UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Maria Clara Zanon Zotin

Detecção e quantificação da doença aterosclerótica extracraniana cervical

Ribeirão Preto
2016

Centro de Ciências das Imagens e Física Médica
Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Maria Clara Zanon Zotin

Detecção e quantificação da doença aterosclerótica extracraniana cervical

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre profissional pelo programa de mestrado profissional em Ciências das Imagens e Física Médica.

Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos

Versão corrigida.

A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)

Ribeirão Preto, 2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

O exemplar original encontra-se no Centro de Ciência das imagens e Física Médica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

FICHA CATALOGRÁFICA

Zotin, Maria Clara Zanon. Detecção e quantificação da doença aterosclerótica extracraniana cervical/ Maria Clara Zanon Zotin; Orientador: Antonio Carlos dos Santos – Ribeirão Preto, 2016.

75 páginas, 17 ilustrações, 15 tabelas, 2 anexos

Dissertação de mestrado profissional (Programa Ciências das Imagens e Física Médica – Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

1) Ressonância magnética; 2) Aterosclerose; 3) Estenose; 4) Acidente Vascular Encefalico; 5) Angiotomografia.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Maria Clara Zanon Zotin

Detecção e quantificação da aterosclerose extracraniana cervical

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de mestre profissionalizante.

Aprovado em: ___ / ___ / ___

Banca examinadora:

Prof. Dr.

_____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.

_____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.

_____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À Deus, que me permitiu chegar aqui.
Aos meus pais Fatima e José Luiz, pelo amor e apoio incondicionais, e por me ensinarem que se não podemos fazer tudo, faremos tudo o que pudermos.
Aos meus irmãos José Luiz e Marianne, que eu tanto amo, por sempre me mostrarem o que realmente é importante.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. **Antônio Carlos dos Santos** do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica pelo apoio, pelos conselhos, pelos ensinamentos e por ser exemplo de integridade e perseverança.

Agradeço aos Professores do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (**Jorge Elias Junior, Valdair Francisco Muglia, Marcello Nogueira-Barbosa, Daniel Giasante Abud e Marcel Koenigkam Santos**) pela dedicação, pela paciência e pelos tantos ensinamentos.

Agradeço aos médicos assistentes do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (**Gustavo Novelino Simão, Alessandro Spano Mello, Murilo Bicudo Cintra, Sara Reis Teixeira, Tatiane Mendes, Paulo Secaf, Carlos Ribeiro Monteiro, Cecília Hissae Miyake, Lucas Moretti Monsignore, Guilherme Nakiri, Luis Henrique Afonso**, **Paulo Agnolitto, Mateus Hernandes, Marcelo Novelino Simão, Fernando Mauad e José Antonio Hiesinger**), por toda paciência, dedicação e ensinamentos, em especial ao Dr. **Gustavo Novelino Simão** e ao Dr. **Alessandro Spano Mello**, por terem tido a disponibilidade e paciência de revisar tantos exames, para permitir a realização deste projeto.

Agradeço ao Prof. Dr. **Octávio Marques Pontes-Neto** pelo estímulo, apoio e pelas orientações, que tanto contribuíram para esta dissertação.

Agradeço à **Letícia Januzi**, que ajudou a idealizar este projeto e que tanto contribuiu na coleta de dados clínicos. Seu entusiasmo, dedicação e competência serviram de exemplo de profissionalismo.

Agradeço à estatística **Suleimy Mazim**, pela disponibilidade e paciência em analisar os dados deste trabalho.

Agradeço aos amigos da residência, em especial à **Jamilly Gomes Maciel e Nathalia Cunha Calixto**, pelo companheirismo, cumplicidade e pelos tantos momentos inesquecíveis.

EPÍGRAFE

"De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que ele estava sempre começando, a certeza de que era preciso continuar e a certeza de que seria interrompido antes de terminar. Fazer da interrupção um caminho novo. Fazer da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sono uma ponte, da procura um encontro".
Fernando Sabino, O Encontro Marcado.

Resumo

Detecção e quantificação da doença aterosclerótica extracraniana cervical

Introdução: As doenças cerebrovasculares são consideradas atualmente a segunda principal causa de óbito no mundo e a terceira causa de anos de vida perdidos por mortalidade[1,2]. A aterosclerose de grandes artérias é uma das principais condições subjacentes associadas ao AVC isquêmico (AVCi) e correlaciona-se com maiores taxas de recorrência. A detecção e a estratificação da estenose extracraniana podem ser feitas através do Doppler, da angiotomografia computadorizada (ATC), da angiorressonância magnética (ARM) e da angiografia intra-arterial digital (AIA), sendo esta última considerada o método padrão-ouro.

Objetivo: Avaliar a acurácia diagnóstica e a concordância entre os métodos de ATC, ARM com contraste (ARM CC) e AIA na análise da estenose extracraniana. Determinar a frequência e caracterizar a estenose extracraniana em população brasileira sintomática.

