve uma redução geral de 1% de risco anual de AVC nos doentes submetidos a EC simultaneamente com tratamento médico. [46]

Avanços significativos no tratamento médico da doença vascular aterosclerótica foram desenvolvidos desde que os últimos grandes estudos randomizados de doentes assintomáticos com estenose carotídea grave foram realizados (1983-2003). Este fato levanta questões relativamente ao benefício de intervenção cirúrgica nestes doentes, visto que a taxa de AVC ipsilateral e AVC de qualquer localização em doentes tratados apenas com terapêutica médica decresceu acentuadamente desde os anos 80.

Estimativas recentes colocam os resultados obtidos com o atual tratamento médico ao nível daqueles obtidos nos estudos iniciais com a EC. [46]

O microêmbolo está associado a aumento de risco de AVC em doentes com estenose carotídea. Em 2005 foi evidenciado que, entre doentes com estenose assintomática, a deteção de microêmbolos através de Doppler transcraniano era útil em identificar potenciais candidatos a revascularização carotídea. Na população assintomática que não tinha microêmbolos (90%), o risco de AVC a 1 ano era de apenas 1%. Como tal, estes doentes não beneficiariam de revascularização. Por outro lado, nos restantes 10% que apresentavam microêmbolos no Doppler transcraniano, o risco de AVC a 1 ano era bastante superior – 10,3%, sugerindo que esta população poderia beneficiar de revascularização. [47]

No entanto, atualmente não é possível identificar os pacientes assintomáticos com risco de AVC maior que a média, apesar de sujeitos a tratamento médico. [24] Se no futuro tais doentes conseguirem ser identificados, então terá de se estudar o impacto de EC na redução do risco de AVC destes. [46]

Portanto, visto que tratamento médico intensivo reduz a prevalência de microêmbolo e reduz consideravelmente eventos cardiovasculares, principalmente AVC, é sugerido que o tratamento de primeira escolha em doentes com estenose carotídea assintomática deverá ser o tratamento médico. [47]

Desta forma, a realização de EC em todos os doentes assintomáticos seria uma medida excessiva, devendo estes doentes ser submetidos apenas a terapêutica médica. Como principais vantagens desta medida temos o fato de tratamento médico ser >3-8 vezes mais barato do que EC e toda a monitorização que ela implica. Além disso, seria também mais fácil aplicar esta medida preventiva a toda a comunidade. [46]

No entanto, há estudos cujos autores têm uma opinião diferente. O ACST-1 que comparou o impacto da EC com o tratamento médico em doentes com estenose carotídea assintomática, concluiu que apesar da EC estar associada a risco perioperatório de AVC ou morte, a taxa de AVC a 10 anos neste grupo foi reduzida praticamente para metade. Não foram demonstradas diferenças no tratamento médico entre os 2 grupos, estando a maioria dos doentes a tomar antihipertensores e antiagregantes plaquetários. No entanto, o tratamento com estatinas aquando do início deste estudo, 1993, ainda não era prática comum e como tal, a grande maioria dos doentes apenas introduziu este fármaco durante o *follow-up*. [48]

Então, este estudo considera a realização de EC em doentes assintomáticos uma opção útil juntamente com o tratamento médico, principalmente naqueles com perspectivas de boa esperança de vida por mais de 10 anos. [48]

Uma crítica a toda esta controvérsia deve-se ao fato de não haver nenhum estudo randomizado que compare a atual terapêutica médica com tratamento cirúrgico. SPACE-2 vai ser um estudo randomizado com doentes assintomáticos e estenose grave. Irá incluir 3 ramos comparativos: EC *versus* ACS *versus* Tratamento Médico; tentando de uma vez por todas esclarecer esta situação. [49]

ENDARTERIECTOMIA CAROTÍDEA *versus* ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA COM *STENTING*

O *gold standard* para tratamento invasivo de estenose carotídea é a EC. [15]

Nos últimos anos, diversos estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de ACS comparativamente a EC.

