

JONG HUN PARK

**ESTENOSE DE CARÓTIDA:
QUAL A POPULAÇÃO DE RISCO?**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

São Paulo
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JONG HUN PARK

**ESTENOSE DE CARÓTIDA:
QUAL A POPULAÇÃO DE RISCO?**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração:
Cirurgia Geral

Orientador:
Prof. Dr. Rodrigo Altenfelder Silva

Co-orientador:
Prof. Dr. Valter Castelli Júnior

São Paulo
2009

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Park, Jong Hun

Estenose de carótida: qual a população de risco?/ Jong Hun Park. São Paulo, 2009.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Cirurgia Geral

Orientador: Rodrigo Altenfelder Silva

Co-Orientador: Valter Castelli Junior

1. Estenose das carótidas 2. Fatores de risco 3. Programas de rastreamento

BC-FCMSCSP/17-09

Aos meus pais, Duck e Jung, pelo que sou hoje.

À minha família, a base de tudo.

Ao meu Deus fiel.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, meu berço, que me formou médico e permitiu o desenvolvimento científico e profissional.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Malheiros, Diretor do Departamento de Cirurgia.

Aos Prof. Drs. Antônio José Gonçalves e Rodrigo Altenfelder Silva, pela paciência e confiança.

À Prof. Dra. Silvia Cristine Soldá, pelos incentivos desde os primeiros passos da vida acadêmica.

Ao Prof. Dr. Roberto Augusto Caffaro, Chefe da Disciplina de Cirurgia Vascular da Santa Casa de São Paulo, pelos ensinamentos, oportunidades, incentivo, que fez unir e crescer essa formidável equipe; minha admiração, respeito e gratidão.

Ao Prof. Dr. Valter Castelli Júnior, grande conhecedor da cirurgia vascular e dotado de aguçado senso crítico, meu conselheiro diante das dúvidas da prática diária, pelo apoio, conselhos e sugestões na confecção deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Álvaro Razuk Filho, mentor e amigo, pela capacidade ímpar e ensinamentos e pela inestimável contribuição na concretização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Walter Keghan Karakhanian, exemplo de dedicação, integridade, humildade e bom senso, minha gratidão e respeito.

Ao meus eternos professores Cândido Ferreira da Fonseca, Henrique Jorge Guedes Neto, Rogério Abdo Naser e José Caruso, pelos ensinamentos e pelo convívio.

Aos companheiros da cirurgia vascular Alexandre Fioranelli, José Augusto de Jesus Ribeiro, Hélivio Geraldo Nunes Filho, Walkíria Ciappina Hueb, Maria Aparecida Teixeira, Gustavo José Pollitzer Telles, Paulo Fernandes Saad e Giuliano Giova Volpiani.

À minha equipe, Caio César Martins Focássio, Moacir Mello Porciúncula e Ricardo Thomaz Tebaldi, pelo companheirismo, amizade e crescimento profissional.

Aos médicos radiologistas Drs. Roberto Yamada, Alessandra Caivano e Pollyana Campos, pela dedicação na realização dos 500 exames ultrassonográficos deste trabalho.

Aos meus amigos do Rachão, amigos fiéis, parceiros desde a faculdade e por toda a vida.

Aos amigos Doo e Samuel, pelo apoio em todos os momentos.

Aos pós-graduandos, estagiários e residentes da Cirurgia Vascular.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACAS	<i>Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study</i>
ACST	<i>Asymptomatic Carotid Surgery Trial</i>
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
ATP	Angioplastia Transluminal Percutânea
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IM	Infarto do miocárdio
ICo	Insuficiência coronariana
NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
RM	Revascularização miocárdica

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Dados que caracterizam a casuística formada por 500 indivíduos que atenderam à Campanha de Prevenção do AVC para rastreamento de estenose de carótida	32
TABELA 2	Distribuição dos indivíduos de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos	33
TABELA 3	Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos conforme a idade	34
TABELA 4	Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos conforme o sexo	35
TABELA 5	Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos conforme a raça	35
TABELA 6	Análise comparativa dos indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	36
TABELA 7	Análise comparativa da presença de Diabetes Mellitus (DM) em relação à estenose carotídea ao ultra-som	36
TABELA 8	Análise comparativa dos indivíduos portadores de dislipidemia em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	37
TABELA 9	Análise comparativa dos indivíduos portadores de doença arterial obstrutiva periférica em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	37
TABELA 10	Análise comparativa dos indivíduos portadores de insuficiência coronariana (ICo) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	38
TABELA 11	Análise comparativa dos indivíduos portadores de cardiopatias (excetuando ICo) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	38
TABELA 12	Análise comparativa dos indivíduos tabagistas em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	39
TABELA 13	Análise comparativa dos indivíduos com antecedente familiar de AVC em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som	39

TABELA 14	Análise comparativa da presença de sinais e sintomas de isquemia cerebral, por resultado do ultra-som	40
TABELA 15	Análise comparativa da presença de sopro carotídeo em relação à estenose carotídea ao ultra-som	41
TABELA 16	Associação entre o número de fatores de risco com a presença de estenose carotídea ao ultra-som	41
TABELA 17	Análise de regressão logística para as variáveis mais frequentes com resultado de ultra-som positivo	42
TABELA 18	Modelo de regressão logística pelo método Stepwise	43

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Panfleto distribuído para divulgação da Campanha de Prevenção ao AVC promovida pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (frente)	26
FIGURA 2	Panfleto distribuído para divulgação da Campanha de Prevenção ao AVC promovida pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (verso)	27

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Revisão da literatura	8
2. OBJETIVOS	25
3. MÉTODO	26
4. RESULTADOS	32
5. DISCUSSÃO	44
6. CONCLUSÕES	56
7. ANEXOS	57
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
RESUMO	72
ABSTRACT	73

1. INTRODUÇÃO

A terceira causa de morte nos Estados Unidos da América é atribuída ao Acidente Vascular Cerebral (AVC), que também constitui a segunda causa de morte por disfunções cardiovasculares. A cada ano, surgem 160 novos casos de AVC em cada 100.000 habitantes, e estima-se que 600.000 norte-americanos sejam vitimados anualmente por essa doença⁴⁵.

No final da década de 90, dados nacionais⁶⁰ indicavam incidência anual de 81,7 casos novos em cada 100.000 habitantes de Joinville, e de 168 em cada 100.000 habitantes em Salvador.

No ano de 2002, foram registrados 129.172 óbitos de brasileiros vítimas de AVC, segundo o Atlas de Doenças Cardíacas e AVC publicado pela Organização Mundial de Saúde⁹⁶. Ainda, de acordo com esta mesma publicação, aproximadamente 15 milhões de pessoas são vitimados pelo AVC por ano no mundo, com mortalidade de 5,5 milhões.

A mortalidade inicial do AVC é de 15 a 33%⁵⁶ e cerca de 15% a 30%⁴⁵ dos casos podem evoluir para incapacidade permanente, acarretando efeitos deletérios significativos na qualidade de vida do paciente e de seus familiares. Trata-se de condição que resulta em grandes prejuízos sociais e financeiros, onerando a sociedade de forma significativa⁹². Apenas nos Estados Unidos da América, os gastos diretos e indiretos com o AVC foram de 49,4 bilhões de dólares em 2002, conforme dados publicados pela *American Heart Association*⁷³.

O AVC isquêmico representa aproximadamente 83% de todos os tipos de AVC⁷³ e tem como causas a doença carotídea, a arritmia cardíaca e a hipertensão

arterial^{1, 73}. A doença cerebrovascular extracraniana decorre de lesões ateroscleróticas localizadas predominantemente na bifurcação carotídea que são responsáveis por até 75% dos AVC isquêmicos^{52, 73}. Essas lesões podem causar isquemia cerebral por embolização de placas de ateroma ou trombos ou por oclusão da artéria. No entanto, são lesões que podem ser facilmente diagnosticadas por métodos não-invasivos, e também contam com opções terapêuticas eficazes⁹⁹.

A prevenção é a melhor forma de tratamento da doença isquêmica cerebral, motivo pelo qual o diagnóstico precoce da estenose carotídea e a instituição imediata de seu tratamento contribuem de forma relevante para a diminuição da incidência de AVC.

Barnett et al¹⁰ estimaram que cerca de dois milhões de norte-americanos e europeus apresentam estenose da artéria carótida assintomática passível de tratamento tanto pela endarterectomia quanto, mais recentemente, pela angioplastia com implante de *stent*.

Roederer et al⁷⁵ estimaram em 46% ao ano o risco de AVC ou oclusão total da carótida em pacientes portadores de estenose carotídea assintomática maior ou igual a 80%, ao passo que para Chambers et al¹⁷, indivíduos com estenose carotídea maior ou igual a 75% tem 26% de risco de AVC em 3 anos.

Estudo de Joakimsen et al⁴⁷ demonstrou que a estenose de carótida detectada no rastreamento de população geral através de ultrassom é um forte fator preditivo de mortalidade e existe relação de dose-resposta entre o grau de estenose e mortalidade.

Nas duas últimas décadas, diversos estudos têm comprovado os benefícios do tratamento cirúrgico em relação ao tratamento clínico da estenose carotídea, tanto nos pacientes sintomáticos quanto nos assintomáticos, portadores de estenose

carotídea significativa^{8,17,30,31,64}.

Nos indivíduos sintomáticos, essa vantagem do tratamento cirúrgico foi claramente evidenciada já em 1991 pelo *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET)⁶⁴. Nesse estudo multicêntrico, controlado e randomizado, realizado prospectivamente ao longo de 11 anos, foi estudado um grupo de doentes sintomáticos com estenose carotídea >70%, parte dos quais foi submetida à endarterectomia conduzida por cirurgiões experientes. Foi observada taxa menor que 7% de morbimortalidade perioperatória. Em relação ao grupo tratado clinicamente, houve redução do risco absoluto de AVC em 17%, e do risco relativo em 67% nos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico.

No *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* – ACAS⁷, que randomizou 1662 indivíduos, foi encontrada redução de 53% no risco relativo de AVC em cinco anos em pacientes assintomáticos com estenose de carótida $\geq 60\%$ tratados cirurgicamente.

Desde então, houve aumento nas indicações cirúrgicas também para pacientes assintomáticos, conforme dados publicados pelo *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST)⁸ em 2004. Nesse estudo foi evidenciada redução do risco absoluto de AVC de 5,4% e do risco relativo de 46% em doentes assintomáticos submetidos a endarterectomia carotídea.

Mais recentemente, a técnica endovascular composta pela angioplastia com implante de stent associado a um dispositivo de proteção cerebral tem mostrado resultados comparáveis ou superiores aos da endarterectomia para o tratamento da estenose carotídea no que tange a incidência de AVC e morte peri-operatória. Em 2004, o estudo intitulado SAPHIRE – *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*⁹⁷ comparou os resultados da angioplastia

com implante de *stent* utilizando dispositivo de proteção cerebral (filtro) com os da endarterectomia em 334 pacientes considerados de alto risco cirúrgico para endarterectomia de carótida. Os pacientes selecionados apresentavam estenose sintomática $\geq 50\%$, ou estenose assintomática $\geq 80\%$. A incidência de morte, AVC ou infarto do miocárdio nos 30 dias posteriores à cirurgia foi de 12% entre os pacientes tratados com angioplastia com implante de *stent* e de 20% entre aqueles submetidos à endarterectomia. Nos pacientes assintomáticos, a incidência de morte e AVC ipsilateral um ano após a cirurgia foi inferior no grupo tratado com implante de *stent* (10%) em relação ao grupo submetido à endarterectomia (22%).

Ressalte-se que, por se tratar de doença silenciosa, 80% dos casos de AVC ocorrem em indivíduos assintomáticos⁴⁵, motivo pelo qual são importantes tanto o rastreamento de indivíduos que apresentam estenose de carótida quanto a identificação de grupos de risco para a doença, uma vez que a progressão anual de uma estenose moderada para grave é de 14%, e a incidência bienal de eventos isquêmicos varia de 3,3% (em indivíduos com estenose $< 50\%$) a 9,4% (naqueles com estenose $> 50\%$)⁵⁸.

A prevalência de estenose carotídea na população geral é pouco estudada, pois depende de rastreamento rotineiro cujos custos operacionais são altos.

Para que o rastreamento de uma determinada doença seja padronizado é necessário que a sua prevalência seja alta; seja possível alterar a sua evolução através de um tratamento fácil e eficaz; o exame para o rastreamento seja rápido e não invasivo; e que os custos sejam aceitáveis e otimizados. Com base nestes critérios, em 1976 no Canadá e em 1984 nos Estados Unidos, foram criadas forças-tarefas para avaliar procedimentos utilizados na detecção de doenças em indivíduos assintomáticos. De acordo com as recomendações destes grupos, existem

evidências de benefícios do rastreamento em somente três neoplasias: colo de útero, mama e colo-retal⁸⁷.

Em relação à estenose de carótida, a baixa prevalência desta doença na população geral não permite a instituição rotineira do seu rastreamento. Estima-se que a prevalência de estenose de carótida maior ou igual a 50% varie de 2 a 8% e de 1 a 2% para estenose maior ou igual a 80% na população geral⁷⁰. Por isso, diversos estudos foram realizados no sentido de identificar uma população de risco que se beneficiasse do diagnóstico precoce da estenose carotídea.

Segundo Yin e Carpenter⁹⁸ a relação custo-benefício de um rastreamento de estenose de carótida em indivíduos assintomáticos só era positiva mediante:

- a) prevalência de estenose carotídea maior que 4,5%;
- b) especificidade do *Eco-Doppler* maior que 91%;
- c) incidência de AVC durante tratamento clínico maior que 3,3%;
- d) redução do risco de AVC maior que 37%;
- e) ocorrência de AVC associada à endarterectomia de carótida compatível com as taxas publicadas pelo NASCET e pelo ACAS;
- f) custo operacional por exame inferior a US\$ 300.

Em 2004, o *Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery* publicado pelo *American College of Cardiology* em conjunto com a *American Heart Association*²⁹ recomendou que o rastreamento de estenose de carótida estaria indicado para os seguintes casos: idade acima de 65 anos; estenose da artéria coronária esquerda; doença vascular periférica; história de tabagismo; história de ataque isquêmico transitório (AIT) ou de AVC; e presença de sopro carotídeo.

De acordo com as mais recentes recomendações baseadas em evidências

para rastreamento de doença da artéria carótida extracraniana publicadas pelo Comitê da Sociedade Americana de Neuroimagem⁶⁹, a partir de ampla metanálise que inclui estudos publicados nas últimas décadas, estimou-se que:

1) O rastreamento reduz o risco de AVC com uma relação custo-benefício positiva quando a prevalência da estenose carotídea é $\geq 20\%$ (prevalência alta);

2) O rastreamento reduz o risco de AVC com uma relação custo-benefício positiva quando a prevalência da estenose carotídea se situa entre 5% e 20% (prevalência intermediária); todavia, trata-se de benefício marginal que se torna questionável quando as complicações perioperatórias ultrapassam taxa de 5%;

3) O rastreamento não reduz o risco de AVC e a relação custo-benefício é negativa quando a prevalência de estenose carotídea é inferior a 5%; pelo contrário, alguns estudos sugerem que o rastreamento é prejudicial nessas condições.