Metodologia: Foram avaliados retrospectivamente os exames AIA, ATC e ARM, de pacientes adultos sintomáticos admitidos na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (UE HCFMRP) no período 03/2014-03/2015, para detecção e estratificação da estenose extracraniana. Foram coletados ainda dados demográficos, clínicos e laboratoriais de 106 pacientes.

Resultados: Observou-se alta acurácia da ATC e da ARM na avaliação de segmentos carotídeos, com sensibilidade de 100% e especificidade variando entre 78% e 100% para estenoses ≥50%. Para segmentos vertebrais, observou-se menor acurácia dos métodos, sobretudo da ARM, com valores de sensibilidade e especificidade variando entre 60%-85% e 33-62%, respectivamente, para estenoses ≥50%. A prevalência de estenose extracraniana ≥50% em nossa população foi de 38,6% e de 23,4% para estenoses ≥70%. O segmento vascular mais acometido foi a origem das artérias vertebrais. Os fatores de risco associados a estenose extracraniana foram: sexo masculino, idade avançada, tabagismo e elevada pressão arterial sistólica na admissão.

Conclusão: A ATC e ARM representam métodos adequados para investigação de estenoses extracranianas, sobretudo carotídeas. Ambos os métodos, sobretudo a ARM, têm acurácia limitada na avaliação dos óstios vertebrais.

Palavras-chave: aterosclerose, estenose extracraniana, AVC, angiotomografia, angiorressonância, angiografia.

Abstract

Detection and quantification of extracranial cervical atherosclerotic disease

Introduction: Cerebrovascular diseases are considered the second cause of death worldwide and the third cause of years of life lost (YLL)[1,2]. Large arteries atherosclerosis is one of the main conditions associated with stroke and correlates with higher recurrence rates. Imaging methods such as Doppler, computed tomography angiography (CTA), magnetic resonance angiography (MRA) and intra-arterial angiography (IAA) are available for extracranial vascular study. Intra-arterial angiography remains the gold standard.

Objectives: Evaluate diagnostic accuracy and concordance between CTA, MRA (contrast enhanced) and IAA for extracranial stenosis analysis. Determine frequency and distribution of extracranial stenosis in a brazilian symptomatic population.

Methods: IAA, CTA and MRA exams from adult symptomatic patients admitted between 03/2014 and 03/3015 at the Emergency Unit of Clinics Hospital of Ribeirão Preto's School of Medicine were retrospectively reviewed for detection and grading of extracranial stenosis. Clinical and laboratorial information from 106 patients was obtained.

Results: Both CTA and MRA showed high sensitivity (100%) and specificity (78%-100%) in the evaluation of carotid vessels for stenosis ≥50%. However, lower sensitivity (60-85%) and specificity (33-62%) were obtained for vertebral segments. Extracranial stenosis prevalence was 38,6% for stenosis ≥50% and 23,4% for stenosis ≥70% among our patients. Vertebral artery origins were the most affected segments. Risk factors identified for extracranial stenosis were: male gender, age, smoking and high systolic blood pressure on admission.

Conclusions: CTA and MRA are considered adequate methods for extracranial stenosis, specially for carotid segments. Both methods have lower accuracy in the investigation of vertebral artery origins.

Key-words: atherosclerosis, extracranial stenosis, stroke, CTA, MRA, IAA.

Lista de Figuras

Figura 1. Segmentos vasculares analisados (Adaptado de Toepker M etl al[35]).....27

Figura 2.Método de quantificação da estenose (adaptado de 2011 Stroke Guideline[58]) 28

Figura 3. Distribuição dos pacientes segundo o(s) método(s) de imagem vascular a que foram submetidos.....30

Figura 4. Fluxograma de seleção dos pacientes para estudo 32

Figura 5. Fluxograma de seleção de pacientes para caracterização da aterosclerose extracraniana na população do estudo. 32

Figura 6. Distribuição dos padrões de anatomia do arco aórtico.....35

Figura 7. Distribuição dos padrões de dominância vertebral.....35

Figura 8. Distribuição dos padrões de origem da artéria vertebral esquerda.....36

Figura 9. Estratificação dos graus de estenose na população 38

Figura 10. Distribuição das estenoses ≥ 50%. 39

Figura 11. Distribuição dos pacientes com estenose ≥50%, segundo o número de vasos acometidos. 39

Figura 12. Frequência por vaso sanguíneo do grau das estenoses extracranianas.....40

Figura 13. Distribuição das estenoses ≥50% por segmento vascular. 41

Figura 14. Distribuição das estenoses 50-69% por segmento vascular. 41

Figura 15. Distribuição das estenoses 70-99% por segmento vascular. 42

Figura 16. Distribuição das oclusões por segmento vascular 42

Figura 17. Distribuição dos eventos de acordo com a classificação etiológica TOAST 58