O estudo CAVATAS [50], que terminou em 1997, foi o primeiro estudo a comparar tratamento endovascular com o tratamento por EC na doença carotídea e contou com 504 doentes sintomáticos, de risco cirúrgico baixo a moderado. A incidência de morte ou AVC a 30 dias foi de 10,0% no grupo sujeito a angioplastia e 9,9% nos doentes submetidos a EC. Portanto, este estudo concluiu que a terapêutica endovascular não seria inferior à EC. [29, 51] Na avaliação aos 3 anos, a incidência de AVC ou morte foi também semelhante – 14,3% no grupo endovascular e 14,2% no grupo EC. [40] Como principais críticas a este estudo é de destacar que apenas 26% usaram mecanismo de proteção embólica e a elevadíssima taxa de AVC (9,9%) registada no grupo EC em comparação com outros estudos. [40]

SAPPHIRE [52] é o único estudo randomizado que compara EC e ACS em que foi obrigatória a utilização de mecanismo de proteção embólica. Além disso, apenas foram admitidos doentes de alto risco, como por exemplo, lesões cervicais altas, oclusão da carótida contralateral, paralisia do nervo laríngeo contralateral, cirurgia ou radiação cervical prévia, mais de 80 anos, doença cardiopulmonar significativa, estenose recorrente, e EAM recente ou *bypass* coronário. A taxa de AVC, EAM e morte a 1 ano foi de 12,2% no grupo sujeito a ACS e 20,1% no grupo sujeito a EC. Neste estudo ficou demonstrada superioridade de ACS. [29, 51] Com este resultado, SAPPHIRE atraiu grandes expectativas para ACS. [40] No entanto, mais de 70% dos doentes incluídos eram assintomáticos e portanto as conclusões a retirar deste estudo serão principalmente

extrapoladas para estes, ou seja, a não inferioridade de ACS em doentes assintomáticos de alto risco. [40]

SAPPHIRE destacou o fato de que em doentes de alto risco, a incidência de AVC e morte vai ser maior, independentemente do método utilizado, EC ou ACS. [41]

Depois de SAPPHIRE demonstrar a não inferioridade de ACS em doentes de alto risco, SPACE e EVA-3S procuraram demonstrar o mesmo em doentes sintomáticos de risco normal. [40]

SPACE [53] procurou então demonstrar a não inferioridade de ACS comparativamente a EC. Não se verificaram diferenças significativas entre as duas técnicas em relação ao *endpoint* considerado; a 30 dias a incidência de morte ou AVC ipsilateral foi 6,8% com ACS e 6,3% com EC. [29, 51] Este estudo foi cancelado devido a futilidade e restrições financeiras. Desta forma, SPACE falhou no seu objetivo de mostrar a não inferioridade da ACS e os autores deste estudo concluíram que EC devia permanecer o tratamento de primeira escolha em doentes com estenose carotídea sintomática. [40]

EVA-3S [54] foi outro estudo realizado para comprovar a não inferioridade de ACS em doentes sintomáticos com estenose > 60%. O estudo foi cancelado por razões de segurança após comparar 527 pacientes. Isto porque os resultados do grupo sujeito a ACS foram bastante negativos; ACS registou 9,6% AVC ou morte a 30 dias vs 3,9% apresentado no grupo referente a EC. [29, 51]

Mais recentemente foram realizados 2 grandes estudos randomizados e são os que melhor abordam este problema: ICSS e CREST.

O ICSS [55] é um estudo internacional, que englobou vários hospitais e avaliou 1713 doentes sintomáticos com intuito de avaliar EC vs ACS. A 30 dias, a taxa de AVC incapacitante era semelhante com ambas as técnicas (1,7%), mas a incidência de AVC

não incapacitante ou fatal foi significativamente maior no grupo submetido a ACS. [41] A incidência de AVC, EAM ou morte a 120 dias, foi maior no grupo de ACS (8,5%) do que no grupo EC (5,2%). Os autores deste estudo recomendam que a EC deve permanecer o tratamento de primeira opção para doentes com condições para a cirurgia até que os resultados a longo prazo deste estudo sejam conhecidos. [51]

CREST [56] é o maior estudo até hoje, que compara resultados de doentes com estenose carotídea sintomática e assintomática, envolvendo 2502 pacientes. [41] Não foi verificada diferença significativa entre as duas técnicas para os *outcomes* considerados (AVC, EAM ou morte 30 dias após a intervenção e AVC ipsilateral até 4 anos). No entanto, quando avaliados separadamente foram encontradas algumas diferenças; ACS associou-se a menor taxa de EAM perioperatório – ACS 1,1% vs EC 2,3%; EC associou-se a menor taxa de AVC perioperatório – EC 2,3% vs ACS 4,1%. Não foi também encontrada qualquer variação relacionada com o sexo ou estado sintomático. É de salientar ainda que ACS se mostrou mais eficaz em doentes < 70 anos, enquanto que EC foi mais eficaz em doentes com > 70 anos. [51]