Ainda, as recomendações relativas ao **rastreamento de estenose carotídea na população geral** incluem que:

1) O rastreamento não é indicado para a população geral ou para populações selecionadas por critérios de idade, gênero, ou quaisquer outras variáveis isoladas;

2) O rastreamento de populações selecionadas por idade igual ou superior a 65 anos com pelo menos três fatores de risco cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana, tabagismo atual, e dislipidemia) deve ser considerado;

3) Deve-se avaliar em novos estudos prospectivos a eficácia do rastreamento de estenose carotídea com uso de ultra-sonografia *Doppler* em população geral com eventos cardíacos e cerebrovasculares e em casos de *check-ups* voluntários.

No contexto do Brasil, não se encontram dados relativos ao rastreamento desses indivíduos na população geral ou mesmo numa população selecionada, fato que encorajou esse estudo que pretende contribuir para o entendimento do papel do rastreamento de estenose de artéria carótida em população com fator de risco para doença aterosclerótica.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas, uma série de estudos foram realizados no sentido de se determinar a importância e eficácia dos programas de rastreamento de estenose assintomática da artéria carótida como meio de prevenção ao AVC.

Em 1988, Feussner et al³⁴ realizaram revisão dos estudos publicados naquele ano, com o intuito de estabelecer a sensibilidade, especificidade, segurança, limitações e custos dos exames diagnósticos então disponíveis para detecção de estenose carotídea em indivíduos assintomáticos que apresentavam **sopro carotídeo**. Concluíram que exames diagnósticos preventivos não seriam recomendados para esse grupo de indivíduos.

Zhu et al⁹⁹ ao analisarem 500 indivíduos assintomáticos com sopro cervical através de ultra-sonografia com Doppler, observaram que a presença do **sopro cervical** predizia positivamente uma estenose severa (definida como >75%) em 17% dos indivíduos assintomáticos. Quando somadas as estenoses moderadas (>35%) e severas, encontraram 55% de prevalência.

Chawluk et al¹⁸ relataram os resultados de exames ultra-sonográficos com *Doppler* de carótida realizados em 105 pacientes com **eventos isquêmicos oculares**, incluindo amaurose fugaz (64 casos) e oclusões da artéria central (17 casos) ou das ramificações arteriais da retina (21 casos). A prevalência de estenose de carótida $\geq 70\%$ ipsilateral ao evento isquêmico ocular foi de 16%. Nos casos de amaurose fugaz, essa prevalência foi de 16%; nas oclusões de artéria central da retina, 20%; e nas oclusões de ramificações arteriais oculares, 24%. Presença de

enxaqueca e de êmbolos de fonte cardíaca associou-se com baixa probabilidade para estenose carotídea.

Ainda relacionados aos **eventos oculares**, Bull et al¹³ encontraram prevalência de estenose carotídea $\geq 60\%$ em 53% dos pacientes com amaurose fugaz, 9% daqueles com placa de Hollenhorst assintomáticos, e em nenhum paciente no casos de oclusões arteriais oculares em estudo conduzido com 66 pacientes do sexo masculino.

Em estudo publicado por Suri et al⁸⁵ foi relatada prevalência de 18% de estenose de carótida em um grupo de 1.387 pacientes com diagnóstico primário de **oclusão da artéria central da retina** atendidos entre 2001 e 2003, conforme dados documentados pelo *Nationwide Inpatient Survey* conduzido nos Estados Unidos da América.

Wakefield et al⁹¹ revisaram os resultados de ultra-sonografias com *Doppler* de 98 pacientes que apresentavam **eventos isquêmicos oculares**. Encontraram prevalência de estenose carotídea $>60\%$ de 25% entre os casos de amaurose fugaz; de 6% nos casos de placas de Hollenhorst assintomáticos; e de 11% nos casos de oclusão da artéria central da retina. A prevalência de estenose carotídea entre pacientes sem qualquer queixa ocular foi de 5%.

Virgilio et al⁹⁰ estudaram 89 indivíduos do sexo masculino encaminhados para clínica cirúrgica vascular por **aterosclerose sintomática de membros inferiores**, os quais foram prospectivamente rastreados com uso de ultra-sonografia com Doppler para investigação de estenose carotídea assintomática. Foram detectados 25 casos de estenose carotídea $>50\%$ em 18 (20%) pacientes. Em 11 pacientes (12%) a estenose carotídea diagnosticada era $>75\%$. Na comparação entre

pacientes com e sem estenose >50%, não foram evidenciadas diferenças significativas em relação à história de angina, diabetes mellitus, hipertensão arterial, realização prévia de *bypass* da artéria coronária, e história de tabagismo. Sopro carotídeo foi associado significativamente com estenose ipsilateral >50%, mas com baixa sensibilidade. Os autores recomendaram rastreamento de rotina para estenose carotídea em grupos de pacientes do sexo masculino com doença vascular periférica, independentemente da presença ou ausência de sopro carotídeo.

Valentine et al⁸⁸ investigaram a prevalência e o grau de estenose carotídea em 76 adultos jovens (média etária de 42 anos) com **aterosclerose precoce de membros inferiores** que foram submetidos à avaliação completa da carótida por ultra-sonografia com Doppler. Oito pacientes (11%) apresentaram oclusão da carótida interna; 14 (18%), estenose carotídea avançada ou crítica (60% a 99%); 16 (21%), estenose moderada (40% a 59%); e 18, estenose leve (1% a 30%). Artérias carótidas normais foram encontradas em 20 pacientes (26%). Não foram observadas diferenças significativas na comparação entre os 20 pacientes com carótidas preservadas e os 56 com carótidas comprometidas no que se refere à idade de aparecimento da doença aterosclerótica, aos fatores de risco, à presença de insuficiência coronariana, ao número de intervenções, à progressão da doença aterosclerótica, à necessidade de amputação e à ocorrência de mortes. Não foi demonstrada relação significativa entre a presença de estenose carotídea e o grau de aterosclerose dos membros inferiores nem com a taxa de progressão da doença.

Cheng et al¹⁹ avaliaram 186 pacientes chineses com **doença vascular periférica** (121 homens e 65 mulheres) com média de idade de 70,6 anos, no sentido de detectar a prevalência de estenose carotídea assintomática nessa população. Em 23,1% dos pacientes houve registro de sopro carotídeo. Foi

observada estenose da artéria carótida interna >70% em 24,7% dos pacientes, incluindo seis casos de oclusão total. Estenose carotídea de 30% a 69% foi observada em outros 42,5% da população estudada.

Os autores puderam evidenciar correlação estatística entre estenose carotídea significativa e idade, sexo masculino, duração do hábito de fumar e quantidade de cigarros fumados por dia e sopro carotídeo. Os fatores preditivos independentes para estenose carotídea >70% foram idade, número de cigarros fumados por dia e presença de sopro carotídeo. O grau de estenose mostrou-se mais acentuado nos pacientes com sopro carotídeo, e correlacionou-se significativamente com idade, número de cigarros fumados por dia, e tempo do hábito de fumar. Análise de regressão linear múltipla evidenciou que apenas a idade estaria correlacionada com o grau de estenose carotídea nessa população. Não houve qualquer correlação entre o grau de isquemia de membros inferiores e a presença de estenose carotídea. Mediante esses achados, os autores recomendaram triagem rotineira para detecção de estenose carotídea em homens fumantes mais idosos com doença vascular periférica.

Cina et al²² encontraram prevalência de 20% de estenose carotídea >60% entre pacientes com **doença vascular periférica sintomática**. Essa prevalência considerada alta foi observada com consistência independentemente da idade dos pacientes. A mesma prevalência foi encontrada para estenose de carótida >70%. Nessa população, os autores identificaram a idade, o sexo masculino e o sopro carotídeo como preditores de estenose de artéria carótida.

Ferreira et al³³ estudaram 94 candidatos a **cirurgia de aorta abdominal** seja por doença aneurismática, seja por doença aterosclerótica oclusiva aorto-ilíaca e observaram que 9,6% apresentavam, concomitantemente, estenose carotídea entre

70 e 99%. Não houve diferença estatística na ocorrência de estenose carotídea entre os dois grupos apesar da doença oclusiva ser mais freqüente (13,5%) que a doença aneurismática (8,3%). O antecedente de AVC ou AIT na anamnese foi o fator preditivo mais importante para esta associação.

Golledge et al³⁸ realizaram estudo retrospectivo, com seguimento médio de 36 meses (de seis a 96 meses), envolvendo 305 pacientes submetidos à endarterectomia de carótida e avaliados sistematicamente por exames ultrassonográficos com *Doppler*, e demonstraram que o risco de AVC ipsilateral não estava associado com estenose recorrente. A importância deste estudo está na caracterização da **progressão da estenose de carótida**, pois sintomas atribuídos à doença da artéria carótida contralateral foram encontrados em 9% dos pacientes em período médio de nove meses após o tratamento. Ainda, no período de 36 meses posteriores à endarterectomia, tornaram-se sintomáticos 40% dos pacientes com estenose contralateral 70%-99% à época da indicação cirúrgica primária; 6% dos pacientes com estenose de 50%-69%; 1% daqueles com estenose <50%; e 5% dos pacientes com oclusão da artéria carótida interna contralateral. Sete dos 32 pacientes que apresentaram progressão da estenose contralateral tiveram AIT, enquanto esse evento foi apresentado por apenas 11 dos 227 pacientes cuja estenose contralateral não progrediu.

Em relação a populações de pacientes submetidos a **cirurgias cardíacas abertas**, as recomendações da *American Heart Association* publicadas em 1999²⁸ reconheceram a idade avançada, o sexo feminino, a presença de doença vascular periférica conhecida, AIT ou AVC prévio, histórico de tabagismo e insuficiência da

artéria coronária esquerda como fatores preditivos importantes para estenose de artéria carótida. Este estudo também admitiu a natureza controversa da indicação cirúrgica nessa população, reportando que, em muitos serviços, todos os pacientes com mais de 65 anos são triados para tratamento cirúrgico; geralmente, também são triados pacientes com insuficiência da artéria coronária esquerda e aqueles com AIT ou AVC prévios, mas não houve recomendações específicas a esse respeito no relatório em questão.

Durand et al²⁷ realizaram estudo retrospectivo de 1.421 prontuários consecutivos de pacientes submetidos a **ponte da artéria coronária** entre janeiro de 2000 e abril de 2002. Destes, 1.138 (ou 80,1%) foram submetidos à investigação de estenose carotídea no pré-operatório, e a prevalência de estenose $\geq 70\%$ foi de 13,4%. Análise univariada revelou que os fatores de risco para estenose carotídea incluíram idade maior que 65 anos, doença vascular periférica, AVC prévio, história de doença cerebrovascular, insuficiência da artéria coronária esquerda, sopro carotídeo, sexo feminino e hipertensão arterial sistêmica. Por sua vez, a estenose carotídea constitui fator de risco para AVC, danos neurológicos, mortalidade no período de internação, e tempo de hospitalização maior. A prevalência de estenose carotídea foi significativamente maior nos pacientes de alto risco (17,8%) do que nos pacientes de baixo risco (6,1%). Todos os pacientes que apresentaram AVC perioperatório estavam categorizados no grupo de alto risco.

A partir desses achados, os autores concluíram que, se os rastreamentos realizados tivessem considerado apenas idade superior a 65 anos, presença de sopro carotídeo ou de doença cerebrovascular, a carga de exames realizados teria sido diminuída em 40%, com impacto mínimo sobre os tratamentos cirúrgicos necessários e sobre as ocorrências neurológicas.

Considerando que a incidência de AVC em pacientes submetidos a ponte da artéria coronária gira em torno de 2,1% a 5,2%, e que a taxa de mortalidade nessas condições varia de 0% a 38%, Shirani et al⁷⁹ procuraram detectar estenose de carótida por ultra-sonografia com *Doppler* em 1.045 **candidatos consecutivos a bypass de artéria coronária**, com idade média de 60 anos. Nessa população, a prevalência de estenose carotídea >60% foi de 6,9%. Essa prevalência aumentou para 12,5% nos pacientes com idade superior a 65 anos. Idade maior que 50 anos, sexo feminino, hipercolesterolemia e diabetes melito mostraram-se fatores de risco independentes para estenose da artéria carótida.

Rasanen et al⁷¹ propuseram análise da **relação custo-benefício** para programas de rastreamento de estenose carotídea na qual os benefícios são quantificados em termos de QALY (Quality-Adjusted Life-Years), envolvendo tanto a quantidade quanto a qualidade de vida geradas por programas terapêuticos. Nessa análise, cada ano adicional de vida com qualidade é computado como um ano extra, ou QALY, enquanto cada ano de vida com baixa qualidade tem peso menor. As categorias de relação custo-benefício por QALY adicional propostas pelos autores se encontram a seguir.

Tabela 1 - Categorias de custo-benefício para cada ano de vida adicional com qualidade de vida (QALY), segundo Rasanen et al⁷¹.

Custo	Categoria de relação custo benefício
Cerca de US\$ 20.000,00	Excepcionalmente benéfica
Entre US\$ 20.000,00 e US\$ 40.000,00	Aceitável
Entre US\$ 60.000,00 e US\$ 100.000,00	Melhor do que a maioria dos programas aceitos atualmente
Maior que US\$ 100.000,00	Questionável

Yin e Carpenter⁹⁸ estimaram que triagens realizadas com ultra-sonografia com *Doppler* aumentavam a média de **QALY** (de 11.473 para 11.485) e os **custos** de tratamento por tempo de vida adicional (de US\$ 5.012,00 para US\$ 5.500,00) para pacientes com 60 anos com prevalência de 5% de estenose carotídea assintomática de 60% a 90%. O incremento de custo por QALY foi de US\$ 39.495,00. A relação custo-benefício mostrou-se positiva quando a prevalência da doença era igual ou superior a 4,5%. O uso da angiografia nos programas de rastreamento forneceu pouco tempo de vida adicional com qualidade de vida a um custo maior.

Lee et al⁵³ analisaram a **relação custo-benefício** de programas de triagem aplicados à população geral de pessoas do sexo masculino com mais de 65 anos assintomáticas para estenose carotídea. Nesse estudo, quando os achados de ultra-sonografia *Doppler* revelavam estenose carotídea $\geq 60\%$, a doença era confirmada por angiografia, antes de ser realizada a endarterectomia. A relação custo-benefício marginal de tempo de vida adicional para triagem foi de US\$ 120.000,00 por ano de vida adicional com qualidade de vida. Análise de sensibilidade evidenciou que essa relação marginal custo-benefício caiu para US\$ 50.000,00 ou menos quando apenas um instrumento diagnóstico com características de teste ideais era usado ou quando era rastreada uma população assintomática com prevalência de 40% de estenose carotídea.