Lista de Tabelas

Tabela 1. Pacientes submetidos a estudo vascular com contraste (ATC ou ARM).....30

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo o(s) método(s) de imagem a que foram submetidos. 30

Tabela 3. Características Basais dos pacientes estudados, N= 106 37

Tabela 4. Resultados de exames laboratoriais colhidos na admissão. 38

Tabela 5. Distribuição dos pacientes segundo o número de vasos acometidos por estenose ≥50% 39

Tabela 6. Caracterização clínica dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥50% 44

Tabela 7. Caracterização laboratorial dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥50%. ...45

Tabela 8. Caracterização clínica dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥70%. 46

Tabela 9. Caracterização laboratorial dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥70%. ...47

Tabela 10. Avaliação da concordância interobservadores (1 e 2) na análise da ATC. 48

Tabela 11. Avaliação da concordância interobservadores (1 e 3) na análise da ATC. 49

Tabela 12. Avaliação da concordância interobservadores na análise da ARM. 50

Tabela 13. Avaliação da concordância entre a ATC e a ARM. 51

Tabela 14. Acurácia da ATC em relação ao padrão-ouro (AIA). 53

Tabela 15. Acurácia da ARM em relação ao padrão-ouro (AIA). 53

Lista de abreviaturas e siglas

ATC Angiotomografia computadorizada de crânio
ARM Angioressonância de crânio
ARM CC Angioressonância de crânio com contraste.
AVC Acidente Vascular Cerebral
AVCi Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CEP Comitê de Ética em Pesquisa
DAC Doença Arterial Coronariana
DAIC Doença Aterosclerótica Intracraniana
DM Diabetes Mellitus
FA Fibrilação Atrial
HAS Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1C Hemoglobina Glicosilada
HCFMRP-USP Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
UE HCFMRP Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HDL Lipoproteína de Alta Densidade
IAM Infarto Agudo do Miocárdio
IC Intervalo de Confiança
IMC Índice de Massa Corpórea
IQ Intervalo Interquartil
LDL Lipoproteína de Baixa Densidade
mRS *modified Rakin Scale*
NIHSS *National Institutes of Health Stroke Scale*
OMS Organização Mundial de Saúde
OSCS *The Oxfordshire Community Stroke Project Classification*
PAD Pressão Arterial Diastólica
PAS Pressão Arterial Sistólica
REAVER Registro de Acidente Vascular Encefálico de Ribeirão Preto
rtPA *recombinant tissue plasminogen activator*
TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOAST *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*
VPP Valor Preditivo Positivo
VPN Valor Preditivo Negativo

Sumário

1 Introdução 15
1.1 Epidemiologia e Definição do Acidente Vascular Cerebral..... 15
1.2. Epidemiologia da Aterosclerose extra-craniana..... 16
1.2.1 Arco Aórtico 17
1.2.2 Artérias Subclávias 17
1.2.3. Artérias Vertebrais 17
1.2.4. Sistema carotídeo 18
1.3. Angiografia intra-arterial na estenose arterial extracraniana. 19
1.4. Angiotomografia na estenose extracraniana. 20
1.5. Angiorressonância magnética na estenose extracraniana. 20
1.6. Estudos comparativos entre métodos 21
1.6.1. Arco aórtico 21
1.6.2. Artérias vertebrais 21
1.6.3. Sistema carotídeo 22

2 Objetivos 24
2.1. Objetivo Primário 24
2.2. Objetivos Secundários 24

3 Casuística e Métodos 25
3.1. População 25
3.2. Critérios de Inclusão 25
3.3. Critérios de Exclusão 25
3.4. Métodos 26
3.5. Casuística 29

4 Análise Estatística 33

5 Comitê de ética 34
5.1. Comitê de Ética 34
5.2. Divulgação e propriedade das informações 34

6 Resultados 35
6.1. Características anatômicas 35
6.2. Características demográficas e clínicas 36
6.3. Avaliação de pacientes com estenose extracraniana 38
6.4. Caracterização clínico-laboratorial de pacientes com estenose ≥ 50% 43
6.5. Caracterização clínico-laboratorial de pacientes com estenose ≥ 70% 45
6.6. Análise da concordância interobservadores para ATC 47
6.7. Análise da concordância interobservadores para ARM 49
6.8. Análise da concordância entre ATC e ARM. 50
6.9. Análise da acurácia da ATC, em comparação com o padrão-ouro (AIA). 51
6.10. Analise da acurácia da ARM, em comparação com o padrão-ouro (AIA). 54

7 Discussão 55
7.1. Achados anatômicos. 55
7.2. Frequência de estenose extracraniana em uma população ocidental. 56
7.3. Características clínicas e laboratoriais da população com estenoses ≥ 50% e ≥ 70%. 58
7.4. Concordância interobservadores na ATC. 59
7.5. Concordância interobservadores na ARM. 60
7.7. Acurácia da ATC em relação ao padrão-ouro (AIA). 60
7.8. Acurácia da ARM em relação ao padrão-ouro (AIA). 63
7.9. Concordância entre a ATC e a ARM. 64

