

Avaliação do Risco-Benefício da Revascularização Carotídea

Risk-Benefit Assessment of Carotid Revascularization

Pedro Piccaro de Oliveira, José Luiz da Costa Vieira, Raphael Boesche Guimarães, Eduardo Dytz Almeida, Simone Louise Savaris, Vera Lucia Portal

Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

A doença aterosclerótica carotídea grave é responsável por 14% de todos os acidentes vasculares cerebrais (AVC), que refletem em uma alta taxa de morbimortalidade. Nos últimos anos, os avanços no tratamento clínico das doenças cardiovasculares geraram um decréscimo importante na mortalidade por estas causas.

Revisar principais estudos que dizem respeito à revascularização carotídea avaliando a relação entre risco e benefício deste procedimento.

Os dados encontrados indicam que o procedimento só deve ser realizado se houver um risco periprocedimento menor que 6% em pacientes sintomáticos para que haja benefício líquido na intervenção carotídea. O tratamento clínico reduziu significativamente o benefício líquido da revascularização na prevenção de AVC em pacientes assintomáticos. Registros que refletem a prática diária demonstram que a angioplastia carotídea esta associada a um risco periprocedimento mais elevado. O volume anual de procedimentos por operador e a idade dos pacientes têm uma importante influência nas taxas de AVC e morte pós angioplastia. Pacientes sintomáticos têm uma maior incidência de AVC e morte após procedimento. A revascularização tem o maior benefício nas primeiras semanas do evento.

Existem discrepâncias na literatura científica com relação à revascularização carotídea e/ou tratamento clínico, tanto na prevenção primária quanto secundária de pacientes com lesão carotídea. A identificação do paciente que realmente será beneficiado é um processo dinâmico sujeito a constante revisão.

Introdução

A endarterectomia carotídea foi introduzida em 1954 para prevenção de acidente vascular cerebral, mas foi somente na década de 90 que os primeiros ensaios clínicos randomizados (ECR) avaliaram sua eficácia. Os primeiros ECRs publicados

sobre o assunto foram o NASCET (1991), o VACS (1991) e o ECST (1993), todos os quais demonstraram o grande benefício da intervenção cirúrgica no cenário de prevenção secundária.¹⁻³ Quanto à prevenção primária, um ECR pequeno foi publicado em 1993⁴ seguido por dois mais extensos (ACAS, 1995; ACST, 2004)^{5,6} que demonstraram um benefício maior da intervenção cirúrgica comparado a tratamento médico ótimo.

Diversos estudos comparando angioplastia e stent carotídeos (CAS) e endarterectomia carotídea (CEA) foram publicados nos anos 2000, levando a uma recomendação de uso rotineiro de dispositivos de proteção embólica. Cinco ensaios clínicos (SAPPHIRE,⁷ EVA-3S,⁸ SPACE,⁹ CREST¹⁰ e ACT¹¹) demonstraram que intervenção percutânea é uma alternativa a intervenção cirúrgica tanto em pacientes sintomáticos, quanto nos assintomáticos. Por outro lado, o ensaio ICSS demonstrou um risco mais alto de acidente vascular cerebral após CAS em pacientes sintomáticos.¹² Paraskevas et al.,¹³ compilaram dados de diversos registros do “mundo real” em uma análise sistemática e observou que procedimentos percutâneos resultaram em maiores taxas de acidente vascular cerebral e morte se comparados à CEA, embora com resultados conflitantes entre cada registro.¹³

Enquanto diversos estudos têm focado na comparação das duas modalidades de intervenção, a definição de tratamento médico ótimo (OMT) evoluiu e atualmente reduz o risco relativo de acidente vascular cerebral relacionado a aterosclerose extracraniana em torno de até 70%.^{1,2,10,14}

É um desafio determinar a proporção risco-benefício entre CAS e CEA. Há trinta e quatro diretrizes internacionais a esse respeito, com uma variabilidade significativa quanto à escolha do procedimento de revascularização carotídea.¹⁵ Esta análise tem por objetivo fornecer uma avaliação atualizada de risco-benefício através das diferentes opções de tratamento (CEA, CAS e OMT) para estenose carotídea sintomática e assintomática.

Métodos

Este artigo foi baseado numa análise de literatura realizada através de pesquisa online nos principais artigos e diretrizes publicados nos últimos 30 anos, com o propósito de avaliar a relação entre o risco e o benefício da revascularização carotídea. Devido às diferenças no processo de indexação nas bases de dados bibliográficas, optamos pela busca de termos livres, sem o uso de vocabulário controlado (descritores).