Portanto, os resultados ICSS e CREST são coincidentes; contabilizando a incidência de AVC e taxa de mortalidade, a EC é superior a ACS em doentes sintomáticos e assintomáticos sujeitos a tratamento invasivo. [41]

TRATAMENTO MÉDICO

Desde os primeiros estudos que compararam EC e tratamento médico com tratamento médico apenas, houve evolução dos conhecimentos e fármacos utilizados, como agentes antiagregantes mais fortes e o tratamento da dislipidemia, nomeadamente com estatinas. [41] Um exemplo desta situação é o estudo ACAS, cujo tratamento médico incluía recomendações de cessação tabágica, controlo da hipertensão e aspirina.

A estatina não era então um fármaco inicialmente recomendado e como tal apenas uma minoria dos doentes o tomava; este número foi aumentando com o decorrer do estudo à medida que se ia demonstrando o benefício deste fármaco. [51]

Apesar do persistente debate entre vantagens e desvantagens de EC e ACS e sobre se valerá a pena intervir cirurgicamente em doentes assintomáticos, há um conjunto de alterações no estilo de vida e alimentação que devem ser implementadas em todos os doentes. [3] A modificação agressiva dos fatores de risco é essencial no tratamento da estenose carotídea, reduzindo o risco de AVC e também o risco global de eventos cardiovasculares. [41]

Exercício físico regular deve ser iniciado tal como uma dieta pobre em gorduras saturadas com objetivo de manter o IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$. [3] Cessação tabágica é aconselhada, visto que praticamente duplica o risco de AVC [6]; psicoterapia e farmacoterapia adjuvante devem ser oferecidos ao doente. Rastreio de diabetes deve ser realizado a todos com doença aterosclerótica carotídea. [3]

Pressão arterial elevada aumenta o risco de AVC e portanto, o seu controlo reduz esse mesmo risco. É recomendado que os valores de pressão arterial sejam $< 140/90 \text{ mmHg}$, exceto na presença de diabetes ou doença renal que devem ser $< 130/80 \text{ mmHg}$. Este controlo deve ser realizado através de alterações do estilo de vida e com recurso a fármacos antihipertensores por parte de todos os hipertensos com doença carotídea sintomática ou assintomática. [3, 6, 15]

O tratamento da dislipidemia deve incluir uma estatina de forma a manter o colesterol LDL $< 100 \text{ mg/dL}$, exceto na presença de vários fatores de risco cardiovascular ou doença coronária sintomática concomitante, caso em que o objetivo será manter LDL $< 70 \text{ mg/dL}$. [15]

. Apesar de não estar comprovada a sua eficácia na prevenção primária de AVC, doentes assintomáticos devem ser tratados com aspirina para reduzir o risco cardiovascular geral [6]; não existe evidência clínica que aspirina em associação com clopidogrel nestes doentes ofereça mais benefícios. Esta associação deve ser apenas utilizada em caso de doença coronária sintomática concomitante, *stenting* coronário recente ou doença arterial periférica. [15] Aspirina, aspirina associada a dipiridamol ou clopidogrel são todas opções eficazes na prevenção secundária de AVC. [6]

DOENTE DE ALTO RISCO

Uma das potenciais vantagens de ACS mais vezes referida é o fato desta técnica poder ser utilizada em doentes com diversas comorbidades, quer médicas, quer de caráter anatómico, que os tornam doentes com elevado risco cirúrgico para realização de EC. [51]

Doentes de alto risco do ponto de vista anatómico são raros, < 5% dos pacientes submetidos a EC. Por outro lado, doentes de alto risco por razões médicas são bem mais frequentes e incluem idade avançada, oclusão contralateral e comorbidades cardiopulmonares, entre outras. [57]