Obuchowski et al⁶⁵ estimaram **QALY média e custos** associados com diferentes estratégias terapêuticas para pacientes assintomáticos com sopro carotídeo. Foram comparados os benefícios das estratégias de rastreamento para observar apenas o período em que os pacientes se tornavam sintomáticos. Quando a taxa de prevalência de estenose carotídea era de 10%, nenhuma estratégia de rastreamento ofereceu qualquer benefício. Os rastreamentos mostraram-se

marginalmente benéficos quando foram realizadas triagens múltiplas com ressonância magnética seguida de angiografia, quando necessária. Quando a taxa de prevalência era de 20% a 30%, todas as estratégias de triagem ofereceram ganho maior que um mês em relação à não triagem, sem qualquer diferença significativa entre as estratégias utilizadas, o que permitiu indicar estratégias menos onerosas que incluíram a ultra-sonografia com *Doppler* e a ressonância magnética tridimensional, quando necessária. Os parâmetros-chave correlacionados com a eficácia das triagens foram prevalência de lesões operáveis, benefícios do tratamento cirúrgico, taxas de complicações cirúrgicas, qualidade de vida após AVC, taxas de progressão da estenose, e taxas de morbidade e mortalidade. Por fim, pacientes assintomáticos com estenose carotídea beneficiaram-se das triagens quando a taxa de prevalência era $\geq 20\%$; os benefícios e os riscos cirúrgicos eram similares àqueles observados pelo ACAS; e a qualidade de vida após AVC era consideravelmente menor do que a qualidade de vida sem AVC.

Com base em estudos anteriores que sugeriram prevalência de estenose carotídea $\geq 60\%$ inferior a 20% em grupos de pacientes com aneurisma da aorta abdominal, Axelrod et al⁹ analisaram a **relação custo-benefício** de rastreamentos de estenose carotídea assintomática nessa população. O custo calculado para cada paciente identificado com estenose carotídea de alto grau ($\geq 80\%$) foi de US\$ 5.445,00, quando todos os pacientes eram triados. Já o custo para rastreamento de pacientes sintomáticos foi de US\$ 1.258,00, contra US\$ 15.911,00 para pacientes assintomáticos. Os custos QALY foram de US\$ 58.980,00 para todos os pacientes; US\$ 20.745,00 para pacientes sintomáticos; e US\$ 135.450,00 para os assintomáticos. Esses números levaram os autores a concluir que a relação custo-benefício só é positiva para pacientes sintomáticos e bastante questionável para

pacientes com aneurisma de aorta abdominal assintomáticos para estenose de carótida.

Em 1999, consenso multidisciplinar da *National Stroke Association* publicado por Gorelick et al³⁹ concluiu que a **relação custo-benefício** de triagens para detecção de estenose carotídea assintomática importante na população geral seria negativa, uma vez que rastreamentos baseados em idade e em presença ou ausência de fatores de risco cardiovasculares não puderam identificar uma população de pacientes com prevalência de estenose suficientemente alta para justificá-los.

Derdeyn e Powers²⁴ desenvolveram modelo para simulação da relação custo-benefício de rastreamento de uma população de 1.000 pessoas do sexo masculino ao longo de 20 anos. Demonstraram que triagem de populações com alta prevalência (20%) de estenose carotídea $\geq 60\%$ apresenta relação custo-benefício efetiva (US\$ 35.130,00 por ano de vida adicional com qualidade de vida – QALY ou *quality adjusted life years*). Em populações com baixa prevalência (4%), o custo de triagem única para cada ano de vida adicional com qualidade de vida foi de US\$ 52.588,00, ressaltando-se o valor prejudicial de triagens anuais nessa população.

No início da década de 80, Hennerici et al⁴² publicaram estudo com 2009 indivíduos assintomáticos que foram submetidos ao exame de Doppler de ondas contínuas para pesquisa de estenose de artérias extra-cranianas (carótidas e vertebrais). Na presença de anormalidade do fluxo ao Doppler, a angiografia era realizada no intuito de confirmar a lesão. Desta maneira, foram identificados 11% de estenose carotídea maior ou igual a 80%, sendo que, a acurácia do exame do Doppler de ondas contínuas, quando comparada à angiografia, foi de 93%. A

obstrução arterial periférica e a aterosclerose coronariana foram os fatores relacionados significativamente com a ocorrência de estenose carotídea.

Colgan et al²³, por sua vez, encontraram 4% de prevalência de estenose de carótida maior que 50% em 348 voluntários não selecionados com idade variando de 24 a 91 anos. A prevalência foi menor ainda (1%) para estenose maior que 80%. A presença e a severidade da estenose carotídea foi correlacionada significativamente com a idade avançada e hipertensão arterial.

Analisando os dados coletados através do Estudo de Saúde Cardiovascular realizado em quatro comunidades norte-americanas, com 5201 indivíduos com idade mínima de 65 anos (56,6% de mulheres e 43,4% homens), O'Leary et al⁶⁶ observaram 7% de estenose de carótida $\geq 50\%$ entre os homens e 5% entre as mulheres.

Fabris et al³² realizaram estudo populacional na cidade de Turim, Itália, cuja amostra foi composta por 457 indivíduos atendidos em clínica geral, compreendendo indivíduos de 18 a 97 anos, com média etária de $55,4 \pm 18,7$ anos. O exame utilizado foi o ultrassom em modo B que classificou a estenose de acordo com a porcentagem obtida com a área da placa em relação ao lúmen. Os autores encontraram prevalência de 3,9% de estenose de carótida $\geq 50\%$, associados positivamente com idade, Diabetes Mellitus e hipercolesterolemia.

Ghilardi et al³⁶ conduziram um grande estudo populacional com 16.379 indivíduos com idade entre 45 e 75 anos do distrito de Lombardia (Itália), que consistia no rastreamento de estenose de carótida em dois estágios, baseado no exame físico e ultrassonográfico do pescoço. A população foi dividida em sete grupos etários com intervalos de 5 anos. Estenose de carótida $\geq 50\%$ foi encontrada em 1,3% da população. Os autores observaram correlação significativa entre a

prevalência e a gravidade da doença com a idade, sendo que 95% dos indivíduos portadores de estenose carotídea $\geq 70\%$ eram de grupos etários acima de 56 anos.

Kiechl et al⁴⁸ estudaram população semelhante (40 a 79 anos) através de amostra de 1000 indivíduos divididos em oito grupos de 125 de cada década e gênero, na província de Bozen, situada no norte da Itália. Dos 909 indivíduos que completaram o estudo, 3,8% apresentavam estenose de carótida $\geq 50\%$.

Através do estudo intitulado Suita (cidade próxima de Osaka), Mannami et al⁵⁵ analisaram 1694 residentes desta cidade (814 homens e 880 mulheres com idade entre 50 a 79 anos) com ultrassom em modo B. A prevalência de estenose de carótida $\geq 50\%$ encontrada nesta população foi de 4,4%, sendo que 7,9% eram indivíduos do sexo masculino e 1,3%, feminino. Idade avançada, pressão arterial sistólica, glicemia, números de maços de cigarro/ano e níveis de colesterol foram associados positivamente com essa ocorrência.

Derdeyn et al²⁵ avaliaram o uso da ultra-sonografia com *Doppler* baseando-se nos estudos até então publicados sobre a prevalência, a redução de riscos e a sensibilidade e especificidade validadas para detecção de estenose e oclusão da artéria carótida. Segundo o modelo desenvolvido pelo estudo, numa população com prevalência de 20% de estenose carotídea $\geq 60\%$, evitaram 7,9 AVCs por 1.000 pacientes rastreados. Em populações assintomáticas com prevalência menor (5%) de estenose carotídea, os exames diagnósticos preventivos evitaram apenas 0,9 AVC por 1.000 pacientes rastreados. Além disso, o benefício se tornou questionável mediante o aumento da taxa de complicações angiográficas e cirúrgicas de 2,3% para 6,9%, tanto para o grupo de prevalência de estenose carotídea assintomática de 6% quanto para o de 20%.

Wilson et al⁹⁵ estudaram dados transversais e longitudinais de uma amostra de

429 homens e 661 mulheres da população geral, no sentido de avaliar eventuais associações entre fatores de risco cardiovasculares e grau de estenose carotídea. Mostraram que a mensuração isolada de fatores de risco cardiovasculares não seria suficiente para prever a presença de estenose carotídea com acurácia, e recomendaram o uso de avaliações múltiplas para a identificação de risco para estenose de artéria carótida.

Representando o *Canadian Stroke Consortium* composto de 35 membros, Perry et al⁶⁸ contra-indicaram a realização de programas de triagem de pacientes assintomáticos para estenose da artéria carótida destinados à população geral, devido à baixa prevalência da estenose em amostras selecionadas apenas pela idade e/ou por fatores de risco cardiovasculares.

Whitty et al⁹⁴ desenvolveram modelo de probabilidade para avaliar as seguintes estratégias para triagem de pacientes com estenose carotídea, a saber: ultrasonografia da artéria carótida seguida de angiografia e, nos casos de detecção de estenose acentuada, seguida de endarterectomia de carótida. Esse estudo envolveu triagem de 10.000 pessoas, com ponto de corte estabelecido em estenoses iguais ou maiores que 60%. Os autores concluíram que programas de triagem podem causar mais do que prevenir AVCs, quando a prevalência de estenose de carótida maior ou igual a 60% é inferior a 1%. Quando essa prevalência foi $\geq 20\%$, foram evitados 112 AVCs em 10.000 pessoas rastreadas, o que significa, proporcionalmente, que, para prevalência de 10%, podem ser evitados 40 AVCs por 10.000 pessoas rastreadas; todavia, para esse último grupo de prevalência, o benefício foi perdido quando o risco de AVC ou morte perioperatória aumentou para 5%.

Joakimsen et al⁴⁷ conduziram estudo populacional com 248 indivíduos com

suspeita de estenose de artéria carótida, no sentido de avaliar se a estenose carotídea constituiria fator preditivo de morte. Esses 248 indivíduos e um grupo-controle constituído de 496 indivíduos pareados em idade e sexo foram seguidos por 4,2 anos. Foi determinado risco relativo para morte de 2,72 para os indivíduos com estenose carotídea. Fatores de risco cardiovasculares aumentaram esse risco relativo para 3,47. O risco relativo ajustado para indivíduos com estenose carotídea, mas sem doença cardiovascular nem diabetes mellitus, foi de 5,66, mostrando-se significativamente maior do que em pacientes com estenose carotídea e doenças associadas (declaradas pelos próprios indivíduos). Os autores observaram correlação importante entre o grau de estenose e o risco de morte, e concluíram que a estenose carotídea constitui forte fator preditivo independente para morte.

Qureshi et al⁷⁰ reportaram as variáveis que se mostraram significativamente associadas com estenose carotídea $\geq 60\%$ em população de 887 pessoas triadas por ultra-sonografia com *Doppler* no programa de triagem *Western New York Stroke*. Essas variáveis incluíram: idade superior a 65 anos (com risco relativo [OR] = 4;1); tabagismo atual (OR = 2,0); insuficiência coronariana (OR = 2,4); e hipercolesterolemia (OR = 1,9). Hipertensão arterial sistêmica mostrou-se variável importante na análise univariada, mas não na análise multivariada.

Jacobowitz et al⁴⁵ desenvolveram modelo para identificar pacientes de alto risco para estenose da artéria carótida $\geq 50\%$ na população geral, em estudo com 394 pacientes rastreados em um único serviço por ultra-sonografia *Doppler* modificada. Os critérios para triagem incluíram idade superior a 60 anos e presença de pelo menos um dos seguintes fatores de risco: história de insuficiência coronariana, hipertensão arterial sistêmica previamente diagnosticada, tabagismo atual, história familiar de AVC em parentes de primeiro grau. A presença de um, dois

ou três fatores de risco mostrou efeito significativo sobre a detecção de estenose carotídea assintomática. A prevalência de estenose carotídea foi de 1,8% na ausência de qualquer fator de risco; de 5,8% na presença de um fator de risco; de 13,5% na presença de dois fatores de risco; e de 16,7% na presença de três fatores de risco. Pessoas com quatro fatores de risco associados apresentaram prevalência de 66,7% de estenose carotídea.

De acordo com Kurvers et al⁵⁰, rastreamentos para diagnóstico de estenose carotídea devem se limitar a pacientes com doença vascular periférica ou com aneurisma da aorta abdominal, especialmente àqueles com idade avançada, estatura alta, ou com baixa pressão arterial diastólica. Os autores desencorajaram rastreamentos baseados apenas em presença de angina ou infarto agudo do miocárdio, ou em fatores de risco isolados para aterosclerose.

Rockman et al⁷³ realizaram rastreamento de estenose de carótida $\geq 50\%$ em população de 610 pacientes com mais de 60 anos e histórico de hipertensão arterial, doença cardíaca ou tabagismo, ou ainda com história de AVC familiar. Foi encontrada prevalência de estenose carotídea em 10,8% da amostra estudada. Achados de estenose carotídea oculta foram mais frequentes do que hipertensão arterial recente (2,6%) ou fibrilação atrial recente (0,5%). A probabilidade de pacientes com hipertensão apresentarem estenose carotídea foi significativamente maior do que a daqueles pacientes sem esse fator de risco. Da mesma forma, a frequência de estenose carotídea em pacientes com insuficiência coronariana também foi significativamente maior do que naqueles sem essa condição. Análise multivariada com regressão logística evidenciou insuficiência coronariana como fator preditivo independente para estenose carotídea oculta. O tipo de insuficiência coronariana não influenciou na taxa de detecção de estenose carotídea. O custo

direto do rastreamento realizado foi inferior a US\$ 75,00 por paciente.

A *American Stroke Association* (ASA) em conjunto com o *American Heart Association Stroke Council* concluiu que o rastreamento de populações gerais para estenose carotídea assintomática apresenta relação custo-benefício negativa, ainda que pacientes rigorosamente selecionados possam se beneficiar desse tipo de triagem³⁷. Os autores desse estudo comentaram que a relação custo-benefício mesmo de uma triagem única dependeria fortemente de sua capacidade de identificar um grupo de pessoas com alta probabilidade pré-teste de apresentar doença carotídea assintomática avançada; da disponibilidade de um teste de triagem com sensibilidade e especificidade bastante altas; e de taxas de complicações perioperatórias bastante baixas.

Recentemente, Qureshi et al⁶⁹ realizaram amplo estudo que resultou em recomendações baseadas em evidências para os programas de rastreamento de estenose de carótida assintomática tanto na população geral quanto em subgrupos populacionais selecionados. Essas recomendações se encontram no quadro apresentado na página seguinte.

Tabela 2 - Recomendações para rastreamento de estenose de carótida, segundo Qureshi et al⁶⁹. [Multidisciplinary Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging e Society of Vascular and Interventional Neurology].