Resultados

Acidente vascular cerebral é a terceira causa de morte no mundo ocidental e a maior causa de deficiência neurológica

Palavras-chave

Doenças das Artérias Carótidas; Aterosclerose; Endarterectomia das Carótidas; Acidente Vascular Cerebral (AVC); Indicadores de Morbimortalidade; Medição de Risco

Correspondência: Vera Lucia Portal •

Rua Luciana de Abreu, 471 sala 603. CEP 90570-080, Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: veraportal@cardiol.br, editoracao-pc@cardiologia.org.br, veraportal.pesquisa@gmail.com

Artigo recebido em 10/05/2018, revisado em 21/06/2018, aceito em 02/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20180208

permanente.¹⁶ Cerca de 85% dos acidentes vasculares cerebrais são isquêmicos em origem e 80% dos acidentes vasculares cerebrais não-hemorragicos afetam áreas cerebrais irrigadas pelas artérias carótidas. A maioria dos acidentes vasculares cerebrais ocorrem devido a embolia de lesões ateroscleróticas das artérias carótidas internas. Geralmente, elas ocorrem em placas carotídeas menores com menos de 50% de estenose considerada estenose não-cirúrgica. Os casos remanescentes são considerados placas estenóticas que devem ser avaliadas para tratamento cirúrgico.¹⁴

Evolução do Tratamento Médico Ótimo

Os principais estudos sobre a incidência de acidente vascular cerebral em pacientes com estenose cardíaca sintomática grave, sem revascularização carotídea, foram publicados no início da década de 1990.¹⁻³ Naquela época, o ácido acetilsalicílico era a pedra fundamental do OMT. No estudo de NASCET, a incidência de acidente vascular cerebral em dois anos ocorreu em 26% no grupo OMT, comparado a 9% no grupo CEA.¹ Em 1995, O estudo de prevenção primária ACAS⁵ encontrou uma incidência muito mais baixa (17,5%) de acidente vascular cerebral de cinco anos em seu grupo OMT. Em 2004, o ACST⁷ relatou uma queda maior de risco de acidente vascular cerebral para 11,8% (2,4% anualmente), e quando os resultados de 10 anos foram relatados, em 2010,¹⁷ houve uma redução ainda maior no grupo OMT (7,2% nos últimos cinco anos de acompanhamento). O ACST também mostrou que naqueles casos de acidente vascular cerebral com estenose carotídea ipsilateral grave não-tratada, o OMT reduziu o risco de acidente vascular cerebral em quase 70%, resultando em incidência anual de acidente vascular cerebral de 0,7% nos últimos cinco anos de acompanhamento¹⁷ (Tabela 1).

A redução do risco de acidente vascular cerebral foi acompanhada por uma grande redução na incidência de infarto do miocárdio durante o mesmo período, o que é amplamente atribuível à melhoria do OMT e controle dos fatores de risco.¹⁸

No Brasil, foi relatada uma redução de quase 30% na mortalidade por doença arterial coronariana aterosclerótica entre 1990 e 2009.¹⁹ Nos Estados Unidos, as taxas de mortalidade devido a doença coronária caíram 38% e o número real de mortes diminuiu 22,9% nos entre 2003 e 2013.¹⁸

Estudos com inibidores da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA) têm provado o benefício dessa classe de drogas no remodelamento ventricular, também mostrando uma redução de 20% e eventos cardiovasculares.^{20,21} Uma meta-análise de mais de 30.000 pacientes demonstrou

um efeito protetivo dos inibidores da ECA contra eventos isquêmicos, mesmo em pacientes sem disfunção ventricular.²² Atualmente, diversas diretrizes reconhecem o papel dessas drogas na prevenção de doenças cardiovasculares.²³⁻²⁵

No entanto, o uso rotineiro de estatinas é considerado o maior de todos os marcos em OMT. Uma meta-análise de 26 RCTs (mais de 170.000 indivíduos), publicado em 2010, demonstrou a eficácia e a segurança das estatinas, bem com a correlação entre a dose usada e o efeito protetivo.²⁶

Dois ensaios clínicos randomizados relatados em 2016 reforçaram essas descobertas. O estudo Efeito do Tratamento por Estatina na Modificação da Composição da Placa (*Effect of Statin Treatment on Modifying Plaque Composition – STABLE*, em inglês) testou rosuvastatina de alta dosagem através de um acompanhamento com imagem intravascular. Além de estabilizar a placa aterosclerótica, a rosuvastatina ainda induziu alguma reversão do processo aterosclerótico.²⁷ Um segundo estudo, redução do Colesterol em Pessoas de Risco Intermediário sem Doença Cardiovascular (*Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease – HOPE 3*), demonstrou que o uso rotineiro de estatina em indivíduos em prevenção primária com risco intermediário de doenças cardiovasculares resultou em redução nos desfechos, incluindo acidente vascular cerebral.²⁸

Riscos e Benefícios da Intervenção

Diversas sociedades internacionais indicam intervenção carotídea em pacientes sintomáticos, com acidente vascular cerebral ipsilateral ou TIA dentro dos 6 meses anteriores, apresentando pelo menos 50% de estenose carotídea extracranial.¹⁵ Tendo em mente os grandes avanços em tratamento clínico das últimas décadas, as diretrizes mais importantes postulam que a intervenção apenas deveria ser realizada quando os riscos periprocedimentais foram menores do que 6%.^{15,29-31} (Tabela 2)