8 Conclusões 66

9 Referências 67

10 Anexos 74
Anexo A - Escala do NIHSS 74
Anexo B - Escala de Rankin modificada 76

1 Introdução

1.1 Epidemiologia e Definição do Acidente Vascular Cerebral.

As doenças cerebrovasculares são consideradas atualmente a segunda principal causa de óbito no mundo e a terceira causa de anos de vida perdidos por mortalidade[1,2]. Estima-se que, em 2013, ocorreram 6,446 milhões de óbitos por acidentes vasculares cerebrais no mundo, sendo 50,7% isquêmicos e 49,2% hemorrágicos[1].

No Brasil, em 2013, o acidente vascular cerebral (AVC) foi considerado a terceira causa de anos de vida perdidos por mortalidade, atrás apenas das doenças cardiovasculares e da violência. Em 2002, a mortalidade por AVC no Brasil foi a mais alta entre os países da América Latina com dados estatísticos de saúde disponíveis[3,4]. Entretanto, observou-se tendência a redução da taxa de mortalidade por AVC no Brasil entre os anos 2000 e 2009[5].

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o acidente vascular cerebral como um déficit focal ou global da função cerebral de rápida instalação, que persiste por 24h ou mais, podendo evoluir para óbito, sem outra causa aparente que não vascular[6].

Classifica-se o acidente vascular cerebral em isquêmico ou hemorrágico[6]. Na população caucasiana, estima-se que o acidente vascular cerebral do tipo isquêmico responda por 80% dos casos de AVC[6].

A *American Heart Association* define o infarto do sistema nervoso central como um infarto cerebral, da medula espinhal ou retiniano, atribuível a isquemia, baseado em patologia, imagem ou outra evidência objetiva de lesão isquêmica focal nessas localizações em uma distribuição vascular definida; ou evidência clínica de lesão focal isquêmica baseada em sintomas persistentes por ≥ 24 horas ou até o óbito, com exclusão de outras etiologias[7].

O acidente isquêmico transitório (AIT) é mais recentemente definido como episódio de disfunção neurológica transitória causado por isquemia focal cerebral, da medula espinhal ou retiniana, sem infarto agudo[6,7].

O AVC isquêmico é uma condição extremamente heterogênea, relacionada a múltiplas condições cardíacas, arteriais, hemodinâmicas e reológicas subjacentes, dentre outras associações mais raras[8]. Diversas classificações clínicas do AVC isquêmico têm sido

propostas baseadas em conceitos de causalidade e fenótipo, buscando melhor definição de condutas e estimativa de prognóstico e recorrência[8]. As principais condições subjacentes associadas ao AVC isquêmico são: a aterosclerose de grandes artérias, a patologia/oclusão de pequenas artérias (microangiopatia), cardiopatias/cardioembolismo, além de outras patologias mais raras ou indeterminadas[9,10]. Ressalta-se grande sobreposição entre as diferentes condições associadas ao AVC isquêmico[10].

As principais classificações etiológicas utilizadas atualmente são: a classificação Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) e a classificação ASCOD[9,10.] A primeira foi desenvolvida em 1993 e tem caráter de causalidade, tendo utilizado apenas arteriografia intra-arterial (AIA) e ultrassonografia (US) para estudo vascular[9]. A classificação ASCOD foi desenvolvida em 2013[10], a partir da revisão da classificação ASCO descrita em 2009, e tem caráter fenotípico, classificando o paciente quanto a 5 fenótipos pré-definidos: A (aterosclerose); S (doença de pequenos vasos); C (patologia cardíaca); O (outra causa) e D (dissecção)[10]. Essa classificação considerou os seguintes métodos de imagem como adequados para o estudo vascular: US, AIA, angiotomografia (ATC) e angiorressonância (ARM)[10].

1.2. Epidemiologia da Aterosclerose extra-craniana.

Petty G. et al realizaram um estudo populacional na cidade de Rochester, Minnesota, EUA, entre os anos 1985 e 1989, e observaram que 16% dos AVCs isquêmicos ocorridos nesse período estavam relacionados a aterosclerose intra e extracraniana, 29% a cardioembolismo, 16% a microangiopatia, 3% de causas raras e 36% indeterminados[11]. Estima-se que, a cada ano ocorram 32724 óbitos por AVC isquêmico primário relacionado a cardioembolismo nos EUA, 5494 relacionados à estenose de grandes artérias, 1078 relacionados a microangiopatia e 21560 de causa de desconhecida[12].