Categoria de pacientes	Subcategorias de pacientes	Graus					Dados inconclusivos
		A	B	C	D	E	
População Geral	Todos os pacientes						
	Pacientes selecionados com base na presença de fatores de risco cardiovasculares múltiplos	■					
Pacientes com indicação de qualquer cirurgia cardíaca aberta	Todos os pacientes						
	Todos os pacientes submetidos a <i>bypass</i> da artéria coronária				■		
	Pacientes selecionados submetidos a <i>bypass</i> da artéria coronária		■				
Pacientes com doença vascular periférica	Todos os pacientes com doença vascular periférica sintomática	■					
	Todos os pacientes com doença vascular periférica assintomática					■	
Pacientes com aneurisma da aorta abdominal	Todos os pacientes						
	Pacientes com história de AIT, AVC isquêmico ou eventos isquêmicos oculares		■				
Pacientes com estenose da artéria renal	Todos os pacientes						
	Apenas pacientes selecionados						■
Pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço	Todos os pacientes tratados com radioterapia		■				
	Todos os pacientes antes do tratamento radioterápico						■
Pacientes submetidos à endarterectomia de carótida	Todos os pacientes						
	Pacientes que apresentam AVC isquêmico ipsilateral, eventos isquêmicos oculares ou AIT durante o seguimento		■				
	Pacientes com estenose carotídea contralateral ≥50%	■					
	Pacientes com estenose carotídea contralateral <50%			■			
Pacientes submetidos à angioplastia com implante de <i>stent</i>	Todos os pacientes						
	Pacientes que apresentam AVC isquêmico ipsilateral, eventos isquêmicos oculares ou AIT durante o seguimento			■			
Pacientes com eventos oculares isquêmicos	Todos os pacientes	■					
	Pacientes com placas de Hollenhorst assintomáticos						■
Pacientes com vertigem, tontura, síncope ou zumbido no ouvido isolados	Todos os pacientes						■
Pacientes com aterosclerose precoce	Todos os pacientes						
	Pacientes com aterosclerose precoce associada com hiper-homocisteinemia						■

Os graus de níveis de evidência utilizados neste estudo encontram-se no anexo 3.

2. OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivos:

- determinar a prevalência de estenose de carótida na população com fatores de risco para aterosclerose em nosso meio;
- correlacionar com os fatores de risco para essa ocorrência;
- identificar a população de risco para estenose carotídea que deve ser rotineiramente investigada.

3. MÉTODO

A Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo realizou um estudo transversal em forma de Campanha de Prevenção ao AVC nos meses de maio e junho de 2004. A divulgação foi feita por meio de panfletos (Figuras 1 e 2), cartazes afixadas em bancas de revistas, farmácias e padarias, veiculações em emissoras de rádio e inserções em jornais dos bairros adjacentes à instituição, que se localiza na região central da cidade de São Paulo. Este estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição conforme parecer número 469/07 (Anexo 1).



Figura 1 – Panfleto distribuído para divulgação da Campanha de Prevenção ao AVC promovida pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (frente).



Figura 2 – Panfleto distribuído para divulgação da Campanha de Prevenção ao AVC promovida pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (verso).

A campanha foi realizada em três sábados não consecutivos e ofereceu procedimentos diagnósticos de estenose de carótida aos indivíduos interessados que preenchessem os seguintes critérios: idade igual ou superior a 60 anos associado a uma das seguintes condições: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença coronariana – caracterizada por angina, histórico de infarto do miocárdio ou revascularização miocárdica – ou antecedente familiar de AVC. Estes constituíam, portanto, os **critérios de inclusão** para o estudo.

As pessoas interessadas deveriam ligar para o número de telefone divulgado e agendar a data e o horário da entrevista e do exame. Tomou-se o cuidado de agendar apenas 30 pessoas a cada hora, no sentido de evitar que voluntários idosos tivessem que esperar por tempo prolongado para serem atendidos.

As entrevistas foram realizadas por oito médicos residentes (quatro dos quais cursavam o primeiro ano e os outros quatro, o segundo ano de Residência Médica em Cirurgia Vascular) e por médicos assistentes da Disciplina de Cirurgia Vascular e

Endovascular da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo que, a partir da aplicação de um protocolo pré-definido (Anexo 2.1), argüíam os voluntários em relação ao seu histórico de saúde e aos antecedentes mórbidos familiares e, em seguida, realizavam exame físico para pesquisa de sopro de carótida, palpação dos pulsos das extremidades e aferição da pressão arterial.

Na etapa seguinte, os voluntários foram encaminhados para realização de exame ultra-sonográfico com *Doppler* para pesquisa de estenose de carótida, conforme modelo proposto por Jacobowitz et al⁴⁵. Trata-se de exame ultra-sonográfico modificado, que vem sendo regularmente validado e comparado à angiografia e à angio-ressonância, como parte no processo de acreditação na *Intersocietal Commission for the Accreditation of Vascular Laboratories* (ICAVL). Consiste no exame da artéria carótida comum distal, bulbo e segmentos proximais das artérias carótidas interna e externa, com determinação das velocidades de pico sistólico na artéria carótida interna. Quando essa velocidade é igual ou maior que 120 cm/s, considera-se presença de estenose >50%. Além deste critério, utilizamos a análise morfológica da artéria carótida comum e da interna classificando-as em normal, espessada, estenose menor ou maior que 50% (Anexo 2.2).

Os exames ultra-sonográficos foram realizados com equipamento Prologic 7 da GE® e SD800 da Phillips® por três médicos radiologistas especializados em ultrasonografia vascular. Na presença de estenose maior ou igual a 50%, o mesmo era confirmado por mais de um examinador.

De acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos, os voluntários foram divididos em dois grupos distintos:

- **Positivos:** indivíduos com estenose da artéria carótida interna $\geq 50\%$;
- **Negativos:** indivíduos com estenose da artéria carótida interna $< 50\%$.

Ao final do exame ultrassonográfico, foram entregues folhetos explicativos sobre o resultado do exame e a prevenção da doença aterosclerótica carotídea aos indivíduos do grupo negativo, ao passo que, os do grupo positivo foram encaminhados ao ambulatório de cirurgia vascular da nossa instituição para estudo angiográfico e posterior tratamento cirúrgico, quando indicado.

Os grupos foram analisados conforme as seguintes variáveis:

- Idade;
- Sexo;
- Raça;
- Hipertensão arterial (HAS), mediante pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou diastólica igual ou superior a 90 mmHg - baseado nas IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial das SBC, SBH, SBN¹⁰² - ou uso crônico de medicamentos anti-hipertensivos;
- Diabetes mellitus (DM), quando o voluntário apresentava exame de glicemia de jejum igual ou acima de 126 mg/dL⁸⁰ ou era sabidamente portador da doença ou fazia uso de hipoglicemiantes orais ou insulina;
- Dislipidemia, considerada mediante níveis de colesterol iguais ou superiores a 200 mg/dL ou níveis de LDL iguais ou superiores a 130 mg/dL ou níveis de triglicérides iguais ou superiores a 150 mg/dL¹⁰¹ ou uso de estatinas ou fibratos;
- Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), considerada mediante ausência de pulsos das extremidades, com a concordância de mais de um examinador;
- Insuficiência coronariana, caracterizada na presença de angina estável ou instável, antecedente de infarto do miocárdio, revascularização miocárdica ou angioplastia coronariana;

- Outras cardiopatias como arritmias, valvulopatias, insuficiência cardíaca congestiva ou uso de marcapasso ou cardioversor interno;
- Tabagismo, conceituado como o indivíduo que fuma atualmente e que fumou pelo menos 100 cigarros na vida⁵⁹;
- Sinais e sintomas de evento isquêmico cerebral que foram classificados em: assintomático, síncope, acidente isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral, analisando-se dados como amaurose fugaz, afasia ou disfasia e déficit motor instalado;
- Antecedente familiar de AVC em parentes de primeiro grau;
- Presença de sopro carotídeo, através de ausculta da região cervical na borda medial do músculo esternocleidomastóideo com estetoscópio.

Para a caracterização dos pacientes da amostra, as variáveis demográficas categóricas foram representadas por frequência e porcentagem, para cada categoria, e as contínuas, através de média, desvio padrão, mediana e valores mínimo e máximo.

Os valores expressos em frequências foram comparados com o emprego do Teste Qui-quadrado e suas variações (Teste exato de Fisher e generalização do teste exato de Fisher, para tabelas com frequências reduzidas).

Para a comparação de valores contínuos foi utilizado o Teste t de Student, controlado pelo Teste de Levene.

O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 0,05$) e níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes.

A análise de Regressão Logística foi utilizada para verificar a relação entre as variáveis estudadas e os resultados do exame. Para testar o modelo de regressão

foram escolhidas as variáveis que se mostraram significantes a 10% na análise univariada ($p < 0.100$).

Os dados foram tabulados e analisados com o programa computacional SAS

9.1.

4. RESULTADOS

Como resultado da Campanha de Prevenção ao AVC, 632 pessoas agendaram suas entrevistas pelo telefone indicado, e 582 delas compareceram às entrevistas agendadas. Todavia, 82 desses voluntários não preenchiam os critérios divulgados pela campanha, razão pela qual foram excluídos deste estudo, com amostra final de 500 indivíduos.

Tabela 1 - Dados que caracterizam a casuística formada por 500 indivíduos que atenderam à Campanha de Prevenção ao AVC para rastreamento de estenose de carótida

	Total	
Idade (anos)		
Média ± D.P.	67.8 ± 6.4	
Mediana	66,0	
Mínimo - máximo	60 - 89	
Sexo - n (%)		
Feminino	279	(55,8%)
Masculino	221	(44,2%)
Raça - n (%)		
Branca	413	(82,6%)
Negra	60	(12,0%)
<i>Amarela</i>	27	(5,4%)
Sinais e sintomas de AVC/AIT - n (%)		
Assintomáticos	255	(51,0%)
Sintomas visuais	57	(11,4%)
Síncope	53	(10,6%)
Sequela	18	(3,6%)
Variáveis - n (%)		
HAS	364	(72,8%)
Dislipidemia	250	(50,0%)
AVC familiar	215	(43,0%)
Tabagismo	182	(36,4%)
ICO (angina, ATP ou RM)	122	(24,4%)
DM	116	(23,2%)
DAOP	107	(21,4%)
Cardiopatia	90	(18,0%)
Sopro	10	(2,0%)
Total de pacientes	500	(100,0%)

Houve congestionamento no tronco telefônico da Santa Casa de São Paulo, que recebeu mais de 2000 ligações durante a campanha.

Note-se que os fatores de risco mais freqüentes na população estudada foram HAS, dislipidemia, história familiar de AVC e tabagismo. De fato, HAS e antecedente familiar de AVC faziam parte dos critérios a serem preenchidos pelos voluntários para a sua adesão à campanha. As freqüências de diabetes mellitus e doença coronariana, que também faziam parte daqueles critérios, foram, respectivamente, 23,2% e 24,4%.

Os exames ultra-sonográficos revelaram resultados positivos (i.e., estenose de carótida $\geq 50\%$) em 37 indivíduos, representando 7,4% da população avaliada (Tabela 4). Destes, seis apresentavam oclusão da artéria carótida interna, o que representa 1,2% do total da amostra.

No grupo de 37 indivíduos com exames positivos, havia 25 casos com comprometimento unilateral (67,6%) e 12 com comprometimento bilateral (32,4%), representando, respectivamente, 5,0% e 2,4% de todos os indivíduos examinados.

Tabela 2 – Distribuição dos indivíduos de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos.

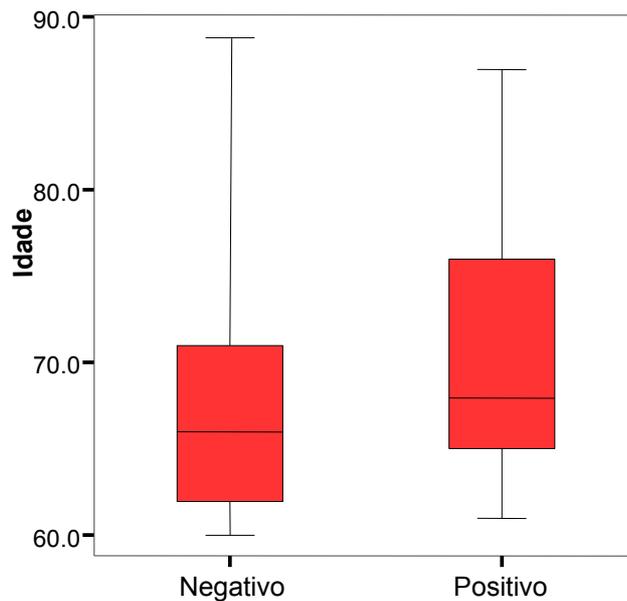
	Total	
Resultados - n(%)		
Positivo	37	(7,4%)
(Oclusões)	(6)	(1,2%)
Negativo	463	(92,6%)
Total de pacientes	500	
Resultados positivos - n(%)		
Unilateral	25	(67,6%)
Bilateral	12	(32,4%)
Total de resultados positivos	37	

Quando comparados os dados relativos à idade dos indivíduos com resultados positivos e negativos para estenose de carótida (Tabela3), observou-se que a média etária foi significativamente maior ($p = 0,01$) no grupo de resultados positivos ($70,4 \pm 6,8$) do que no de resultados negativos ($67,5 \pm 6,3$).

Tabela e Gráfico 3 – Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultra-sonográficos conforme a idade.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
Idade (anos)				
Média ± D.P.	67.5 ± 6.3	70.4 ± 6.8	67.8 ± 6.4	p = 0.010
Mediana	66	68,0	66,0	
Mínimo - máximo	60 - 89	61 - 87	60 - 89	

p: Teste t de Student



Não houve diferença entre resultados positivos e negativos quando avaliados os sexos masculino e feminino (Tabela 4) e tampouco por raça (Tabela 5).

Tabela 4 – Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultrasonográficos conforme o sexo.

	Ultra - som				Total	p
	Negativo		Positivo			
Sexo - n (%)						
Feminino	262	(93,9%)	17	(6,1%)	279 (100,0%)	p = 0.210
Masculino	201	(91,0%)	20	(9,0%)	221 (100,0%)	
Total de pacientes	463	(92,6%)	37	(7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

Tabela 5 – Distribuição da amostra de acordo com os resultados dos exames ultrasonográficos conforme a raça.

	Ultra - som				Total	p
	Negativo		Positivo			
Raça - n (%)						
Amarela	25	(92,6%)	2	(7,4%)	27 (100,0%)	p = 0.818
Branca	377	(91,3%)	36	(8,7%)	413 (100,0%)	
Negra	56	(93,3%)	4	(6,7%)	60 (100,0%)	
Total de pacientes	458	(91,6%)	42	(8,4%)	500 (100,0%)	

p: Generalização do teste exato de Fisher

Na comparação de indivíduos com resultados positivos e negativos para estenose de carótida em relação à presença de fatores de risco, as frequências de DAOP, lco e tabagismo foram significativamente maiores no grupo de resultados ultra-sonográficos positivos para estenose carotídea. Não houve diferença significativa para os demais fatores de risco, conforme descrição das Tabelas 6 a 13 e seus respectivos gráficos.