Em casos em que há estenose carotídea grave assintomática, a diretriz comum da *American Heart Association* e *American Stroke Association* para prevenção primária do acidente vascular cerebral, publicada em 2014,³⁰ e a diretriz da Sociedade Européia de Cardiologia (*European Society of Cardiology*), publicada em 2017,³¹ recomendam que o risco periprocedimental seja inferior a 3% para um benefício líquido no processo de revascularização. (Tabela 3)

Os riscos associados à intervenção carotídea são heterogêneos, o que torna necessário separar os pacientes em subgrupos. (Tabela 4) O primeiro critério importante na definição desses subgrupos é a presença ou ausência de sintomas, definidos pela ocorrência de um acidente vascular

Tabela 1 – Evolução de tratamento clínico²³⁻²⁴

Ensaio	Ano de Publicação	Incidência anual de AVC no grupo tratado clinicamente
ACAS ⁵	1995	3,5%
ACST primeiros 5 anos ⁶	2004	2,4%
ACST últimos 5 anos ¹⁷	2010	1,4%

AVC: acidente vascular cerebral.

Artigo de Revisão

Tabela 2 – Gestão de pacientes com estenose carotídea extracraniana sintomática²³⁻²⁴

Estenose Carotídea	Recomendações (Classe e Nível de Evidência)*	Risco Periprocedimental para manter o benefício clínico
< 50%	OMT (IA)	
50-59%	CEA + OMT (IIaB) CAS + OMT (IIbB)	< 6%
60-69%	CEA + OMT (IIaB) CAS + OMT (IIbB)	< 6%
70-99%	CEA + OMT (IA) CAS + OMT (IIaB)	< 6%
Oclusão	OMT (IA)	

OMT: Terapia médica otimizada; CEA: endarterectomia carotídea, CAS: angioplastia e stent carotídeo. (Classes de Recomendação: I – O benefício é maior do que o risco e o tratamento/procedimento deve ser realizado ou administrado; IIa - O benefício é maior do que o risco, mas são necessários mais estudos, então é razoável realizar o procedimento ou administrar tratamento; IIb - O benefício é maior ou igual ao que o risco e o tratamento/procedimento pode ser considerado. Níveis de Evidência: A – Dados derivados de diversos ensaios clínicos randomizados ou meta-análises; B – Dados derivados de um único ensaio clínico randomizados ou múltiplos estudos não-randomizados.) * Para todos os pacientes: Quando o procedimento é indicado, a CAS apenas deve ser realizada se houver um risco alto para a CEA.

Tabela 3 – Gestão de pacientes com estenose carotídea extracraniana assintomática²³⁻²⁴

Estenose Carotídea	Recomendações (Classe e Nível de Evidência)*	Risco Periprocedimental para manter o benefício clínico
< 60%	OMT (IA)	
60-69%	OMT (IA); CEA + OMT (IIaB) ou CAS + OMT (IIbB)	< 3%
70-99%	OMT (IA) CEA + OMT (IIaB) ou CAS + OMT (IIbB)	< 3%
Oclusão	OMT (IA)	

OMT: Terapia médica otimizada; CEA: endarterectomia carotídea, CAS: angioplastia e stent carotídeo. (Classes de Recomendação: I – O benefício é maior do que o risco e o tratamento/procedimento deve ser realizado ou administrado; IIa - O benefício é maior do que o risco, mas são necessários mais estudos, então é razoável realizar o procedimento ou administrar tratamento; IIb - O benefício é maior ou igual ao que o risco e o tratamento/procedimento pode ser considerado. Níveis de Evidência: A – Dados derivados de diversos ensaios clínicos randomizados ou meta-análises; B – Dados derivados de um único ensaio clínico randomizados ou múltiplos estudos não-randomizados.) * Para todos os pacientes: Quando o procedimento é indicado, a CAS apenas deve ser realizada se houver um risco alto para a CEA.

Tabela 4 – Subgrupos de Risco para Intervenção Carotídea

Subgrupo	Definição
Sintomático	Ocorrência de acidente vascular cerebral ou um ataque isquêmico transitório (TIA) dentro dos seis meses anteriores, afetando o território fornecido pela artéria carótida afetada.
Alto Risco de Endarterectomia Carotídea	Insuficiência cardíaca congestiva, cardiopatia isquêmica, necessidade de cirurgia cardíaca associada, doença pulmonar grave, oclusão da artéria carótida contralateral, paralisia do nervo laríngeo recorrente, reestenose carotídea pós-procedimento, radioterapia cervical, cirurgias cervicais prévias ou idade acima de 80 anos

cerebral ou um ataque isquêmico transitório (TIA) dentro dos seis meses anteriores, afetando o território fornecido pela artéria carótida afetada.¹ O segundo critério é baseado na definição de pacientes de alto risco para endarterectomia carotídea: insuficiência cardíaca congestiva, cardiopatia isquêmica, a necessidade de cirurgia cardíaca associada, doença pulmonar grave, oclusão da artéria carótida contralateral, paralisia do nervo laríngeo recorrente, reestenose carotídea após procedimento, radioterapia cervical, cirurgias cervicais anteriores ou idade acima de 80 anos.³²