A aterosclerose de grandes artérias pode ser subdivida em intra e extracraniana. A aterosclerose intracraniana está presente em cerca de 6-50% dos AVCs. Sua prevalência varia de acordo com o grupo étnico, causando cerca de 5-10% dos AVCs em indivíduos brancos, 15-29% de AVCs e AITs em negros e mais de 30-50% em asiáticos[12]. Em estudo recente realizado neste serviço, foram avaliados 143 pacientes admitidos na Unidade de Emergência

do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (UE HCFMRP), tendo sido encontradas estenoses intracranianas ≥50% em 55 (38,5%) desses pacientes, por meio de ultrassonografia transcraniana[13].

A aterosclerose extracraniana acomete principalmente as artérias carótidas comum e interna, porém também abrange doença aórtica, do tronco braquiocefálico, das artérias subclávias e das artérias vertebrais. Os casos de AVC relacionados a estenose de grandes artérias costumam apresentar maiores taxas de recorrência[11]. Em relação aos eventos lacunares, relacionados à microangiopatia, os AVCs decorrentes de aterosclerose de grandes artérias apresentam maior mortalidade e morbidade a curto e longo prazo[11].

1.2.1 Arco Aórtico

A aterosclerose do arco aórtico já é considerada fator de risco independente para o AVC isquêmico, como possível origem embólica, sobretudo na presença de placas com espessura superior a 4 mm[14]. Em estudo caso-controle publicado em 1994, realizado com 250 pacientes admitidos com AVCi e 250 controles, placas aórticas com espessura ≥ 4 mm foram encontradas em 14,4% do pacientes sintomáticos, e em apenas 2,2% dos controles (*Odds ratio* 9,1), tendo sido utilizada a ultrassonografia transesofágica (TEE) como método de imagem[14].

1.2.2 Artérias Subclávias

A doença aterosclerótica das artérias subclávias tem prevalência estimada em cerca de 2% segundo estudo que comparou a pressão arterial entre os dois membros superiores de população geral[15], método que, quando comparado à AIA, teria sensibilidade de 50% e especificidade de 90% para detecção de estenose subclávia[16]. O mesmo estudo não evidenciou associação significativa da estenose subclávia com AVC, apenas com doença arterial periférica[15]. A investigação de aterosclerose de subclávia é particularmente importante na suspeita de síndrome de roubo e insuficiência vertebro basilar.

1.2.3. Artérias Vertebrais

Aproximadamente 20 a 30% dos casos de AVCi ocorrem em circulação posterior. Há

escassez de estudos populacionais de prevalência de estenose extracraniana vertebral. Uma das maiores séries já publicadas é do New England Medical Centre posterior circulation stroke registry. Dos 407 pacientes sintomáticos por infarto ou AIT de circulação posterior, 80 (20%) apresentavam estenose >50% do segmento proximal (V1) da artéria vertebral, demonstrada por ARM ou angiografia intra-arterial (AIA)[17-21]. Estima-se, portanto, que 20% dos pacientes com infartos de circulação posterior apresentam estenose extracraniana das artérias vertebrais, estando a estenose da origem da artéria vertebral implicada na etiologia do infarto em cerca de 9% dos casos[17-20]. O segmento vertebral mais acometido por aterosclerose é o segmento proximal (V1), sendo o segundo segmento vascular mais acometido da circulação extracraniana, logo após a bifurcação/bulbo carotídeo.

Há escassez de estudos a respeito da história natural da estenose vertebral extracraniana[17]. Estima-se que pacientes com estenose ostial grave (>70%) têm risco anual de 11% de infarto recorrente ou AIT, em vigência de tratamento clinico[22].

Diferente da estenose carotídea, em que a relação entre o grau de estenose e o risco de eventos isquêmicos está bem estabelecida, a estenose vertebral extracraniana persiste pouco estudada e sem *threshold* bem definido. Estudo com autópsia de 259 pacientes que foram a óbito por infartos fatais, demonstrou que a estenose proximal vertebral >30% teve associação estatisticamente significativa com infartos em território vertebral distal, da artéria cerebelar póstero-inferior, da artéria basilar e das artérias cerebelares superiores[23].

Parte significativa das publicações considera como significativa estenoses vertebrais ≥50%.

1.2.4. Sistema carotídeo

A associação entre estenose carotídea e o risco de déficits neurológicos permanentes ou transitórios já está bem estabelecida na literatura, bem como sua associação com aterosclerose coronariana e infarto do miocárdio[24]. Estima-se que a aterosclerose carotídea esteja implicada com 20% dos AVCi[25].

Trata-se do segmento arterial extracraniano cuja relação com risco e etiologia de AVC está mais bem estabelecida e estudada, tendo sido caracterizada relação direta entre o grau de estenose carotídea e o risco de AVC[26,27]. Os métodos US com Doppler, ATC, ARM e AIA

são utilizados para avaliação desse segmento arterial, buscando estratificar os graus de estenose e, dessa forma, orientar a conduta terapêutica[24,26,27].