Tabela e Gráfico 6 – Análise comparativa dos indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
HAS - n (%)				
Não	130 (96,3%)	5 (3,7%)	135 (100,0%)	p = 0.054
Sim	333 (91,2%)	32 (8,8%)	365 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

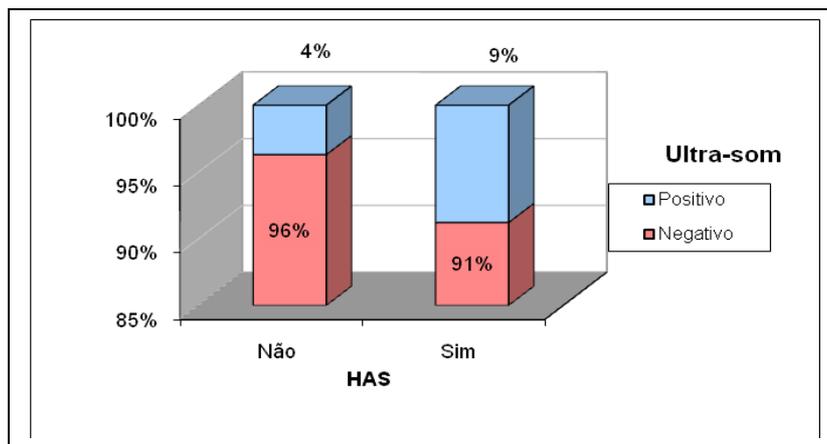


Tabela e Gráfico 7 – Análise comparativa da presença de Diabetes Mellitus (DM) em relação à estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
DM - n (%)				
Não	352 (91,7%)	32 (8,3%)	384 (100,0%)	p = 0.147
Sim	111 (95,7%)	5 (4,3%)	116 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

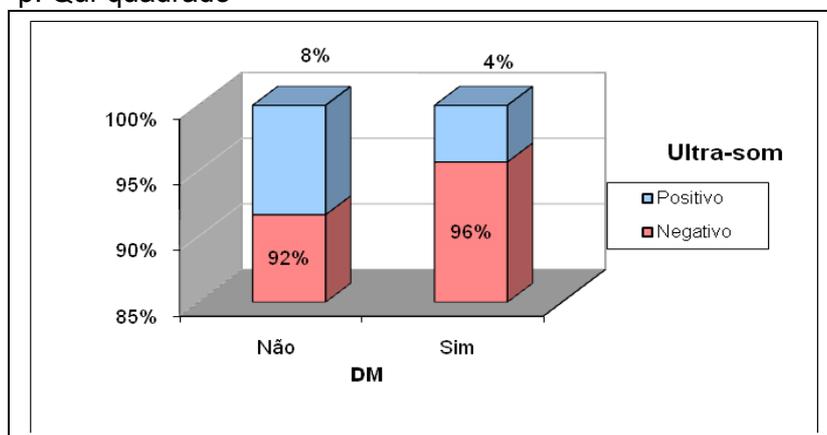


Tabela e Gráfico 8 – Análise comparativa dos indivíduos portadores de dislipidemia em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
Dislipidemia - n (%)				
Não	229 (91,6%)	21 (8,4%)	250 (100,0%)	p = 0.393
Sim	234 (93,6%)	16 (6,4%)	250 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

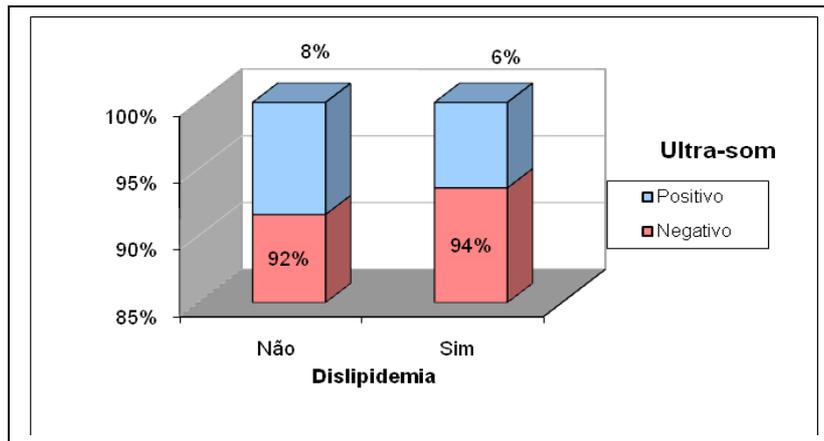


Tabela e Gráfico 9 – Análise comparativa dos indivíduos portadores de doença arterial obstrutiva periférica em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
DAOP - n (%)				
Não	369 (94,4%)	22 (5,6%)	391 (100,0%)	p < 0.001
Sim	91 (83,5%)	18 (16,5%)	109 (100,0%)	
Total de pacientes	460 (92,0%)	40 (8,0%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

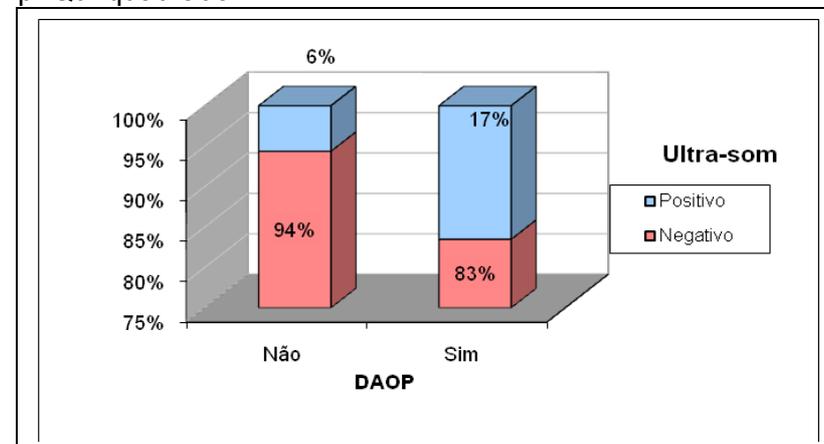


Tabela e Gráfico 10 – Análise comparativa dos indivíduos portadores de insuficiência coronariana (ICo) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
Ico - n (%)				
Não	358 (94,7%)	20 (5,3%)	378 (100,0%)	p = 0.002
Sim	105 (86,1%)	17 (13,9%)	122 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

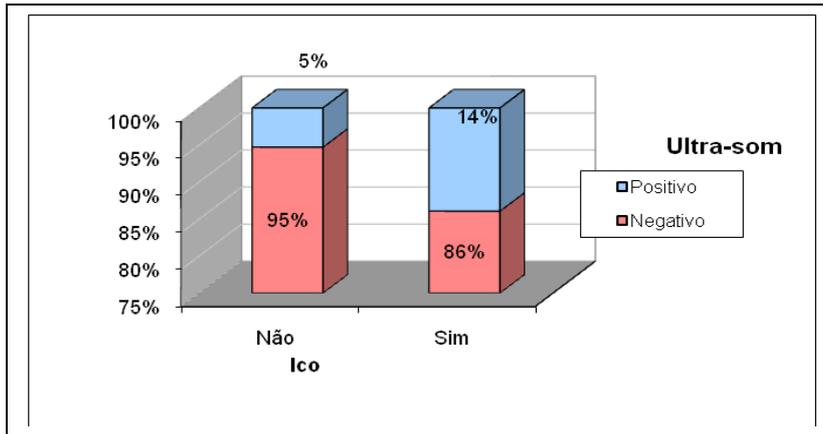


Tabela e Gráfico 11 – Análise comparativa dos indivíduos portadores de cardiopatias (excetuando ICo) em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
Cardiopatias - n (%)				
Não	377 (92,0%)	33 (8,0%)	410 (100,0%)	p = 0.237
Sim	86 (95,6%)	4 (4,4%)	90 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

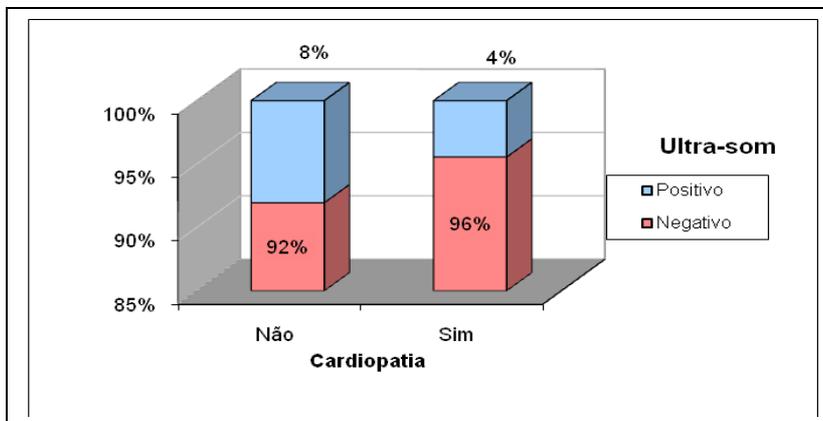


Tabela e Gráfico 12 – Análise comparativa dos indivíduos tabagistas em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
Tabagismo - n (%)				
Não	300 (94,3%)	18 (5,7%)	318 (100,0%)	p = 0.020
Sim	163 (89,6%)	19 (10,4%)	182 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado

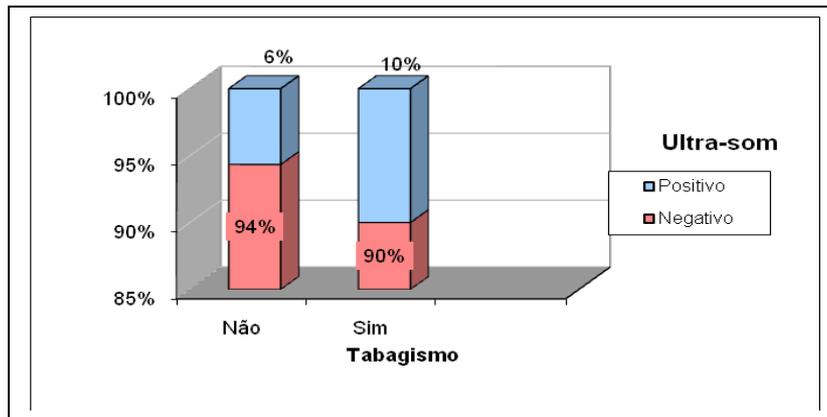
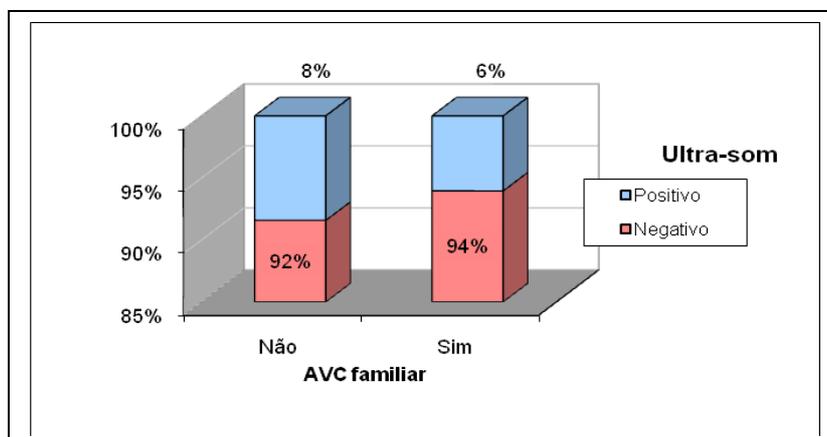


Tabela e Gráfico 13 – Análise comparativa dos indivíduos com antecedente familiar de AVC em relação à presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	P
	Negativo	Positivo		
AVC familiar - n (%)				
Não	261 (91,6%)	24 (8,4%)	285 (100,0%)	p = 0.315
Sim	202 (94,0%)	13 (6,0%)	215 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Qui-quadrado



Em relação aos sintomas de isquemia cerebral, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas quando comparados os indivíduos com

resultados positivos e negativos no que se refere aos relatos de síncope, sequelas motoras e amaurose fugaz, conforme dados apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 – Análise comparativa da presença de sinais e sintomas de isquemia cerebral, por resultado do ultra-som.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
Síncope - n (%)				
Não	413 (92,4%)	34 (7,6%)	447 (100,0%)	p = 0.785
Sim	50 (94,3%)	3 (5,7%)	53 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	
Sequela - n (%)				
Não	448 (92,9%)	34 (7,1%)	482 (100,0%)	p = 0.141
Sim	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	
Sintomas visuais - n (%)				
Não	412 (93,0%)	31 (7,0%)	443 (100,0%)	p = 0.416
Sim	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

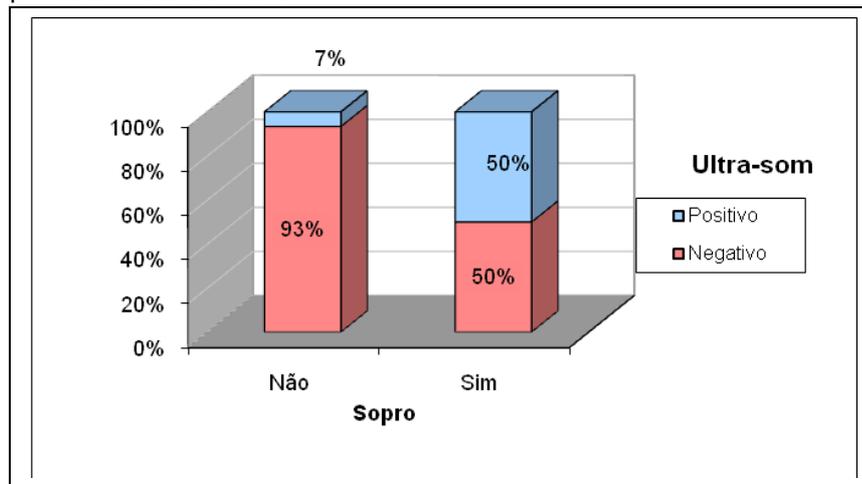
p: Teste exato de Fisher

A pesquisa de sopro carotídeo foi positiva em 10 indivíduos, que corresponde a 2% da amostra (Tabela 15). O sopro de carótida foi encontrado em 50% dos indivíduos do grupo positivo ao passo que apenas 7,1% dos indivíduos sem sopro de carótida apresentavam estenose significativa da artéria carótida. Com isso, é possível inferir que trata-se de método de triagem com baixo falso negativo. A presença de sopro carotídeo mostrou sensibilidade de 50% e especificidade de 92,9% para estenose carotídea maior ou igual a 50%, com valor preditivo positivo de 0,13 e valor preditivo negativo de 0,99.

Tabela e Gráfico 15 – Análise comparativa da presença de sopro carotídeo em relação à estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
Sopro - n (%)				
Não	455 (92,9%)	35 (7,1%)	490 (100,0%)	p < 0.001
Sim	5 (50,0%)	5 (50,0%)	10 (100,0%)	
Total de pacientes	460 (92,0%)	40 (8,0%)	500 (100,0%)	

p: Teste Exato de Fisher



Por fim, analisando a associação dos fatores de risco para doença aterosclerótica, não observamos significância estatística entre a somatória dos fatores de risco com o aumento da prevalência de estenose carotídea.

Tabela 16 – Associação entre o número de fatores de risco com a presença de estenose carotídea ao ultra-som.

	Ultra - som		Total	p
	Negativo	Positivo		
Nº de fatores de risco - n (%)				
1	78 (97,5%)	2 (2,5%)	80 (100,0%)	p = 0.064
2	122 (94,6%)	7 (5,4%)	129 (100,0%)	
3 ou mais	263 (90,4%)	28 (9,6%)	291 (100,0%)	
Total de pacientes	463 (92,6%)	37 (7,4%)	500 (100,0%)	

p: Teste Exato de Fisher

Considerando o modelo com as 6 variáveis mais significativas na análise univariada, podemos concluir que presença de sopro e de doença arterial obstrutiva periférica são preditoras de estenose de carótida ($p < 0.05$).

Em média, a presença de sopro cardíaco e de DAOP aumentam 12 vezes (OR = 12.6) e 3 vezes (OR = 3,7), respectivamente, a chance do resultado do exame ser positivo, em relação à chance de positividade na ausência desses fatores.