Uma análise sistemática publicada em 2015 examinou as taxas de acidente vascular cerebral e morte após CAS e CEA em vinte e um registros internacionais, que conjuntamente

representam mais de 1.500.000 procedimentos realizados entre 2008 e 2015.¹³ Em pacientes assintomáticos sem alto risco de endarterectomia, stent carotídeo apresentou um risco procedimental abaixo de 3% em 43% dos casos, e risco acima de 5% em 14% dos registros. Quanto a revascularização cirúrgica no mesmo grupo, 95% dos registros relataram riscos abaixo de 3% (Figura 1). No grupo de pacientes sintomáticos sem alto risco, 72% dos registros após angioplastia carotídea mostraram uma incidência de acidente vascular cerebral e morte em 30 dias acima de 6%. Por outro lado, apenas 11% dos registros mostraram um risco acima de 6% entre os pacientes submetidos a endarterectomia. (Figura 2) Apenas três dos vinte e um registros analisados relataram dados acerca

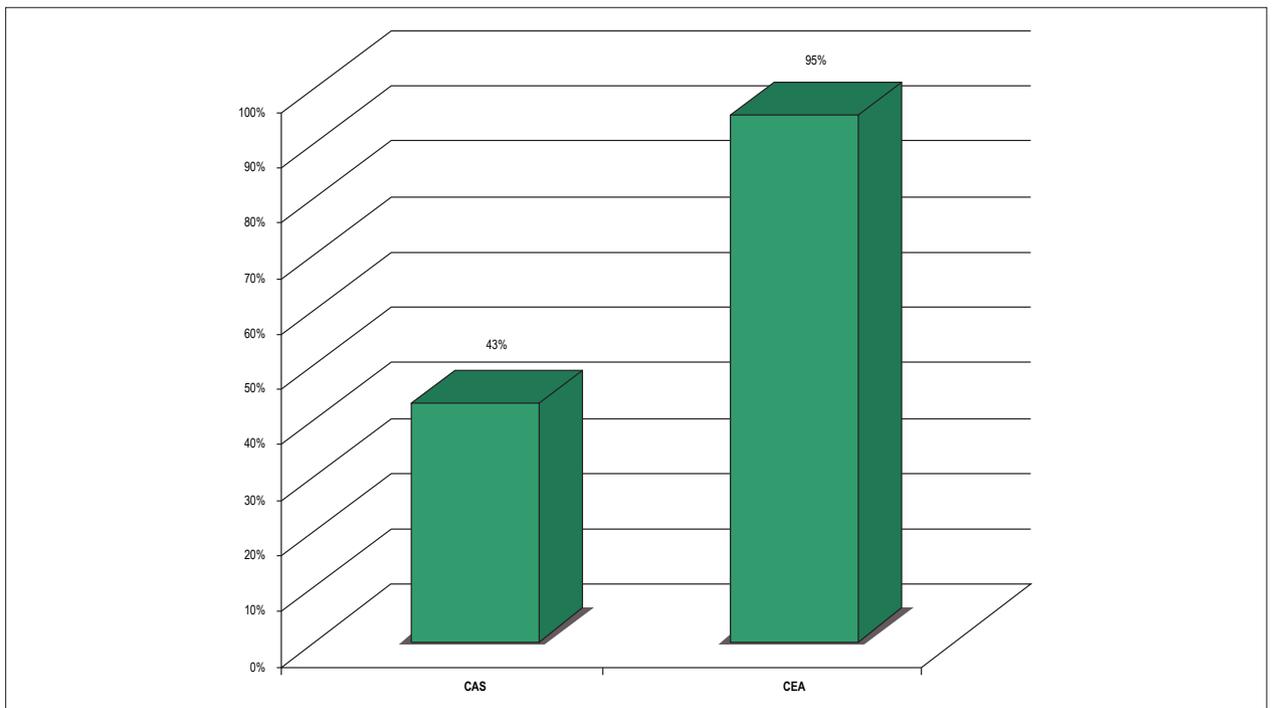


Figura 1 – Percentual de Registros com incidência abaixo de 3% de acidente vascular cerebral em 30 dias após intervenção carotídea assintomática. CAS: Angioplastia Carotídea e Stenting; CEA: Endarterectomia Carotídea. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;51(1):3-12.