Em meta-análise que reuniu 23706 participantes de 4 estudos populacionais, estimou-se em 0,2% a prevalência de estenose carotídea assintomática ≥50% em pacientes do sexo masculino com idade <50 anos, e 7,5% em pacientes do sexo masculino com ≥ 50 anos. Na população feminina, a prevalência foi de 0% em pacientes <50 anos e 5% em ≥ 50 anos. Já a prevalência de estenoses ≥70% em pacientes assintomáticos foi estimada em 0,1% em homens <50 anos, 3,1% em homens ≥80 anos, 0% em mulheres <50 anos e 0,9% em mulheres ≥80 anos[28].

No estudo Framingham, observou-se prevalência de estenose carotídea >50% estimada em 7% na população feminina e 9% na população masculina. A prevalência é mais alta entre pacientes com fatores de risco para aterosclerose (11%), pacientes cardiopatas (18%) e pacientes que se apresentam com AVCi agudo[29]. Em estudos orientais, com população sintomática, foi identificada prevalência entre 6 e 9,2% de estenose carotídea[30,31].

O risco anual de AVCi em pacientes com estenose carotídea assintomática é estimado em <5%. Já a estenose sintomática determina um risco maior, estimado em 15% ao ano[28].

1.3. Angiografia intra-arterial na estenose arterial extracraniana.

A AIA é considerada o método padrão-ouro na avaliação arterial, seja ela intra ou extracraniana. A superioridade do método correlaciona-se a melhor resolução de contraste, melhor resolução espacial e menor interferência artefatual[32]. Os grandes estudos multicêntricos prospectivos e randomizados de avaliação terapêutica da estenose carotídea[26,27] utilizaram a AIA na caracterização e estratificação das estenoses, tornando-a o método de imagem de referência ao qual devem ser comparados e validados os métodos não invasivos de imagem, para análise extracraniana, não apenas carotídea[33]. Na literatura, as taxas de complicações neurológicas transitórias ou reversíveis variam de 0,4% a 12,2% e as complicações permanentes variam de 0 a 5,4%[34-48]. Restringindo a revisão apenas a estudos prospectivos com pelo menos 1000 procedimentos, observou-se taxas de complicações neurológicas transitórias e reversíveis de 0,4 a 2,3% (média de 1,3%) e taxas de complicações neurológicas permanentes de 0,1 a 0,5% (média de 0,3%), com taxa média de complicações

de 1,6%[48]. Ao longo das últimas décadas houve grandes avanços na técnica angiográfica, com cateteres menores, guias hidrofílicos, sistema de aquisição 3D ou rotacional[32], e sistema de imagem digital, bem como o desenvolvimento de meios de contraste iodados mais seguros[48]. Em estudo realizado entre 1996 e 2001, com técnica otimizada, em 2899 procedimentos, observou-se taxa de complicações reversíveis discretamente mais baixa (0,9%), taxa de complicações permanentes discretamente mais alta (0,5%) e taxa de complicações gerais discretamente mais baixa (1,3%), achados possivelmente relacionados a idade avançada da população estudada e a doença vascular mais avancada nesses pacientes[48]. A associação significativa do método angiográfico com complicações neurológicas tem levado a maior utilização e busca de validação de métodos não invasivos, reservando a AIA para casos duvidosos e casos com indicação terapêutica, sobretudo endovascular.

1.4. Angiotomografia na estenose extracraniana.

Dentre os métodos não invasivos, a angiografia por tomografia computadorizada (ATC) é uma opção atrativa graças ao seu relativo baixo custo, quando comparado à ARM com contraste, e ao advento e grande disponibilidade de aparelhos com multidetectores, associados ao desenvolvimento de softwares de pós-processamento 2D e 3D[18,32,49]. O uso de meio de contraste iodado pode limitar a aplicação do método em pacientes com insuficiência renal ou em pacientes alérgicos[49]. Vantagens inerentes à ATC envolvem a velocidade de aquisição, com redução de artefatos de movimentos, sobretudo com os aparelhos de multidetectores, além de resolução espacial muito boa e de resolução de contraste superior, bem como a possibilidade de avaliação da parede vascular[32,49]. Diversas técnicas de pós-processamento, dentre elas as reconstruções *maximum intensity projection* (MIP), reconstruções 3D, reconstruções multiplanares (MPR), reconstruções multiplanares curvas, *surface rendering*, *volume rendering* e segmentação, estão disponíveis para análise, apesar de ainda pouco padronizados[49].

1.5. Angiorressonância magnética na estenose extracraniana.

O uso da ARM está bem estabelecido na investigação diagnóstica da estenose

carotídea[32]. O método com contraste é pelo menos tão acurado ou mais que o método sem contraste *time-of-flight* (TOF), e aproxima-se da AIA, sendo utilizado mais frequentemente como técnica de escolha na avaliação extracraniana por RM[32]. A ARM tem a vantagem de oferecer o melhor padrão de análise do parênquima encefálico em pacientes sintomáticos agudos, além de não utilizar radiação ionizante ou meio de contraste iodado[24]. Além disso, ressalta-se que a ARM não exige técnicas avançadas de pós-processamento, porém apresenta maior custo, é contraindicada em pacientes com alguns dispositivos metálicos (como alguns tipo de marcapassos cardíacos) e não é tolerada por pacientes claustrofóbicos, requerendo sedação nesses casos[32].