Nos primeiros estudos realizados, doentes com características que pudessem estar associados a elevado risco para EC foram excluídos. Mais tarde, este fato despoletou grande interesse nesta temática e a maioria dos investigadores chegou à conclusão que EC poderia ser efetuada na maioria destes doentes excluídos sem risco acrescido de morbidade e mortalidade. [40] Lepore e colaboradores [58] fizeram uma análise retrospectiva de 366 EC e dividiram os pacientes pelos critérios de exclusão de NASCET/ACAS. No final, concluíram que não havia diferença significativa de AVC ou mortalidade entre os dois grupos (3,6% no grupos dos excluídos vs 1,5% no grupo dos

admitidos). Mais recentemente, Mozes e colaboradores [59] realizaram semelhante análise aos dados de 776 EC e dividiram os doentes em grupos de alto risco e risco normal, de acordo com os critérios do estudo SAPPHIRE. Também eles não encontraram diferenças significativas na taxa de AVC e mortalidade entre os dois grupos.

Apesar de se ter concluído que nem todos os doentes que foram inicialmente excluídos de NASCET e ACAS tinham risco elevado de complicações associado a EC, há claramente situações em que ACS poderá ser uma alternativa benéfica e segura à EC. [40]

Anatomicamente, doentes com traqueostomia, imobilização cervical, lesões inacessíveis cirurgicamente ou paralisia do nervo laríngeo recorrente contralateral dificultam a realização da EC por dificuldade de exposição ou de manutenção de esterilidade, risco de comprometimento da via aérea ou impossibilidade de realizar bloqueio cervical; dificuldades ultrapassadas com ACS. [40]

A presença de um pescoço hostil, que engloba os casos de reoperação cervical ou radioterapia prévia está associado a alterações tecidulares e dificuldade de cicatrização, colocando os pacientes em risco elevado de complicações locais e reestenose. A lesão de nervos cranianos é uma complicação relevante e encontrada em 25% das EC realizadas em pescoços previamente operados vs 0% em ACS. [40, 60]

Quanto aos fatores médicos, a idade é um dos tópicos que gerou grande controvérsia. Vários estudos demonstraram que doentes com idade superior a 80 anos estão em perfeitas condições para serem submetidos a EC; além disso, também já foi consistentemente verificado que a idade avançada é um fator preditivo de mau *outcome* associado a ACS. [40]

Em alguns estudos, a oclusão da carótida interna contralateral não esteve associado a aumento do risco de complicações na EC. No entanto, alguns autores pensam que possa ser um indicador de progressão de doença aterosclerótica carotídea e como tal aumentar o risco médico de complicações. [60]

ACS com proteção cerebral foi aprovado pela FDA em 2004 como tratamento alternativo à EC em doentes com alto risco de complicações perioperatórias. [61] Esta técnica deve ser preferida em doentes com alto risco coronário perioperatório ou com fatores de risco anatómico para EC como por exemplo EC prévia em estenose recorrente, antecedentes de radioterapia ipsilateral no pescoço com alterações cutâneas permanentes, cirurgia cervical ablativa (laringectomia ou disseção cervical radical), estenose da carótida comum abaixo da clavícula, paralisia da corda vocal contralateral ou presença de orifício de traqueostomia. [62]

CONCLUSÃO

A estenose carotídea causada por uma placa aterosclerótica mantém-se como uma importante causa de AVC e, por conseguinte, responsável por considerável morbidade e mortalidade em todo o mundo.

A EC continua a ser o tratamento de primeira linha em pacientes sintomáticos com estenose grave. Atualmente ACS está indicada em doentes com elevado risco perioperatório ou com fatores de risco anatómico que dificultem a realização de EC.

Indicações recentes sugerem que em doentes assintomáticos com estenose > 50% submetidos apenas a tratamento médico, a incidência de AVC é suficientemente baixa que justifique uma reavaliação do benefício de intervir cirurgicamente nestes doentes. [41] Como tal, será de capital interesse a realização de um estudo randomizado, multicêntrico que compare a eficácia do tratamento médico atual, com EC e ACS, de

forma a estabelecer *guidelines* de abordagem do doente com estenose carotídea grave assintomática.