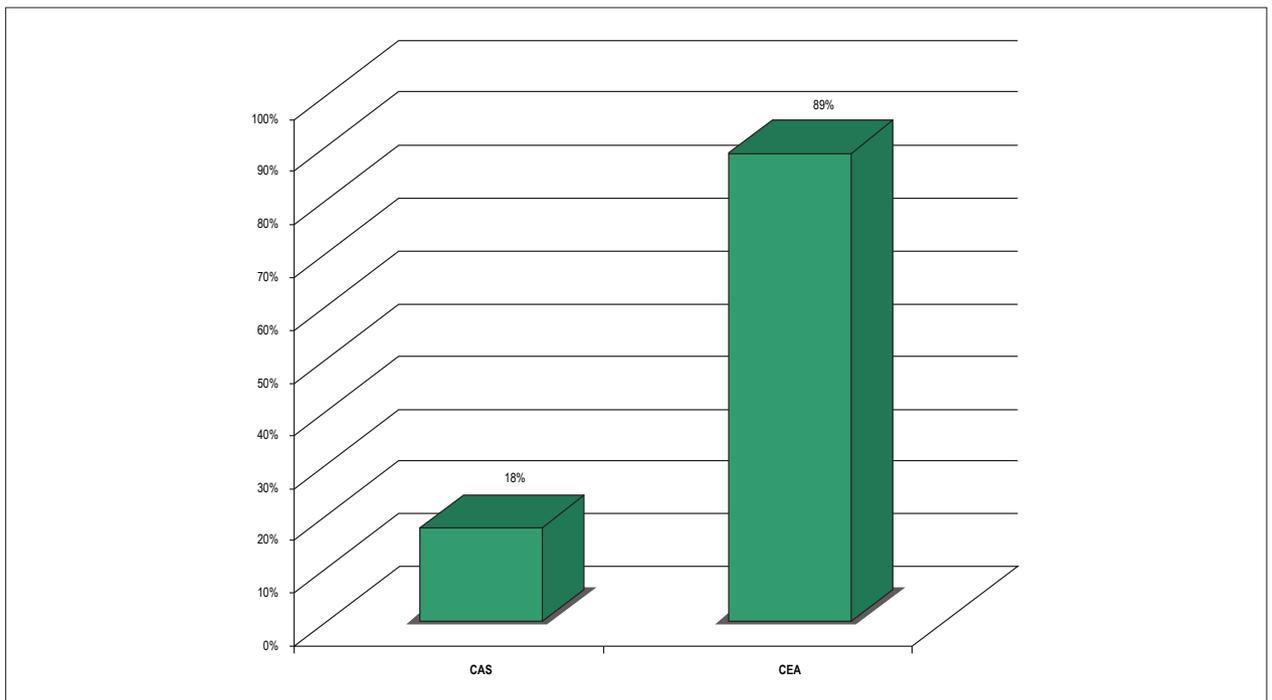


Figura 2 – Percentual de Registros com incidência abaixo de 6% de acidente vascular cerebral em 30 dias após intervenção carotídea sintomática. CAS: Angioplastia carotídea e stenting; CEA: endarterectomia carotídea. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;51(1):3-12.

de pacientes sob alto risco para endarterectomia carotídea. Em um deles, a taxa de eventos foi acima de 3% em pacientes assintomáticos, tanto para CAS, quanto para CEA. No grupo de pacientes sintomáticos, todos os registros relataram taxas de acidente vascular cerebral e morte acima de 6% após CAS e dois registros mostraram taxas acima de 6% após endarterectomia carotídea.

Stent carotídeo: o efeito da idade e do operador

A população idosa geralmente apresenta tortuosidade vascular e uma grande carga de aterosclerose, características que aumentam as complicações após procedimentos de angioplastia. A idade tem sido associada a acidente vascular cerebral periprocedimental e morte após a CAS, a mesma descoberta não foi relatada após a CEA.³³ Uma meta-análise de Cochrane de 16 ensaios clínicos randomizados³⁴ e uma sub-análise do ensaio CREST³⁵ descreveu uma associação de idade ≥ 70 anos e risco periprocedimental aumentado após a CAS. Uma meta-análise de quatro ensaios randomizados (EVA-3S, SPACE, ICSS e CREST) descobriu que o risco periprocedimental de acidente vascular cerebral ou morte após o CAS era de 3% para pacientes abaixo de 60 anos e 12% para aqueles acima de 70 anos, enquanto o risco de acidente vascular cerebral periprocedimental e morte permaneceu estável em 5% ao longo de todo o espectro etário no grupo da CEA.³³

A possibilidade de que o operador seja um fator crucial para os bons resultados na intervenção percutânea carotídea foi levada em consideração no projeto dos protocolos de ensaios clínicos envolvendo CAS. Na tentativa de padronizar o grupo de operadores, o estudo EVA-3S⁸ incluiu apenas intervencionistas com, no mínimo, 12 angioplastias carotídeas realizadas anteriormente. O estudo SPACE⁹ exigiu um mínimo de vinte e cinco procedimentos anteriores. Apesar de a maioria dos estudos relatar o volume total de procedimentos realizados pelo operador, os poucos que foram especificamente direcionados para este argumento não foram capazes de mostrar uma associação entre uma experiência anterior do operador e taxas mais baixas de complicações.³⁶⁻³⁸