A variável “Insuficiência coronariana” apresentou nível descritivo de aproximadamente 5% ($p = 0.045$). Se esse nível for considerado significativo, podemos concluir que a chance do resultado do ultra-som ser positivo, na presença de ATP/RM ou Angina, é 2 vezes, em média, a chance de positividade na sua ausência (OR = 2,3).

Tabela 17 – Análise de regressão logística para as variáveis mais frequentes com resultado de ultra-som positivo.

	OR ^[1] (estimativa pontual)	OR ^[1] - Intervalo de confiança (95%)	p
Variáveis:			
Sopro	12,6	[2.8 ; 55.6]	0,001
DAOP	3,7	[1.7 ; 8.1]	0,001
Ico	2,3	[1.0 ; 5.0]	0,045
HAS	2,4	[0.8 ; 6.8]	0,116
Tabagismo	1,4	[0.9 ; 2.2]	0,133
Nº de fatores de risco	0,9	[0.6 ; 1.4]	0,671

p (modelo) <0.0001; N = 500

^[1] OR = Odds Ratio (Razão de chances)

Fazendo uma seleção do modelo que melhor se ajusta aos dados, através do método Stepwise, em que ficam no modelo as variáveis mais significantes depois de se testar todas as possibilidades, teremos os seguintes resultados:

Tabela 18 – Modelo de regressão logística pelo método Stepwise.

	OR^[1] (estimativa pontual)	OR^[1] - Intervalo de confiança (95%)	p
Variáveis:			
Sopro	11,6	[2.8 ; 47.3]	<.0001
DAOP	3,4	[1.6 ; 6.9]	0,0002
Ico	2,3	[1.1 ; 4.7]	0,0228

Obs.: Modelo selecionado pelo método Stepwise
p (modelo) <0.0001; N = 500

^[1] OR = Odds Ratio (Razão de chances)

5. DISCUSSÃO

Considerando-se que até 80% dos casos de AVC ocorrem em indivíduos assintomáticos⁴⁵, e que a principal causa do AVC isquêmico é a estenose da artéria carótida geralmente também assintomática⁵⁸, acredita-se que o melhor tratamento para a doença isquêmica cerebral seja o diagnóstico precoce da estenose carotídea e a instituição imediata de seu tratamento¹⁰. Qureshi et al⁶⁹ evidenciaram que, quando a estenose carotídea assintomática é detectada precocemente e tratada por endarterectomia ou por técnicas endovasculares, previne-se efetivamente a ocorrência de um AVC.

Nos últimos anos, alguns autores têm defendido que tratamentos clínicos mais modernos baseados em novos agentes antiplaquetários e estatinas diminuem consideravelmente o risco de AVC em pacientes ateroscleróticos, com riscos ainda inferiores aos da endarterectomia ou aos da angioplastia com *stent*⁴⁹. Apesar disso, parecem importantes o rastreamento de indivíduos que apresentam estenose de carótida e a identificação de grupos de risco para a doença, já que a chance de uma estenose moderada se tornar grave é de 14% ao ano, e a incidência de eventos isquêmicos é três vezes maior em indivíduos com estenose assintomática >50%⁵⁸.

O rastreamento de pacientes com estenose carotídea assintomática vem sendo proposto já desde meados da década de 80³, especialmente com o avanço nos equipamentos diagnósticos não invasivos, como é o caso da ultra-sonografia com *Doppler*, que possibilitou rastreamentos mais rápidos e sem complicações^{46,49}.

Utilizamos como método diagnóstico o exame ultrassonográfico com Doppler modificado por Jacobowitz et al⁴⁵, no qual são adquiridos imagens da artéria carótida

comum e interna analisando-se a velocidade de pico sistólico na artéria carótida interna. A estenose é considerada igual ou superior a 50% quando esta velocidade é igual ou superior a 120 cm/s. Por se tratar de exame mais simplificado, porém com acurácia comprovada regularmente no processo de acreditação na *Intersocietal Commission for the Accreditation of Vascular Laboratories* (ICAVL), julgamos ser o método que melhor se encaixa nesse tipo de estudo, uma vez pode ser realizado de maneira mais rápida que o protocolo convencional, permitindo a avaliação de um número maior de indivíduos como é o caso de um rastreamento.

O valor de corte adotado é muito próximo ao do valor recomendado por Carsen III et al¹⁵ que, ao avaliarem 1.014 artérias carótidas em 507 pacientes com cinco protocolos diferentes para ultra-sonografia com *Doppler*, identificaram que melhor sensibilidade (91%), especificidade (95%), valor preditivo positivo (89%) e valor preditivo negativo (96%) foram obtidos com ponto de corte de 115 cm/s em exames de triagem que duraram, em média, 3,2 minutos por paciente.

De fato, inúmeros pesquisadores^{18,19,20,21,22,23,32,34,37,39,42,45,52} já realizaram amplos rastreamentos de doença da artéria carótida envolvendo diversas populações, de modo a estabelecer qual seria o grupo de indivíduos que poderia efetivamente se beneficiar dessa triagem. Já se postulou que indivíduos do sexo masculino, idosos, com doença vascular periférica constituiriam um desses grupos¹⁹. Diversos outros estudos a esse respeito definiram ainda outras populações adequadas para esse rastreamento, incluindo todos os indivíduos com mais de 60 anos candidatos à cirurgia cardíaca aberta^{4,6}; todos os pacientes com mais de 65 anos encaminhados a um cirurgião vascular⁵; todos os pacientes do sexo masculino com aterosclerose sintomática de membros inferiores⁹⁰; pacientes idosos com doença vascular periférica e fatores de risco para aterosclerose².

Ressalte-se, todavia, que, apesar de alguns autores indicarem o rastreamento de estenose carotídea em pacientes com doença arterial periférica sintomática ou com aneurisma de aorta abdominal, essa indicação não vale para pacientes que apresentam simplesmente fatores de risco para aterosclerose⁵⁰. Neste sentido, Veith⁸⁹ coloca-se absolutamente contrário à realização rotineira de rastreamentos de estenose carotídea assintomática em pacientes que apresentam apenas fatores de risco para aterosclerose, defendendo que todos os esforços deveriam, antes, se voltar para o valor de terapias medicamentosas eficazes que sabidamente reduzem o risco de AVC em pacientes ateroscleróticos.

Além disso, há autores que acreditam que programas de rastreamento de estenose carotídea em pacientes assintomáticos podem, na verdade, ser mais prejudiciais do que benéficos, uma vez que os riscos da angiografia e da endarterectomia acabam por invalidar os eventuais benefícios do diagnóstico de uma estenose carotídea assintomática⁹⁴.

Ao desencorajar a realização de rastreamentos de estenose carotídea, alguns autores também referem aspectos socioculturais e emocionais bastante relevantes. Segundo esses autores, grande parte dos indivíduos que participa desses rastreamentos populacionais geralmente desconhece as implicações de um diagnóstico positivo e, ao conhecê-las, podem desenvolver problemas psicológicos e emocionais tão importantes quanto o próprio risco de um AVC. Muitos desses indivíduos não são encaminhados para triagem por um médico que os acompanhe efetivamente e, usualmente, não possuem seguro saúde e dependem dos serviços públicos de saúde que, por sua vez, nem sempre cobrem os custos dos exames necessários. Nesses casos, o diagnóstico de estenose de carótida assintomática acaba gerando enorme ansiedade, prejudicial no que se refere à busca por

atendimento médico e terapêutico⁴¹.

Além disso, em alguns casos, a relação custo-benefício desses rastreamentos chega a ser proibitiva, e, mesmo nos grupos populacionais em que essa relação se mostra positiva, na verdade se computam apenas os valores gastos com o rastreamento propriamente dito, sem que custos com tratamento clínico-cirúrgico ou endovascular e com acompanhamento sejam considerados³.

De fato, ainda são inconclusivos e inconsistentes os estudos sobre a relação custo-benefício de rastreamentos de estenose carotídea assintomática⁴¹. Yin e Carpenter⁹⁸ relataram que a relação custo-benefício desses rastreamentos só pode ser considerada positiva quando a prevalência da doença é maior do que 4,5%, a especificidade do teste diagnóstico é maior do que 91%, a taxa de AVC em pacientes tratados clinicamente é maior que 3,3%, a redução do risco de AVC é maior que 37%, e o custo do rastreamento por diagnóstico é inferior a US\$ 300,00.

Neste estudo populacional transversal realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo com 500 indivíduos com 60 anos ou mais e portadores de um ou mais fatores de risco para doença aterosclerótica, os quais atenderam a uma Campanha de Prevenção ao AVC realizada em 2004, a prevalência de estenose de artéria carótida interna >50% foi de 7,4%. Destes, seis apresentavam oclusão da artéria carótida interna, o que representa 1,2% da amostra e 16% do total de positivos.

A prevalência de estenose carotídea assintomática significativa ($\geq 50\%$) varia na literatura, conforme a população rastreada. Na população geral, foi encontrada prevalência de 4 a 8%, e a idade avançada foi o único fator preditivo independente para estenose carotídea assintomática significativa^{45, 58}. Já os números reportados por Qureshi et al⁶⁹ oscilaram entre 7% e 35%, dependendo da presença isolada ou associada de fatores de risco como idade superior a 65 anos, tabagismo,

insuficiência coronariana e hipercolesterolemia.

No nosso estudo, não foi evidenciado significância estatística quanto às variáveis: gênero, raça, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatias, antecedente familiar de AVC e sintomas de isquemia cerebral. Tampouco, a somatória dos fatores de risco foi preditiva de estenose de carótida.

Em relação ao gênero, a literatura mostra que só existe diferença estatística significativa quando analisados em subgrupos específicos, como no caso dos candidatos a revascularização miocárdica (risco maior para sexo feminino)^{27, 79} ou nos portadores de DAOP (sexo masculino)^{19, 22, 88}. Tampouco existem relatos evidenciando diferença em relação à raça^{45, 47, 73, 70}.

A freqüência de pacientes com HAS foi significativamente maior no grupo de resultados positivos para estenose de carótida >50%, ainda que a HAS não tenha se mostrado fator preditivo independente, ao contrário dos achados de outros autores^{45,73}, mas corroborando as observações de Qureshi et al⁶⁹ segundo as quais a HAS isolada não deve constituir meio de triagem para estenose carotídea assintomática.

A presença de diabetes mellitus não foi correlacionada significativamente com a estenose carotídea, da mesma forma que a maioria dos trabalhos científicos não demonstra positividade desta associação, apesar de ser considerado como fator de risco na patogênese da aterosclerose^{2, 46, 58, 70}.

A presença de doenças cardíacas excluindo as de causa coronariana (como arritmias, insuficiência cardíaca ou valvulopatias) como fator preditivo de estenose carotídea não foi analisado de forma rotineira na literatura, porém dois estudos mostram essa associação como significativa^{45, 73}. Uma possível interpretação disso pode ser em razão da insuficiência cardíaca ocorrer muitas vezes como

conseqüência de cardiopatia isquêmica e já ser conhecida a associação da doença isquêmica do coração com a estenose carotídea. No nosso estudo, a cardiopatia não se mostrou fator preditivo de estenose carotídea.

A presença de dislipidemia não foi preditiva de estenose carotídea neste estudo, dado que é confirmado pela maioria dos trabalhos da literatura^{2, 45, 49, 58, 73, 88}. Apenas o estudo de Qureshi et al⁷⁰ mostra a hipercolesterolemia como fator determinante na estenose carotídea após análise de regressão logística multivariada.

A associação entre a estenose de carótida e a história familiar de AVC também não foi confirmada no nosso estudo.

Em pacientes com eventos isquêmicos oculares, já se relataram taxas de 9% em grupo de pacientes com placa de Hollenshort¹³, de 16%¹⁸ e 25%⁹¹ em pacientes com diferentes eventos oculares isquêmicos, de 18% em grupo de pacientes com oclusão da artéria central da retina⁸⁵, e de 53% em pacientes com amaurose fugaz¹³. Encontramos, em nosso estudo, 10,5% de estenose de carótida \geq 50% no grupo dos indivíduos que relataram eventos oculares isquêmicos – frequência que não se mostrou estatisticamente significativa quando comparada ao grupo dos assintomáticos em relação aos sintomas visuais.

Em rastreamento de 650 indivíduos com sintomas neurológicos como vertigem, tontura, síncope e/ou zumbido no ouvido, não foi registrada frequência significativa de estenose carotídea⁷⁴, não sendo recomendado qualquer programa de triagem para a doença nessa população. Também não encontramos associação de síncope com estenose carotídea neste estudo.

Dentre as variáveis estudadas, a idade avançada, o tabagismo, a DAOP e a insuficiência coronariana foram consideradas preditoras de estenose de carótida na

análise univariada.

A relação direta entre o aumento da idade e o risco de estenose de carótida já foi comprovada por diversos estudos ao longo dos anos^{2, 5, 19, 24, 46, 58, 70}. Essa associação também foi observada no nosso estudo (70.4 ± 6.8 anos do grupo positivo contra 67.5 ± 6.3 anos do negativo com $p = 0.010$).

O tabagismo, de fato, é considerado um dos fatores de risco mais importantes na gênese da aterosclerose, porém, apesar de se esperar uma forte correlação desta com a estenose de carótida, a literatura mostra-se dividida neste aspecto. Alguns confirmam essa associação^{5, 58, 70, 73} enquanto outros não observaram significância estatística^{2, 45, 88}. No presente estudo, o tabagismo foi encontrado em 51% do grupo positivo mostrando fator preditivo de estenose de carótida na análise univariada. No entanto, não se mostrou significativo na análise multivariada.

Diversos estudos de fato enfatizam tanto a doença arterial obstrutiva periférica^{19,28,29,88,90} quanto a insuficiência coronariana^{29,69,70,73,88} como fatores preditivos independentes para estenose carotídea assintomática significativa.

Em populações masculinas com doença vascular periférica sintomática foram encontradas prevalências de 18% em indivíduos adultos jovens⁸⁸ e de 20% em indivíduos com idade mais avançada^{22,90}. Em ambas as populações, especialmente na de adultos jovens, a doença coronariana mostrou-se fator preditivo de estenose carotídea $>50\%$ ^{22,88,90}. Entre os chineses, essa prevalência chegou a 24,7%, e os fatores de risco incluíram consistentemente idade avançada, sopro de carótida e tabagismo, enfatizando-se o número de cigarros fumados por dia¹⁹.

Em grupo de 168 pacientes com doença aterosclerótica aorto-ilíaca, foi encontrada prevalência de 28% de estenose carotídea significativa, e nessa população a idade avançada e a presença de sopro carotídeo mostraram-se fatores

preditivos de estenoses mais graves⁶¹.

Marek et al⁵⁶ evidenciaram que 24,5% dos 188 claudicadores avaliados apresentavam estenose de carótida maior ou igual a 50%. Observaram, também, que o sopro carotídeo era preditivo de estenose carotídea, assim com a diminuição do índice tornozelo/braço. Esses autores inferiram uma chance de 45% de estenose de carótida nos indivíduos com idade maior que 65 anos que apresentam claudicação, índice tornozelo/braço menor que 0,7 e sopro de carótida.

Outro rastreamento realizado em pacientes com doença obstrutiva periférica conduzido por Klop et al, evidenciou prevalência de 16% de estenose de carótida maior ou igual a 75%⁴⁹.