REFERÊNCIAS

1. Fisher M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA archives of neurology and psychiatry*. 1951;65(3):346-77.
2. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet*. 1954;267(6846):994-6.
3. Margey R, Drachman DE. Carotid artery disease and stenting: insights from recent clinical trials. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2011;13(2):129-45.
4. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, Biasi G, Norgren L. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2009;37(4 Suppl):1-19.
5. Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ*. 2010;340:c467.
6. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2011;54(3):e1-31.
7. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457-507.
8. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
9. World Health Organization. The global burden of disease: 2008. Geneva: WHO; 2011; [Consultado em 2012 Mar 7]. Disponível em: <http://apps.who.int/ghodata/?vid=10011>.
10. Abbott AL, Donnan GA. Does the 'high risk' patient with asymptomatic carotid stenosis really exist? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;35(5):524-33.
11. Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PR, Bolia A, Bergeron P, Connors JJ, 3rd, Diethrich EB, Ferguson RD, Henry M, Hobson RW, 2nd, Hopkins LN, Katzen BT, Matthias K, Roubin GS, Theron J, Wholey MH, Yadav SS. Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2001;33(2 Suppl):S111-6.
12. Watanabe Y, Nagayama M, Suga T, Yoshida K, Yamagata S, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Van Cauteren M, Dodo Y. Characterization of atherosclerotic

plaque of carotid arteries with histopathological correlation: vascular wall MR imaging vs. color Doppler ultrasonography (US). *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2008;28(2):478-85.

13. Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. The symptomatic carotid plaque. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2000;31(3):774-81.

14. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.

15. Lanzino G, Rabinstein AA, Brown RD, Jr. Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting? *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2009;84(4):362-87; quiz 7-8.

16. McKinsey JF. Symptomatic carotid stenosis: endarterectomy, stenting, or best medical management? *Seminars in vascular surgery*. 2008;21(2):108-14.

17. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371(9624):1587-94.

18. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34(5):1324-32.

19. Vidoedo J, Cerqueira A, Sampaio S, Vilaca I, Toledo T, Goncalves Dias P, de Carvalho J, Meira J, de Albuquerque R. Carotid eversion endarterectomy: retrospective analysis. *Revista portuguesa de cirurgia cardio-toracica e vascular : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Toracica e Vascular*. 2006;13(4):211-5.

20. Byrne J, Feustel P, Darling RC, 3rd. Primary closure, routine patching, and eversion endarterectomy: what is the current state of the literature supporting use of these techniques? *Seminars in vascular surgery*. 2007;20(4):226-35.

21. Rerkasem K, Rothwell PM. Routine or Selective Carotid Artery Shunting for Carotid Endarterectomy and Different Methods of Monitoring in Selective Shunting. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009.

22. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9656):2132-42.

23. Engelter S, Lyrer P. Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(5):1227-8.

24. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1993;24(8):1125-8.

25. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, Simard D, Silver FL, Hachinski V, Clagett GP, Barnes R, Spence JD. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators*. *Lancet*. 1999;353(9171):2179-84.

26. McGirt MJ, Perler BA, Brooke BS, Woodworth GF, Coon A, Jain S, Buck D, Roseborough GS, Tamargo RJ, Heller J, Freischlag JA, Williams GM. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke

- and mortality after carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2005;42(5):829-36; discussion 36-7.
27. Momin TA, Ricotta JJ. Minimizing the complications of carotid endarterectomy. *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*. 2010;22(2):106-13.
 28. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Kresowik TF, Matchar DB, Toole JF, Easton JD, Adams HP, Jr., Brass LM, Hobson RW, 2nd, Brott TG, Sternau L. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1998;97(5):501-9.
 29. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *European heart journal*. 2009;30(22):2693-704.
 30. Nicosia A, Nikas D, Castriota F, Biamino G, Cao P, Cremonesi A, Mathias K, Moussa I, Hopkins LN, Setacci C, Sievert H, Reimers B. Classification for carotid artery stenting complications: manifestation, management, and prevention. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2010;17(3):275-94.
 31. Parodi FE, Schonholz C, Parodi JC. Minimizing complications of carotid stenting. *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*. 2010;22(2):117-22.
 32. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370(9596):1432-42.
 33. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *The New England journal of medicine*. 1991;325(7):445-53.
 34. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *The New England journal of medicine*. 1998;339(20):1415-25.
 35. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379-87.
 36. Hobson RW, 2nd, Mackey WC, Ascher E, Murad MH, Calligaro KD, Comerota AJ, Montori VM, Eskandari MK, Massop DW, Bush RL, Lal BK, Perler BA. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2008;48(2):480-6.
 37. Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;35(4):383-91.
 38. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(12):2855-61.
 39. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ,

Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37(2):577-617.