A análise combinada de três grandes ensaios randomizados (EVA-3S, SPACE e ICSS), publicado em 2012,³⁹ mostrou diferenças grandes na incidência de morte ou acidente vascular cerebral quando os operadores foram estratificados por volume anual de procedimentos. Procedimentos realizados por operadores com, pelo menos, seis angioplastias carotídeas por ano tiveram uma incidência de acidente vascular cerebral e morte em 30 dias de 5,1%, enquanto procedimentos realizados por aqueles com três, ou menos, mostrou uma incidência de 10,1%. É importante observar que todos os operadores incluídos na análise já havia realizado um número mínimo de procedimentos, quer dizer, já haviam ultrapassado a curva de aprendizado. Ao contrário do volume anual, o volume total de procedimentos carotídeos realizados durante a vida do operador não teve associação com o aumento de complicações, como acidente vascular cerebral e morte, em conformidade com outros estudos publicados anteriormente.⁴⁰

Revascularização de pacientes sintomáticos – um benefício sensível ao tempo

Os resultados dos principais estudos com pacientes sintomáticos demonstram que o maior benefício da intervenção ocorre nas

primeiras semanas após o evento-índice.⁴¹⁻⁴³ Depois dos primeiros 14 dias, há uma queda rápida no benefício da intervenção, e mais de 70% do efeito protetivo é visto dentro dos primeiros 30 dias; após dois anos, um paciente sintomático apresenta o mesmo nível de risco que um paciente assintomático.⁴¹⁻⁴³

Entretanto, essa recomendação tem sido mal implementada, com menos de 20% se submetendo a revascularização dentro das duas semanas do início do acidente vascular cerebral ou do TIA.⁴⁴ Uma iniciativa nacional dinamarquesa conseguiu aumentar o percentual da CEA dentro da janela de tempo recomendada, de 13% em 2007 para 47% em 2010.⁴⁵ A prova da segurança do procedimento precoce é mais robusta para CEA do que para CAS, o que apresenta resultados conflitantes em diferentes estudos.⁴⁶⁻⁴⁸

A prevenção secundária para pacientes com grandes áreas isquêmicas apresenta um questionável benefício clínico a longo prazo. Ainda, devido ao alto risco de hemorragia intracraniana quando se realiza a intervenção carotídea nas primeiras semanas após um grande acidente vascular cerebral, a intervenção é somente indicada em casos de acidente isquêmico temporário ou de acidentes vasculares cerebrais pequenos.⁴⁹

Paciente com lesão carotídea assintomática severa

O estudo ACAS, publicado em 1995 mostrou que o risco ajustado de acidente vascular cerebral e morte associado à intervenção era de 2,3% com a endarterectomia, evitando 59 acidentes vasculares cerebrais em cinco anos para cada 1.000 procedimentos realizados. Apesar do risco cirúrgico bastante baixo, quando comparado ao observado fora de um ECR e mesmo com as antigas práticas farmacológicas, 94% dos CEA eram desnecessários. Com um ajuste do risco periprocedimental para 0%, oitenta e dois acidentes vasculares cerebrais poderiam ser evitados a cada mil endarterectomias, mas ainda assim 92% dos pacientes estariam sendo submetidos a um procedimento sem benefícios. O mesmo princípio pode ser aplicado ao resultado de 10 anos do ACST que mostrou que, com uma redução do risco periprocedimental para 0%, 74 acidentes vasculares cerebrais poderiam ser evitados a cada mil endarterectomias, o que significa que 93% dos procedimentos teriam sido desnecessários.¹⁷

Os grandes ensaios clínicos realizados atualmente têm sido limitados à comparação entre angioplastia carotídea e cirurgia. A falta de um grupo de terapia clínica no estudo ACT I, publicado em 2016, foi fortemente criticado.⁵⁰ As novas edições dos estudos SPACE, SPACE-2 (ISRCTN78592017), e CREST, CREST-2 (NCT02089217), planejaram a inclusão de um terceiro grupo em terapia clínica, mas o estudo SPACE-2 foi suspenso devido a uma taxa muito pequena de inclusões. Atualmente, o ensaio CREST-2 inclui mais de 780 dos 2.480 pacientes referidos.

As diretrizes atuais da Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology*) para pacientes assintomáticos com lesões severas e um risco cirúrgico moderado recomendam endarterectomia (Classe IIa) na presença de características clínicas e/ou resultados de imagem que sugiram um risco aumentado de acidente vascular cerebral ipsilateral tardio. Deve ser avaliada a angioplastia (Classe IIa) para pacientes com alto risco para endarterectomia, desde que as taxas de morte ou acidente vascular cerebral periprocedimental sejam $< 3\%$ e a expectativa de vida dos pacientes seja maior do que cinco anos, para qualquer indivíduo nos grupos.³¹

A população com estenose carotídea assintomática grave não é homogênea. Algumas linhas de pesquisa tentam identificar pacientes com risco mais alto através de estudos de imagem mais detalhados para localizar marcadores placas vulneráveis e microembolização.^{51,52} Isso permitiria uma revascularização carotídea mais rentável em pacientes atualmente classificados como assintomáticos.