A presença de 16,5% de estenose de carótida significativa no grupo dos indivíduos portadores de DAOP ($p < 0.001$) do nosso estudo encontra-se dentro das freqüências relatadas na literatura, corroborando com a observação de que essa variável está fortemente associada à estenose de carótida como fator de risco independente. Cabe salientar que, a presença de DAOP foi caracterizada independente da presença de sintomas, já que o critério adotado foi a ausência de pulsos periféricos, fato que poderia diminuir em pequena escala a freqüência de estenose de carótida caso considerássemos apenas os indivíduos sintomáticos.

A relação íntima entre estenose de carótida e doença coronariana já é conhecida de longa data, pois compartilham basicamente os mesmos fatores de risco e os mesmos mecanismos patogênicos. Dados da literatura mostram que a prevalência de cardiopatia isquêmica em pacientes com doença cerebral extracraniana varia de 40% a 60%, ao passo que a de doença carotídea em candidatos à revascularização miocárdica varia de 2 a 27%, de acordo com revisão de 12 estudos publicados entre 1983 e 1996^{12,20,21,26,35,54,63,77}.

A prevalência de estenose de carótida $\geq 50\%$ no grupo dos indivíduos com insuficiência coronariana de 13,9% ($p=0.002$) encontrada no nosso estudo está de acordo com o relatado na literatura, mesmo tendo incluído neste grupo os portadores de angina e não apenas os pacientes submetidos à revascularização miocárdica ou angioplastia coronariana. Se excluíssemos os portadores de angina encontraríamos 24,4% de estenose de carótida com significância estatística de $p<0.001$.

Estudo conduzido por Tanne et al⁸⁶, que analisaram 3.122 pacientes com doença coronariana estabilizada (excluindo angina estável e insuficiência cardíaca severa) com base em ensaio de prevenção secundária com modificação de lipídio (*Benzafibrate Infarction Prevention Trial*), demonstra o risco de AVC nesse subgrupo. Encontraram incidência de 5,9% de AVC isquêmico em período médio de seguimento de 8,2 anos. Essa incidência variou significativamente de acordo com o grau de angina, mas não houve qualquer correlação significativa com as classes funcionais propostas pelos critérios da NYHA. Segundo esses autores, a gravidade da angina seria fator preditivo de aumento de risco para isquemia cerebral, constituindo fator de risco independente dos demais fatores de risco convencionalmente conhecidos.

Diversos estudos mostram uma relação positiva entre o sopro cervical e a estenose carotídea. Ahn et al² observaram que 19% dos idosos com hipertensão sistólica isolada apresentavam sopro carotídeo e que pacientes com sopro tinham risco 3,9 vezes maior de índice tornozelo/braço anormal que seria indicativo de doença vascular periférica. Em outro estudo subsequente, este autor encontrou 38% de estenose carotídea em idosos com hipertensão sistólica isolada, sendo que 67% destes apresentavam sopro carotídeo.

Por outro lado, Barnett et al¹⁰ observaram uma correlação pobre entre o sopro e a estenose carotídea. Apenas 27% dos pacientes portadores de estenose carotídea significativa apresentavam sopro. Para Marek et al⁵⁶, o sopro de carótida representa variável com significância estatística nos indivíduos claudicadores com estenose de carótida maior ou igual a 50%. Jackson et al⁴⁶ também concluíram que o sopro carotídeo seria o melhor indicador de severidade da doença carotídea nos indivíduos com doença vascular sistêmica.

De acordo com o ACAS⁷, o sopro ipsilateral foi encontrado em 75% dos indivíduos portadores de estenose de carótida $\geq 60\%$, chegando a inferir que 80% dos pacientes com doença carotídea significativa teriam sopro de carótida.

Alguns rastreamentos evidenciaram a presença de sopro carotídeo como fator fortemente preditivo de estenose carotídea, especialmente entre homens com doença vascular periférica^{19,22,90}. Os nossos resultados mostraram que 50% dos indivíduos portadores de estenose de carótida $\geq 50\%$ apresentaram sopro carotídeo, com sensibilidade de 50%. Lavenson Jr et al⁵² encontraram freqüência de sopro de carótida semelhante à nossa (42% nos portadores de estenose carotídea $> 50\%$) em rastreamento com 176 indivíduos para validação de um protocolo de prevenção de AVC. Apesar da baixa sensibilidade, a presença de sopro carotídeo mostrou-se muito específico para a ocorrência de estenose de carótida, apresentado valor preditivo negativo de 0,99. Deste modo, a ausência do sopro não descarta a possibilidade da existência de estenose de carótida, porém, a sua presença se correlaciona com grande chance de se encontrar estenose carotídea (OR=11,6).

Jacobowitz et al⁴⁵ e Rockman et al⁷³ estudaram populações bastante semelhantes à nossa no que concerne à idade superior a 60 anos e aos fatores de risco para aterosclerose. Em ambos os estudos, como no nosso, o objetivo foi a

prospecção de população que de fato se beneficiaria de rastreamento de estenose carotídea, motivo pelo qual o protocolo foi aplicado a voluntários sem doença vascular periférica conhecida advindos da comunidade local, e não a indivíduos acompanhados nos serviços de cirurgia vascular das instituições em que foram realizados.

O primeiro estudo⁴⁵ envolveu 394 indivíduos, e a prevalência oscilou entre 1,8% (sem fator de risco) e 66,7% (com quatro fatores de risco associados). Doença cardíaca e hipertensão arterial puderam ser determinados como fatores preditivos de estenose carotídea assintomática importante. Essa associação entre o número de fatores de risco e o aumento na prevalência da estenose carotídea não foi observada no nosso estudo.

No segundo estudo⁷³ foram rastreados 610 indivíduos, e foi registrada prevalência de 10,8% fortemente correlacionada com insuficiência coronariana. Em nosso rastreamento de 500 indivíduos, a prevalência encontrada foi um pouco menor (7,4%), mas a insuficiência coronariana mostrou-se, igualmente, como fator preditivo independente para estenose carotídea >50%.

Dentre os indivíduos em que a ultra-sonografia *Doppler* mostrou-se positiva para o diagnóstico de estenose carotídea, 32,4% deles apresentavam comprometimento bilateral, taxa superior aos 20% relatados na literatura⁸¹. Considerando o grupo total de pacientes, observamos comprometimento bilateral em 2,4%, número muito próximo ao relatado por Rockman et al⁷³ (2,8%) em rastreamento semelhante ao nosso.

Entre os fatores de risco para doença aterosclerótica estudados, a presença de sopro carotídeo, a doença arterial obstrutiva periférica, a idade mais avançada, a insuficiência coronariana e o tabagismo mostraram-se, significativamente

correlacionados com diagnóstico de estenose carotídea >50% na análise univariada. Por outro lado, análise multivariada de regressão logística evidenciou correlação de estenose carotídea apenas com a presença de sopro carotídeo, a doença arterial obstrutiva periférica e a insuficiência coronariana, que foram determinados como fatores de risco independentes significativos para estenose carotídea. Os cálculos de risco relativo ratificaram a associação de estenose com sopro carotídeo (OR = 11,6), DAOP (OR = 3,4) e Ico (OR = 2,3).

Deste modo, parece lícito recomendar que indivíduos com mais de 64 anos com sopro carotídeo devam ser encaminhados para pesquisa de estenose carotídea através do exame ultra-sonográfico com Doppler, bem como os indivíduos que não apresentam sopro, mas que sejam portadores de DAOP ou insuficiência coronariana. Estes seriam os grupos que se beneficiariam de programas de rastreamento de estenose carotídea, o que viria, inclusive, a oferecer dados mais específicos sobre as correlações clínicas e epidemiológicas desta doença.

Ainda são necessários estudos conclusivos sobre a relação custo-benefício para esse tipo de rastreamento. Embora a prevalência de estenose carotídea assintomática nesta população tenha sido importante (7,4%) e adequada às recomendações de Yin e Carpenter⁹⁸ para relação custo-benefício positiva ($\geq 4,5\%$), o custo de cada diagnóstico confirmado neste estudo foi de US\$ 358.00, excluindo-se os custos de equipamento, que são bastante altos, e de espaço necessário para a realização dos exames. Por hora, a recomendação aceitável gira em torno de US\$ 300.00 por diagnóstico positivado⁹⁸.

Provavelmente, a adoção de critérios mais específicos, como os encontrados neste estudo, para a indicação de investigação de estenose carotídea, associada à introdução de equipamentos portáteis de ultra-sonografia, possibilite relação custo-

benefício efetivamente positiva e, principalmente, a conscientização por parte da classe médica para a importância da identificação dos indivíduos de risco, no sentido de promover prevenção efetiva do AVC.

6. CONCLUSÕES

Os resultados deste rastreamento de estenose carotídea em indivíduos com mais de 60 anos que apresentam um ou mais fatores de risco para aterosclerose permitem concluir que:

- 1) a prevalência de estenose de carótida nessa população foi de 7,4%;
- 2) os fatores de risco mais freqüentes nesta população foram: média etária de 70 anos, sopro carotídeo, doença arterial obstrutiva periférica, insuficiência coronariana e tabagismo;
- 3) os fatores preditivos independentes de estenose carotídea incluíram indivíduos que apresentam sopro carotídeo ao exame clínico ou que sejam portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou insuficiência coronariana, os quais constituem população a ser submetida rotineiramente à pesquisa de estenose de carótida.

7. ANEXOS

ANEXO 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA ISCMSP



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
 Rua Santa Isabel, 305 – 4º Andar Santa Cecília CEP 01221-010 São Paulo –SP
 Fone Fax: 3337-0188 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo, 01 de Fevereiro de 2008.

Projeto nº 469/07
 Informe este número para
 identificar seu projeto no CEP

Ilmo.(a).Sr.(a).

Dr. Jong Hun Park
 Departamento de Cirurgia

O Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, em reunião ordinária, dia **28/11/2007** e no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa: **"Rastreamento de estenose de carótida: quando e quem?"** emitiu parecer enquadrando-o na seguinte categoria:

- Aprovado (inclusive TCLE) ;**
- Com pendências** (há modificações ou informações relevantes a serem atendidas em 60 dias, enviar as alterações em duas cópias);
- Retirado**, (por não ser reapresentado no prazo determinado);
- Não aprovado: e**
- Aprovado** (inclusive TCLE -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – MS - CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias. **Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.**

Prof. Dr. Nelson Keiske Ono

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa -ISCMSP

ANEXO 2.1
PROTOCOLO
RASTREAMENTO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA
CAMPANHA DE PREVENÇÃO AO AVC

Nome: _____ RG: _____

Idade: ____ Sexo: M F Cor: B N P A Profissão: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Origem: Cardio CM OS Outra: _____

Antecedentes:

<input type="checkbox"/>	Hipertensão arterial sistêmica	PA:	<input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Diabete melito	Glicemia:	<input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Hipercolesterolemia	Colesterol:	<input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Hipertrigliceridemia	LDL:	<input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Tabagismo <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ex-fumante <input type="checkbox"/> Sim	____ cigarros/dia ____ anos	
<input type="checkbox"/>	Claudicação		
<input type="checkbox"/>	ICC		
<input type="checkbox"/>	Angina <input type="checkbox"/> estável <input type="checkbox"/> instável		
<input type="checkbox"/>	IAM		
<input type="checkbox"/>	RM		
<input type="checkbox"/>	Angioplastia coronariana		
<input type="checkbox"/>	AVC <input type="checkbox"/> Amaurose	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> E	Duração: _____
<input type="checkbox"/>	AIT <input type="checkbox"/> Hemiplegia/paresia	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> E	Duração: _____
	<input type="checkbox"/> Afasia/disfasia		
	<input type="checkbox"/> Ataxia		

Outros: _____

Medicamentos: _____

Antecedentes familiares:

AVC HAS IAM DM Outros

Exame físico:

Pulsos	Car	TS	Ax	Br	Rd	UI	Fe	Po	TP	TA
D										
E										

Sopro D E

ANEXO 3

Níveis de Evidência Científica utilizados nas recomendações de rastreamento de estenose de carótida, segundo Qureshi et al⁵⁸. [Multidisciplinary Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging e Society of Vascular and Interventional Neurology].

A	Prevalência da doença alta e os benefícios da detecção e tratamento são bem documentados (confirmados por estudos randomizados).
B	Prevalência da doença alta porém a detecção e tratamento são possivelmente benéficos (confirmados por estudos não randomizados ou controles históricos).
C	Prevalência da doença intermediária mas os benefícios da detecção e tratamento são bem documentados (confirmados por estudos randomizados).
D	Prevalência da doença intermediária e a detecção e tratamento são possivelmente benéficos (confirmados por estudos não randomizados ou controles históricos).
E	Prevalência da doença pode ser alta ou baixa mas não há benefícios comprovados quanto a detecção e o tratamento, ou a prevalência da doença é baixa.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aboyans V, Lacroix P, Jeannicot A, Guilloux J, Bertin F, Laskar M. A new approach for screening of carotid lesions: A "fast-track" method with the use of new generation hand-held ultrasound devices. *Eur J Vasc Surg* 2004; 28:317-22.
2. Ahn SS, Baker JD, Walden K, Moore WS. Which asymptomatic patients should undergo routine screening carotid duplex scan? *Am J Surg* 1991; 162:180-3.
3. Ammar AD. Carotid screening for stroke prevention. *Kansas Medicina* 1985; 86(11):325, 330.
4. Archbold RA, Barakat K, Magee P, Curzen N. Screening for carotid artery disease before cardiac surgery: Is current clinical practice evidence-based? *Clin Cardiol* 2001; 24:26032.
5. Asher E, De Pippo P, Salles-Cunha S, Marchese J, Yorkovich W. Carotid screening with duplex ultrasound in elderly asymptomatic patients referred to a vascular surgeon: is it worthwhile? *Ann Vasc Surg* 1999; 13:164-8.
6. Asher E, Hingorani A, Yorkovich W, Ramsey PJ, Salles-Cunha S. Routine preoperative carotid duplex scanning in patients undergoing open-heart surgery: is it worthwhile? *Ann Vasc Surg* 2001; 15:669-78.
7. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Group (ACAS): Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. *Stroke* 1995; 20:844.
8. Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1491-502.
9. Axelrod DA, Diwan A, Stanley JC, et al. Cost of routine screening for carotid and

lower extremity occlusive disease in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2003; 35:754-8.

10. Barnett HJ, Eliasziw M, Meldrum HE, Taylor DW. Do the facts and figures warrant a 10-fold increase in the performance of carotid endarterectomy on asymptomatic patients? *Neurology* 1996; 46:603-8.

11. Brown PD, Foote RL, McLaughlin MP, et al. A historical prospective cohort study of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:1361-7.

12. Budaj A, Flasińska K, Gore JM, et al. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes: Findings from a Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2005; 111:3242.

13. Bull DA, Fante RG, Hunter GC et al. Correlation of ophthalmic findings with carotid artery stenosis. *J Cardiovasc Surg* 1992; 33:401-6.

14. Cao P, Giordano G, De Rango P, Zannetti S, et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: Late results of a prospective multicenter randomized trial. *J Vasc Surg* 2000; 31:19-30.