40. Howell GM, Makaroun MS, Chaer RA. Current management of extracranial carotid occlusive disease. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;208(3):442-53.

41. Perkins WJ, Lanzino G, Brott TG. Carotid stenting vs endarterectomy: new results in perspective. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2010;85(12):1101-8.

42. Naylor AR, Gaines PA, Rothwell PM. Who benefits most from intervention for asymptomatic carotid stenosis: patients or professionals? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2009;37(6):625-32.

43. Hobson RW, 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *The New England journal of medicine*. 1993;328(4):221-7.

44. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995;273(18):1421-8.

45. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9420):1491-502.

46. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009;40(10):e573-83.

47. Spence JD, Coates V, Li H, Tamayo A, Munoz C, Hackam DG, DiCicco M, DesRoches J, Bogiatzi C, Klein J, Madrenas J, Hegele RA. Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Archives of neurology*. 2010;67(2):180-6.

48. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K, Rau A, Robertson S, Streifler J, Thomas D. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9746):1074-84.

49. Walkup MH, Faries PL. Update on surgical management for asymptomatic carotid stenosis. *Current cardiology reports*. 2011;13(1):24-9.

50. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9270):1729-37.

51. Shrikhande GV, McKinsey JF. Choosing the appropriate intervention for symptomatic and asymptomatic carotid disease in the era of multiple therapies: integration of risk profile and technical data. *Seminars in vascular surgery*. 2011;24(1):53-9.

52. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *The New England journal of medicine*. 2004;351(15):1493-501.

53. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006;368(9543):1239-47.
54. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *The New England journal of medicine*. 2006;355(16):1660-71.
55. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9719):985-97.
56. Brott TG, Hobson RW, 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *The New England journal of medicine*. 2010;363(1):11-23.
57. Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, Char DJ, Purtill WA, Van Bemmelen PS, Hines GL, Giron F, Ricotta JJ. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2003;37(1):40-6.
58. Lepore MR, Jr., Sternbergh WC, 3rd, Salartash K, Tonnessen B, Money SR. Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2001;34(4):581-6.
59. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, Bower TC, Hoskin TL, Sampaio SM, Gloviczki P, Panneton JM, Noel AA, Cherry KJ, Jr. Carotid endarterectomy in SAPHIRE-eligible high-risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2004;39(5):958-65; discussion 65-6.
60. Shin SH, Stout CL, Richardson AI, DeMasi RJ, Shah RM, Panneton JM. Carotid angioplasty and stenting in anatomically high-risk patients: Safe and durable except for radiation-induced stenosis. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2009;50(4):762-7; discussion 7-8.
61. Groeneveld PW, Yang L, Greenhut A, Yang F. Comparative effectiveness of carotid arterial stenting versus endarterectomy. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2009;50(5):1040-8.
62. Murad MH, Shahrour A, Shah ND, Montori VM, Ricotta JJ. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of carotid endarterectomy vs stenting. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 2011;53(3):792-7.

ANEXOS

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS

Jorge Casanova

A Revista da SPCCTV destina-se à publicação de artigos originais nos campos da Cirurgia Cardiorádica e Vascular. Os manuscritos serão revistos pelo Editor e a sua aceitação dependerá do seu interesse, originalidade e validade científicas.

Os manuscritos devem ser acompanhados de uma Carta de Submissão que terá de incluir:

- a declaração de originalidade,
- a concordância de todos os autores com o teor do artigo,
- a transferência da propriedade intelectual para a Revista e,
- a declaração da presença ou ausência de conflitos de interesse. Se existentes, os Autores devem revelar as relações comerciais com tecnologias em estudo, as fontes de financiamento, a sua filiação Institucional ou Corporativa, incluindo consultorias.
- Os Autores poderão ser responsabilizados por falsas declarações.