Discussão

A presente análise se concentra na prevenção primária e secundária do acidente vascular cerebral isquêmico através de revascularização carotídea, o que poderia impactar 14% de todos os acidentes vasculares cerebrais.¹⁶

Os primeiros estudos sobre esse assunto foram publicados no início da década de 1990. Desde os anos 2000, os estudos têm focado na comparação entre angioplastia e endarterectomia carotídea, sem a inclusão de um grupo de terapia clínica para comparação. Neste período, tem havido melhorias significativas no tratamento clínico e uma melhora no controle dos fatores de risco. O uso de ácido acetilsalicílico para prevenção cardiovascular já era rotina décadas antes de ser observado um declínio nas taxas de eventos cardiovasculares, o que sugere que outras classes de drogas são responsáveis por essa mudança. Nas últimas décadas, diversos estudos têm mostrado o impacto das estatinas sobre os resultados cardiovasculares, com uma redução na incidência de até 50%.²⁶

Os dados analisados no presente estudo mostram que, para um benefício líquido do procedimento, a intervenção carotídea deve ser realizada apenas em casos de risco periprocedimental inferior a 6% em pacientes sintomáticos ou de 3% em pacientes assintomáticos. Uma análise sistemática publicada em 2015 mostrou que revascularização carotídea é mais eficiente em pacientes sintomáticos, mas é associada a uma maior incidência de morte e acidente vascular cerebral. Além disso, os resultados não mostraram uma tendência a resultados melhores após a realização de stent carotídeo entre 2008 e 2015, o que sugere que essa modalidade de intervenção, apesar de menos invasiva, possui maiores taxas de complicações mesmo em pacientes com alto risco cirúrgico.¹³

Dados relativos ao efeito do operador na CAS mostram que a experiência anterior é importante e pode influenciar na taxa de complicações sérias. Uma diferença de quase 100% na incidência dos resultados de 30 dias de acidente vascular cerebral e morte entre diferentes grupos de operadores já foi observado em ensaios clínicos.⁴⁰ O volume anual de procedimentos carotídeos realizados pelo operador é o fator que melhor se correlacionou a taxas menores de complicações.⁴⁰

A indicação para intervenção carotídea em pacientes sintomáticos mostrou um benefício maior nas primeiras semanas do evento. Nesse contexto, a diretriz comum da *American Heart Association* e da *American Stroke Association* para prevenção do acidente vascular cerebral em pacientes sintomáticos, publicada em 2014, recomenda como classe IIa que revascularização carotídea ocorra dentro de duas semanas do evento-índice, caso não haja nenhuma complicação que contraindique o procedimento.³⁰ A diretriz de 2017

da Sociedade Europeia de Cardiologia (*ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases*, em colaboração com a Sociedade Europeia para Cirurgia Vascular), manteve essa recomendação.³¹

A indicação de intervenção carotídea ainda é questionável no caso de pacientes assintomáticos, uma vez que os estudos publicados até então mostram uma alta taxa de procedimentos desnecessários.⁵³ Atualmente, alguns estudos tentam identificar pacientes assintomáticos com riscos mais altos que poderiam vir a se submeter a um procedimento de revascularização carotídea mais rentável.