1.6. Estudos comparativos entre métodos

1.6.1. Arco aórtico

Estudos recentes validaram a ATC como método de imagem adequado à avaliação do arco aórtico, tendo sido inclusive observada maior sensibilidade deste método em relação à TEE para detecção de placas aórticas em pacientes com AVC criptogênico[50,51]. Atualmente, a investigação etiológica completa do AVCi já inclui a avaliação aórtica, sendo considerados adequados os métodos TEE e de ATC, inclusive na classificação ASCOD[10].

1.6.2. Artérias vertebrais

A ATC e a ARM são capazes de avaliar o segmento extracraniano das artérias vertebrais sem os riscos associados à AIA[18]. Um estudo promissor com 24 pacientes com sintomas neurológicos de insuficiência da circulação posterior avaliados com ATC e AIA, mostrou excelente concordância entre os métodos, tendo a ATC detectado todos os casos de estenose das origens das artérias vertebrais vistos na angiografia convencional, bem como tendo concordado com grau de estenose em todos os casos, exceto um[52]. Entretanto, outro estudo semelhante não obteve concordância tão boa entre os métodos, com sensibilidade apenas moderada da ATC para a detecção de lesões vertebrais[53].

Em estudo que comparou a ARM por TOF para avaliação da circulação posterior, observou-se maior sensibilidade do método para detecção de estenose de artéria basilar do

que na detecção de estenose vertebral intra ou extracraniana[18,53]. Em 62 pacientes com estenose do segmento extracraniano das artérias vertebrais, a origem das artérias não pôde ser sempre demonstrada pelo método, resultando em menor sensibilidade[18,53].

Em revisão sistemática de estenose vertebral, observou-se escassez de estudos comparativos de qualidade entre os diferentes métodos de imagem[18,54]. Nesta revisão, foram incluídos 11 estudos que categorizaram a estenose como de 50 a 99% e compararam com o padrão ouro (AIA). A sensibilidade da ATC (apenas 1 estudo com 24 pacientes), da ARM com contraste (ARM CC) e do US com Doppler foi estimada em 100%, 93,9% e 70,2%, respectivamente. A especificidade da ATC, ARM CC e do US com Doppler foi de 95,2%, 94,8% e 97,7%, respectivamente. Cabe acrescentar que a especificidade da ARM CC e do US com Doppler foi significativamente heterogênea[18]. Estudo com ARM sem contraste (TOF) apresentou sensibilidade e especificidade estimadas em 100% e 97,4% (o estudo incluiu apenas segmentos intracranianos, sem especificar a população e sem análise cega). Outro estudo com ARM sem contraste (3D FISP) contou com 63 artérias vertebrais, e apresentou sensibilidade de apenas 53,8% e 88%, respectivamente. Os estudos que estratificaram os graus de estenose em 50-69/70% demonstraram sensibilidade e especificidade da ARM CC estimadas em 50% e 95,8%; e da ATC estimadas em 100% e 95,3%, respectivamente. Para detecção de estenoses de 70-99%, a ARM CC apresentou sensibilidade e especificidade estimadas em 83,3% e 98,5%; e a ATC apresentou 100% e 100%, respectivamente[18].

1.6.3. Sistema carotídeo

Uma meta-análise com 28 estudos que utilizaram tomógrafos single-slice na avaliação da estenose carotídea evidenciou alta acurácia do método quando comparado a AIA, com sensibilidade e especificidade estimadas em 85% e 93%, respectivamente, para a detecção de estenoses de 70-99%[32,49]. Para a detecção de oclusão carotídea, o método mostrou sensibilidade de 97% e especificidade de 99%[32,49]. Uma revisão sistemática similar, com 15 estudos (a grande maioria também com tomógrafos single-slice), evidenciou resultados discretamente superiores, com sensibilidade de 95% e especificidade de 98% da ATC para detecção de estenoses maiores que 70%[32,55]. Cabe ressaltar que esses estudos incluíram na análise as carótidas contralaterais, ou seja, assintomáticas, o que contribuiu para

provável superestimação da especificidade do método[32,59].

Em revisão sistemática realizada por Nederkoom et al, que incluiu estudos com ARM por TOF e ARM CC, observou-se sensibilidade de 95% e especificidade de 90% da angiorressonância para o diagnóstico de estenose carotídea 70-99% versus estenose menor que 70%[32,56]. O mesmo estudo mostrou sensibilidade de 98% e especificidade de 100% para o diagnóstico de oclusão carotídea[32,56].