Os autores devem declarar na secção de "Material e Métodos", quando aplicável, se o consentimento informado foi obtido e a aprovação de estudo pela Comissão de Ética Institucional. Em caso de Estudos Animais, os autores devem declarar na secção de "Material e Métodos" que todos os animais foram tratados de acordo com a Convenção Europeia e a aprovação do estudo pela Comissão de Ética Institucional. Os Ensaiois Clínicos randomizados devem ser descritos de acordo com as "guidelines"/ linha de orientação Consort.

ARTIGOS

Os Artigos serão publicados no âmbito da Cirurgia Cardíaca, Cirurgia Torácica ou Cirurgia Vascular e poderão ser submetido nas seguintes categorias:

- Artigo Original
- Editorial
- Artigo de Revisão
- Caso Clínico
- Imagens em Cirurgia
- Carta ao Editor

Para cada categoria, a Revista especifica o seguinte formato:

Item	AO	ED	AREV	CC	IC	CE
Página de Título	s	s	s	s	s	s
Número Máximo de Autores	8	s/ lim	8	4	4	4
Resumo (max. palavras- 350 a 500)*	s	n	n	n	n	n
Resumo curto (200 palavras) * para indexação						
Contagem de palavras (na página do título)	s	s	s	s	s	s
Número máximo de palavras	5000	1000	s/ lim	1000	50	850
Número máximo de referências bibliográficas	25	10	s/ lim	10	0	8
Número máximo de tabelas e figuras	8	2	8	2	2	2

* Em Português e Inglês obrigatoriamente.

NOTA 1: O Editor poderá aceitar a nomeação de um maior número de autores, dependendo da relevância do artigo ou da sua proveniência de mais do que uma Instituição, por exemplo. Nestes e noutros casos, o pedido por parte dos Autores dever-se-à acompanhar das contribuições específicas de cada Autor.

NOTA 2: A cada imagem deverá corresponder um ficheiro electrónico.

NOTA 3: No Item Imagens em Cirurgia, não são permitidas tabelas.

NOTA 4: As cartas ao Editor deverão comentar artigos previamente publicados.

NOTA 5: Os Editoriais são da responsabilidade do Editor e/ou Direcção da SPCCTV a convite do Editor.

Língua: Os manuscritos devem ser em Português ou Inglês. Aconselha-se o uso de um revisor ortográfico electrónico antes da submissão.

Apresentação: O manuscrito deverá ter sempre uma cópia em formato electrónico. As páginas devem ser numeradas, as fontes devem ser Times New Roman, tamanho 12,

os parágrafos devem ser formatados a duplo espaço e justificados.

O manuscrito deverá ser organizado da seguinte forma (a) Página de Título; (b) Resumo; (c) Artigo com as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão; (d) Tabelas; (e) Figuras e legendas; (f) Referências.

Página de Título.

Esta deve incluir o Título sem abreviações e em Maiúsculas; o nome e apelido dos autores e o(s) nome(s) e local(ais) da Instituição(ões) onde o estudo foi realizado.

O nome, endereço, telefone e email do autor correspondente, deve ser inscrito no fundo da página de título. No caso do manuscrito ter sido apresentado nalguma Reunião, esta deve ser discriminada juntamente com a data de apresentação. A contagem total de palavras do artigo (incluindo os resumos, mas excluindo tabelas, figures e referências) deve ser referida.

Resumo: O Resumo por ser a secção mais lida de todos os artigos é fundamental. Deve ser factual, sem abreviações (excepto unidades do SI) e ser impresso em página própria. Deve ser estruturado em Objectivos – problema em estudo ou objectivo do estudo, Métodos, explicando como o estudo foi realizado, Resultados, revelando os dados encontrados e sua importância e Conclusão, revelando a conclusão do estudo.

Texto

Introdução: deve revelar o objectivo da investigação e fazer uma revisão bibliográfica curta do estado da arte em relação ao problema em estudo.

Material e Métodos: estes devem ser descritos em detalhe com a informação adequada sobre Estudos Humanos ou Animais como atrás referido. O uso de abreviações deve ser limitado às unidades de medida do SI ou às de uso comum. As tecnologias devem ser nomeadas através do seu nome genérico, com o seu nome comercial, nome e local do fabricante entre parentesis.

Resultados: estes devem ser considerados a parte mais importante do artigo. Por tal, é importante que sejam descritos de forma concisa mas simultaneamente realçando os todos os resultados de forma completa, através de tabelas ou figuras, incluindo os comentários dos autores no texto. A análise estatística deve seguir as "Guidelines for data reporting and nomenclature" (Ann Thorac Surg 1988;46: 260-261).