15. Carsen CG, III, Elmore J, Franklin DP, Thomas DD, Mordan F, Wood GC. Use of limits color-flow duplex for a carotid screening project. *Am J Surg* 1999; 178:174-7.

16. Cebul RD, Snow RJ, Pine R, et al. Indications, outcomes, and provider volumes for carotid endarterectomy. *JAMA* 1998; 279:1282-7.

17. Chambers BR, Dinnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD001923.

18. Chawluk JB, Kushner MJ, Bank WJ, et al. Atherosclerotic carotid artery disease in patients with retinal ischemic syndromes. *Neurology* 1988; 38:858-63.

19. Cheng SWK, Wu LLH, Ting ACW, Lau H, Wong J. Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease: A prospective study and risk factor analysis. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:303-9.

20. Chimowitz MI, Mancini GB. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis and treatment. *Stroke* 1992; 23:433.
21. Chimowitz MI, Weiss DG, Cohen SL, et al. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease. *Stroke* 1994; 25:759.
22. Cina CS, Safar HÁ, Maggisano R, Bauley R, Clase CM. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2002; 36:75-82.
23. Colgan MP, Strode GR, Sommer JD, et al. Prevalence of asymptomatic carotid disease: results of duplex scanning in 348 unselected volunteers. *J Vasc Surg* 1988; 8: 674-8.
24. Derdeyn CP, Powers WJ. Cost-effectiveness of screening asymptomatic carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1996; 27:1944-50.
25. Derdeyn CP, Powers WJ, Moran CJ, Cross DT, III, Allen BT. Role of *Doppler* US in screening for carotid atherosclerotic disease. *Radiology* 1995; 197:635-43.
26. Dexter DD, Jr., Whisnant JP, Connolly DC, et al. The association of stroke and coronary heart disease: A populational study. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:1077.
27. Durand DJ, Perler BA, Rosenborough GS, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: A retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:159-66.
28. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R., et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: Executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 1999; 100:1464-80.
29. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R., et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: Summary article. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery).

Circulation 2004; 110:1168-76.

30. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MCR European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70%-90%) or with mild (0%-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337:1235-43.

31. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-8.

32. Fabris F, Zanolini M, Bo M, et al. Carotid plaque, aging and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke* 1994; 25: 1133-40.

33. Ferreira AV, Santos VP, Caffaro RA. Estenose carotídea acima de 70% em pacientes no pré-operatório de cirurgia da aorta abdominal: frequência e fatores de risco. *J Vasc Br* 2006; 5: 17-22.

34. Feussner JR, Matchar DB. When and how to study the carotid arteries? *Ann Intern Med* 1988; 109:805-18.

35. Gerraty RP, Gates PC, Doyle JC. Carotid stenosis and periooperative stroke risk in symptomatic and asymptomatic patients undergoing vascular or coronary surgery. *Stroke* 1993; 24:1115.

36. Ghilardi G. Carotid stenotic-obliterative lesions. Distribution in 16.379 subjects 45-75 years of age. *Minerva Cardiol* 1994; 42: 345-50.

37. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006; 37:1583-633.

38. Golledge J, Cumming R, Ellis M, Beattie DK, Davies AH, Greenhalgh RM. Clinical follow-up rather than duplex surveillance after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1997; 25:55-63.

39. Gorelik PB, Sacco RL, Smith DB, et al. Prevention of a first stroke: A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281:1112-20.

40. Groschel K, Roecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36:367-73.
41. Halloway RG, Benesch CT, Rahilly CR, Courtright CE. A systematic review of cost-effectiveness research of stroke evaluation and treatment. *Stroke* 1999; 30:1340-9.
42. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W, et al. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981; 12: 750-8.
43. House AK, Bell R, House J, Mastaglia F, Kumar A, D'Antuono M. Asymptomatic carotid artery stenosis associated with peripheral vascular disease: A prospective study. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:44-9.
44. Irvine CD, Cole SE, Foley PX, et al. Unilateral asymptomatic carotid disease does not require surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16:245-53.
45. Jacobowitz GR, Rockman CB, Gagne PJ, et al. A model for predicting occult carotid artery stenosis: Screening is justified in a selected population. *J Vasc Surg* 2003; 38:705-9.
46. Jackson VP, Bendick PJ. Duplex ultrasound screening for carotid arteriosclerotic disease in asymptomatic patients. *J Ultrasound Med* 1985; 4:411-5.
47. Joakimsen O, Bonnaa KH, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Arnesen E. Prediction of mortality by ultrasound screening of a general population for carotid stenosis. *Stroke* 2000; 31:1871-6.
48. Kiechl S, Willeit J, Rungger G, et al. Quantitative assessment of carotid atherosclerosis in a healthy population. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 314-7.
49. Klop RBJ, Eikelboom BC, Taks ACJM. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:41-5.
50. Kurvers HAJM, van der Graaf Y, Blankensteijn JD, Visseren FLJ, Eikelboom BC (for the SMART Study Group). Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis and aneurysm of the abdominal aorta: Comparing the yield between

patients with manifest atherosclerosis and patients with risk factors for atherosclerosis only. *J Vasc Surg* 2003; 37:1226-33.

51. Lattimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1997; 84:1206-19.

52. Lavenson Jr GS. A new accurate, rapid and cost-effective protocol for stroke-prevention screening. *Cardiovasc Surg* 1998; 6: 590-3.

53. Lee TT, Solomon NA, Heidenreich PA, Oehlert J, Garber AM. Cost effectiveness of screening for carotid stenosis in asymptomatic persons. *Ann Intern Med* 1997; 126:337-46.

54. Mackey WC, O'Donnell TF, Callow AD. Cardiac risk in patients undergoing carotid endarterectomy: Impact on perioperative and long-term mortality. *J Vasc Surg* 1990; 1:226.

55. Mannami T, Konishi M, Baba S, et al. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke* 1997; 28:518-25.

56. Marek J, Mills JL, Harvich J, et al. Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg* 1996; 24: 572-9.

57. Martin-Conejero A, Reina-Gutierrez T, Serrano-Hernando FJ, et al. Disease progression in the contralateral carotid artery after endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:662-8.

58. Mineva PP, Manchev IC, Hadjev DI. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: A population-based ultrasonography study. *Eur J Neurol* 2002; 9(4):383.

59. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e Instituto Nacional do Câncer (Inca): Inquérito domiciliar de comportamentos de risco de morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. DATASUS – TABNET. Indicadores e Dados Básicos. Brasil, 2006. Internet: www.datasus.gov.br

60. Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade. DATASUS – TABNET. Indicadores e Dados Básicos. Brasil, 1997. Internet: www.datasus.gov.br, 1999.
61. Miralles M, Corominas A, Cotillas J, Castro F, Clara A, Vidal-Barraquer F. Screening for carotid and renal artery stenoses in patients with aortoiliac disease. *Ann Vasc Surg* 1998; 12:17-22.
62. Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis: Results of the Asymptomatic Carotid Study. *Stroke* 1998; 29:2018-25.
63. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: A critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:293.
64. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effects of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *n Eng J Med* 1991; 325:445-53.
65. Obuchowski NA, Modic MT, Magdinec M, Massaryk TJ. Assessment of the efficacy of noninvasive screening for patients with asymptomatic neck bruits. *Stroke* 1997; 28:1330-9.
66. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study. *Stroke* 1992; 23: 1752-60.
67. Olin JW, Fonseca C, Childs MB, et al. The natural history of asymptomatic moderate internal carotid artery stenosis by duplex ultrasound. *Vasc Med* 1998; 3:101-8.
68. Perry JR, Szalai JP, Norris JW. Consensus against both endarterectomy and routine screening for asymptomatic carotid artery stenosis. Canadian Stroke Consortium. *Arch Neurol* 1997; 54:25-8.
69. Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW, Baker JD, Hopkins LN. Guidelines for screening of extracranial carotid artery disease: A statement for

healthcare professionals from the Multidisciplinary Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging; Cosponsored by the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 2007; 17(1):19-47.

70. Qureshi AI, Janardhan V, Benneett SE, Luft AR, Hopkins LN, Guterman LR. Who should be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Experience from the Western New York stroke screening program. *J Neuroimaging* 2001; 11:105-11.

71. Rasanen P, Roine E, Sintonen H, Semberg-Konttinen V, Ryyanen OP, Roine R. Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: a systematic literature review. *Intl J Technol Assess Health Care* 2006; 22:235-41.

72. Robin ML, Lockhart ME, Weber TM, et al. Carotid artery stents: Early and intermediate follow-up with *Doppler* US. *Radiology* 1997; 205:749-56.

73. Rockman CB, Jacobowitz GR, Gagne PJ, et al. Focused screening for occult carotid artery disease: Patients with known heart disease are at high risk. *J Vasc Surg* 2004; 39:44-51.

74. Rodriguez G, Delmonte M, Vitali P, Bordoni C, Barone C, Nobili F. Duplex scanning of neck vessels: Need for extending the consensus on indications. *Neurol Sci* 2002; 22:437-41.

75. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, et al. [The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits](#). *Stroke* 1984; 15: 605-13.

76. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of clinical and angiographic predictors of stroke and death due to carotid endarterectomy. *BMJ* 1997; 315:1571-7.

77. Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, et al. Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: The association between peripheral vascular disease, carotid artery stenosis and stroke. *J Vasc Surg* 1995; 21:154.

78. Sheiman RG, d'Othée BJ. Screening carotid sonography before elective coronary artery bypass graft surgery: Who needs it. *AJR* 2007; 188:W475-9.

79. Shirani S, Boroumand MA, Abbasi SH, et al. Preoperative carotid artery screening in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Arch Med Res* 2006; 37:987-90.
80. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2007.
81. Solti F, Mogan ST, Renyi-Vamos F, Moravcsik A. The association of carotid artery stenosis with carotid sinus hypersensitivity. Transitory cerebral ischaemic attack provoked by carotid sinus reflex. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31:693-6.
82. Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, Selzer F, Makaroun MS. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by Duplex ultrasound criteria. *J Endovasc Ther* 2005; 12:346-53.
83. Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, Crawford JV, Cuadrado DA, Andersen CA. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer. *Am J Surg* 2004; 187:594-8.
84. Strandness DE, Eikelboom BC. Carotid artery stenosis: Where do we go from here? *Eur J Ultrasound* 1998; 7(Suppl.):S17-S26.
85. Suri MFK, Qureshi AI, Georgiadis AL. Utilization of thrombolysis among patients with central retinal artery occlusion in United States. The 31st International Stroke Conference Kissimmee, FL, USA, 2006. *Apud* Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW, Baker JD, Hopkins LN. Guidelines for screening of extracranial carotid artery disease: A statement for healthcare professionals from the Multidisciplinary Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging; Cosponsored by the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 2007; 17(1):19-47.
86. Tanne D, Shotan A, Goldbourt U, et al. Severity of angina pectoris and risk of ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33:245.
87. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services (2nd edition). Baltimore, 1996.

88. Valentine RJ, Hagino RT, Boyd PI, Kakish HB, Clagett GP. Utility of carotid duplex in young adults with lower extremity atherosclerosis: How aggressive should we be in screening young patients? *Cardiovasc Surg* 1997; 5:408-13.
89. Veith FJ. Carotid screening guidelines: Overvalued. *Med Gen Med* 2007; 9(10):54.
90. Virgilio C de, Toosie K, Arnell T, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis screening in patients with lower extremity atherosclerosis in patients with lower extremity atherosclerosis: A prospective study. *Ann Vasc Surg* 1997; 11:374-7.
91. Wakefield MC, O'Donnell SD, Goff M, Jr. Re-evaluation of carotid duplex for visual complaints: who really needs to be studied? *Ann Vasc Surg* 2003; 17:635-40.
92. Weinberger J. Prevention of ischemic stroke. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4(2):164.
93. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, et al. Variation on carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: Trial hospitals, volume, and patient characteristics. *JAMA* 1998; 279:1278-81.
94. Whitty CJ, Sudlow CL, Warlow CP. Investigating individual subjects and screening populations for asymptomatic carotid stenosis can be harmful. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1998; 64:619-23.
95. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997; 337:516-22.
96. World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Internet: www.who.int
97. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351:1493-501.
98. Yin D, Carpenter JP. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1998; 27(2):245-55.
99. Zhu C, Norris JW. Role of carotid stenosis in ischemic stroke. *Stroke* 1990; 21:

1131-4.

100. Zwolak RM. Coding and billing issues in the vascular laboratory. *Semin Vasc Surg* 2001; 14(3):160.

101. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: suppl.3.

102. IV Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension Work Groups. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82: suppl 4:7.

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, aproximadamente 15 milhões de pessoas são vitimados pelo AVC por ano no mundo, com mortalidade de 5,5 milhões. Considerando-se que até 80% dos casos de AVC ocorrem em indivíduos previamente assintomáticos e que a principal causa do AVC isquêmico é a estenose de carótida, acredita-se que a identificação destes indivíduos e a instituição precoce do tratamento sejam os meios mais eficazes para diminuir os efeitos devastadores do AVC na vida do paciente e de seus familiares, assim como os prejuízos gerados para a sociedade.

Em Programa de Prevenção ao AVC realizado em 2004 pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, foram selecionados 500 voluntários da comunidade local com 60 anos ou mais que apresentassem fatores de risco para aterosclerose. A triagem incluiu o preenchimento de protocolo com o histórico de saúde e a mensuração da pressão arterial, pesquisa de sopros cervical, palpação dos pulsos periféricos e a realização de ultra-sonografia com *Doppler* modificado das artérias carótidas. Estenose de carótida $\geq 50\%$ foi encontrada em 7,4% dos indivíduos. Em 2,4% dos casos foi registrado comprometimento bilateral. Os fatores de risco mais frequentemente associados com a presença de estenose carotídea significativa na análise univariada foram a idade superior a 64 anos, presença de sopros carotídeo, doença arterial obstrutiva periférica, insuficiência coronariana e o tabagismo. A análise multivariada com regressão logística revelou que indivíduos com mais de 64 anos que apresentam sopros carotídeo ou que seja portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou insuficiência coronariana constituem população a ser submetida rotineiramente à triagem de estenose de artéria carótida.

ABSTRACT

According to World Health Organization, approximately 15 million people develop strokes annually around the world, with a mortality rate of about 5,5 million of these. Considering that 80% of all stroke cases affect patients without any previous symptom and the main cause of ischemic stroke is carotid stenosis, identification and early management of patients in risk are the best strategy to minimize the serious impact of stroke sequelae on patients' life as well as its extreme damage to family and society.

On a prevention program undertaken by Santa Casa de Misericórdia de São Paulo during 2004, 5 hundred volunteers of more than 60 years of age presenting with atherosclerotic risk factors were selected in local community. Triage methods included the evaluation of patient's medical history and the measurement of arterial pressure, as well as carotid auscultation, lower limb pulse palpation and carotid Duplex Scan. Carotid stenosis $\geq 50\%$ was found in 7,4% of patients, 2,4% of these presenting with bilateral disease. The main risk factors for carotid stenosis presented in this group of patients were age higher than 64 years, carotid bruit, lower limb chronic arterial insufficiency, coronary insufficiency and smoke. Statistical analysis revealed that patients with more than 64 years of age, lower limb arterial insufficiency and/or coronary insufficiency constitute the population that demand routine carotid stenosis investigation.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)