Conclusão

A lesão grave da artéria carótida extracraniana é responsável por 14% de todos os acidentes vasculares cerebrais. A revascularização carotídea vem sendo realizada há mais de 50 anos, e diversos estudos tem provado que a intervenção pode evitar esse desfecho, mas com risco não-negligenciável de complicações graves. Mais recentemente, os procedimentos de angioplastia carotídea tem ampliado a escala de opções invasivas, mas não foi observada a redução estimada do risco periprocedimental. Além disso, a incidência aumentada de aterosclerose resultou em uma grande heterogeneidade de pacientes que são candidatos possíveis a endarterectomia ou a angioplastia, e a evolução de terapia farmacológica mudou a proporção do risco-benefício da intervenção em diversos casos de doença aterosclerótica. Com relação aos pacientes tratados com a melhor terapia médica atual, a intervenção carotídea apenas deveria ser realizada quando houver um risco periprocedimental documentado de menos de 6%, em pacientes sintomáticos. Apesar de diretrizes principais endossarem a intervenção em pacientes assintomáticos desde que o risco periprocedimental seja inferior a 3%, a magnitude restrita da prevenção absoluta de acidentes vasculares cerebrais coloca a intervenção carotídea como um procedimento questionável em uma população assintomática não-selecionada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira PP, Vieira JLC, Portal VL; Obtenção de dados: Oliveira PP, Guimarães RB; Análise e interpretação dos dados: Oliveira PP, Portal VL; Redação do manuscrito: Oliveira PP, Vieira JLC, Guimarães RB, Almeida ED, Savaris SL, Portal VL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira PP, Vieira JLC, Almeida ED, Savaris SL, Portal VL.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-53.
2. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA*. 1991;266(23):3289-94.
3. Warlow CP. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST). *J Mal Vasc*. 1993;18(3):198-201.
4. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328(4):221-7.
5. Mayberg MR. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273(18):1421-8.
6. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. 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.
7. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-501.
8. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucho JF, Rousseau H, Viguer A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):885-92.
9. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):893-902.
10. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23.
11. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Matzoer DC, et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1011-20.
12. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Benati LH, van der Worp HB, et al. 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.
13. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;51(1):3-12.
14. Naylor AR. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *Surgeon*. 2015;13(1):34-43.
15. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein HH, Diaz-Sandoval LJ, et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2015;46(11):3288-301.
16. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;35(10):e146-e603.
17. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9746):1074-84.
18. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447-54.
19. Padua A De, Favarato D. Original article mortality due to cardiovascular diseases in Brazil and in the metropolitan region of São Paulo: A 2011 Update. *Arq Bras Cardiol*. 2012;2(99):755-61.
20. Rutherford JD, Pfeffer MA, Moye LA, Davis BR, Flaker GC, Kawey PR, et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular enlargement trial—SAVE Investigators. *Circulation*. 1994;90:1731-8.
21. Yusuf S, Pepine CJ, Garces C, Pouler H, Salem D, Kostis J, et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. *Lancet*. 1992;340(8829):1173-8.
22. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Systolic Function. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1576-83.
23. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
24. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):e44-e164.
25. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganian D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de doença coronária estável. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(supl 2):1-59.
26. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland J, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
27. Park SJ, Kang SJ, Ahn JM, Chang M, Yun SC, Roh JH, et al. Effect of Statin Treatment on Modifying Plaque Composition: A Double-Blind, Randomized Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(15):1772-83.
28. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2012-31.
29. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Vasc Med*. 2011;16(1):35-77.
30. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
31. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816.
32. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1572-9.
33. Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Froeich G, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: A meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10025):1305-11.

34. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12(9):CD000515.
35. Voeks JH, Howard G, Roubin GS, Malas MB, Cohen DJ, Sternbergh WC, et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: The Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial. *Stroke.* 2011;42(12):B484-90.
36. Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, Chaturvedi S, Peng L, Verta P, et al. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(2):235-46.
37. Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, Goodney PP, Rogers MA, Curtis JP, et al. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011;306(12):1338-43.
38. Fiehler J, Jansen O, Berger J, Eckstein H-H, Ringleb PA, Stingele R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology.* 2008;50(12):1049-53.
39. Calvet D, Mas JL, Algra A, Becquemin JP, Bonati LH, Dobson J, et al. Carotid stenting is there an operator effect? A pooled analysis from the carotid stenting trialists' collaboration. *Stroke.* 2014;45(2):527-32.
40. Lin PH, Bush RL, Peden EK, Zhou W, Guerrero M, Henao EA, et al. Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg.* 2005;190(6):850-7.
41. Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD001081.
42. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke.* 2009;40(10):e564-12.
43. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363(9413):915-24.
44. Halliday AW, Lees T, Kamugasha D. Waiting times for carotid endarterectomy in UK: Observational study. *BMJ.* 2009 Jun 4; 338:1847.
45. Witt AH, Johnsen SP, Jensen LP, Hansen AK, Hundborg HH, Andersen G. Reducing delay of carotid endarterectomy in acute ischemic stroke patients: a nationwide initiative. *Stroke.* 2013;44(3):686-90.
46. Wabnitz AM, Turan TN. Symptomatic Carotid Artery Stenosis: Surgery, Stenting, or Medical Therapy? *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017;19(8):62.
47. Liu H, Chu J, Zhang L, Liu C, Yan Z, Zhou S. Clinical comparison of outcomes of early versus delayed carotid artery stenting for symptomatic cerebral watershed infarction due to stenosis of the proximal internal carotid artery. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6241546.
48. Song KS, Kwon O-K, Hwang G, Bae HJ, Han MK, Kim BJ, et al. Early carotid artery stenting for symptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157(11):1873-8.
49. Barbeta I, Carmo M, Mercandalli G, Lattuada P, Mazzacaro D, Settembrini AM, et al. Outcomes of urgent carotid endarterectomy for stable and unstable acute neurologic deficits. *J Vasc Surg.* 2014;54(2):440-6.
50. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Reles I, Ansel GM, Metzger DC, et al. et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):904-20.
51. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):663-71.
52. Naylor AR, Sillesen H, Schroeder TV. Clinical and imaging features associated with an increased risk of early and late stroke in patients with symptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(5):513-23.
53. Naylor AR, Gaines PA, Rothwell PM. Who benefits most from intervention for asymptomatic carotid stenosis: patients or professionals? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(6):625-32.