Discussão: a discussão, deve ser clara e breve, devendo incluir a interpretação da significância dos resultados e da sua relação com outros trabalhos publicados na mesma área. A importância dos resultados e as limitações metodológicas, se existirem, devem ser enunciadas.

Agradecimentos: a existirem, devem ser referidos no final do texto.

Tabelas: devem ser simples, suplementando mas não duplicando informações do texto. Deve ser titulada e todas as abreviações (excepto unidades de medida do SI) devem ser definidas no final da tabela. Cada tabela deve ser apresentada em página própria.

Legendas: todas as figuras devem ser legendadas e as abreviações usadas para identificar estruturas devem ser identificadas.

Referências: devem ser apresentadas sequencialmente de acordo com a ordem de uso no texto e apresentadas como números entre parêntesis rectos. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, embora possam ser referidos no texto. Nas referências todos os autores devem ser referidos e os jornais ou revistas apresentados de acordo com as abreviações usadas no Index Medicus. As referências devem ser apresentadas do seguinte modo:

Revistas

[1] Dinis da Gama A, Perdigo J, Ministro A, Evangelista A, Damião A, Garcia Alves A. The utilization of the "simplified technique" in the simultaneous management of independent thoracic and abdominal aortic aneurysms. A clinical report. Rev Port Cir Cardiorac V 2009;3:149-155.

Livros

[2] Antunes M J. A Doença da Saúde. Lisboa: Quetzal 2001:167-176.

Vários Autores

[3] Fragata J, Martins L. Como evitar o erro em Medicina. Em: Fragata J, Martins L, autores. O Erro em Medicina. Lisboa: Almedina, 2008:313-348.

Publicações Online (O DOI é referência obrigatória e a única necessária para citações de artigos de publicações online)

[4] Azevedo O, Almeida J, Nolasco T, Medeiros R, Casanova J, Bartosch C, Almeida J, Pinho P. Massive right atrial myxoma presenting as syncope and exertional dyspnea: case report. Cardiovascular Ultrasound doi:10.1186/1476-7120-8-23.

Os autores devem sempre que adequado citar prévios artigos da Rev Port Cir Cardiorac Vasc., para fundamentar ou discutir resultados.

Figuras

Devem ter qualidade profissional e ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A reprodução de fotografias a cores é possível dependendo do critério do editor.

Procedimentos de Submissão**Manuscritos Electrónicos – método de submissão preferido**

Os manuscritos submetidos electronicamente são geralmente processados de forma mais eficiente e a sua revisão mais breve. Os manuscritos electrónicos devem ser enviados para:

O manuscrito electronic deve ser organizado da seguinte forma:

O Texto (incluindo a página de título) e as Tabelas devem ser combinados num ficheiro de texto (.doc ou .rtf) – e enviados sob o título Manuscrito; As Figuras devem ser enviadas na forma de ficheiros .jpg (72 pontos por polegadas/600 pixel de largura de écran, em escala de cinzentos para imagens a preto e branco e RGB para imagens a cores). Uma figura por ficheiro e enviadas numeradas de acordo com a sua ordenação no artigo; Os Desenhos Originais devem ser enviados obrigatoriamente como ficheiros tif (300 pontos por polegada) e nomeados com Ficheiros Suplementares. Na impossibilidade de enviar figuras ou desenhos electronicamente, podem ser enviados os originais em papel fotográfico para o seguinte endereço:

Manuscritos em papel

Deve ser enviada uma cópia do manuscrito em papel e 3 conjuntos de ilustrações originais – no verso das fotografias deve ser referido o nome do primeiro autor, o número da figura e a respectiva orientação no texto. Simultaneamente deve ser submetido um ficheiro electrónico do texto em CD ou DVD.

Manuscritos Aceites para Revisão

Os manuscritos revistos devem ser enviados convenientemente titulados – revisão2, revisão3, incluindo novas figures e tabelas. Os comentários dos editores e/ou revisores devem ser discutidos ponto a ponto numa carta anexa e as alterações propostas discutidas. Eventuais alterações no texto original devem ser sublinhadas com traço duplo.