2 Objetivos

2.1. Objetivo Primário

Avaliar a acurácia diagnóstica e concordância entre os métodos de ATC, ARM CC e AIA na análise da estenose extracraniana.

2.2. Objetivos Secundários

2.2.1. Determinar a frequência e caracterizar a doença aterosclerótica extracraniana, segundo a localização e gravidade, através da ATC, em população de pacientes admitidos com AVCi ou AIT no HCFMRP no período 03/2014-03/2015.
2.2.2. Determinar a concordância interobservador para ATC e ARM.

3 Casuística e Métodos

3.1. População

Pacientes adultos, com idade maior ou igual a 18 anos com diagnóstico de AVCi agudo ou prévio ou AIT que apresentavam na sua investigação diagnóstica exame contrastado da circulação extracraniana.

3.2. Critérios de Inclusão

Para o objetivo primário do estudo:

- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Pacientes com diagnóstico de AVCi agudo ou prévio ou AIT que possuam como parte de sua investigação diagnóstica pelo menos dois métodos de imagem, dentre eles a ATC, a ARM e a AIA.

Para os objetivos secundários do estudo:

- Idade maior ou igual a 18 anos
- Pacientes com diagnóstico de AVCi agudo ou prévio ou AIT que possuam como parte da sua investigação diagnóstica exame de ATC.

3.3. Critérios de Exclusão

Para o objetivo primário

- Ausência de ao menos dois exames de investigação com contraste da circulação extracraniana.
- Pacientes submetidos a procedimento de angioplastia entre os exames de ATC e ARM CC não tiveram esses exames comparados.
- Pacientes submetidos a mais de um método de estudo vascular, porém com intervalo de tempo entre eles superior a 3 meses.
- Pacientes com exames que apresentaram limitações técnicas à análise.
- Pacientes com imagens não disponíveis no sistema.

- Pacientes com imagens sugestivas de dissecção arterial.

• Para o objetivo secundário

- Ausência de exame de ATC direcionado à investigação da circulação extracraniana.
- Pacientes com exames que apresentaram limitações técnicas à análise.
- Pacientes com imagens não disponíveis no sistema.
- Pacientes com imagens sugestivas de dissecção arterial.

3.4. Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo que avaliou, por meio da AIA, da ATC e da ARM CC, a circulação extracraniana (cervical) de pacientes adultos sintomáticos, com quadro de AVCi agudo ou remoto, ou AIT, admitidos no HCFMRP no período de 03/2014-03/2015. É importante ressaltar que, apesar deste ter sido um estudo retrospectivo, os exames foram realizados com protocolo rigidamente fixado e executado com reprodutibilidade, garantindo a validade da comparação durante todo o período de estudo.

A ATC faz parte do protocolo atual de avaliação do paciente na fase aguda do AVCi em nossa instituição, com o objetivo de investigação de possíveis oclusões agudas passíveis de tratamento e para investigação etiológica. A ARM também faz parte do protocolo de investigação de AVCi, porém é realizada sobretudo em pacientes que apresentem contraindicação à ATC (ex. disfunção renal), para pacientes com quadro duvidoso e sem definição tomográfica de novo infarto, e/ou como investigação ambulatorial complementar. A AIA é reservada aos casos em que há dúvida diagnóstica e/ou proposta terapêutica endovascular.

As ATCs foram realizadas em aparelho Sensation 64 (Siemens AG, Erlangen, Alemanha) na UE HCFMRP. Após a aquisição da fase pré contraste, 50-80 mL de meio de contraste iodado não-iônico (Omnipaque®, 300mg/mL, GE Healthcare AS, Oslo, Noruega) são administrados por via endovenosa, com bomba infusora, a uma velocidade de infusão de 5mL/s, seguido por flush de 60mL de soro fisiológico 0,9% com a mesma velocidade de infusão. A aquisição pós-contraste foi realizada com espessura de corte de 0,75 mm (64 x 0,6 mm), 120 kV, 160 mAS, pitch 1.2, tempo de rotação 0,33s, com 1046 cortes, adquiridos em 6s54, que incluem desde os troncos supra-aórticos até o vértice do crânio, envolvendo

inclusive os segmentos distais dos vasos intracranianos. A interpretação dos exames foi realizada através de imagens fonte (*source*) e imagens reformatadas, estando disponíveis técnicas de pós-processamento com reformatação multiplanar (MPR) e projeção de intensidade máxima (MIP), através do software Osirix®.

Os exames de ARM CC foram realizados em aparelho Phillips Achieva 3,0T, com sequências após a administração endovenosa de meio de contraste paramagnético, realizadas com bobina de crânio de 32 canais (T1 FFE). Os exames foram realizados no plano coronal, do arco aórtico até o polígono, com sequência rápida T1 FFE, espessura de *slice* 0,6 mm, FOV 30 x 28 x 88 cm, matriz 500x465, tempo de aquisição de 1min 02s. A resolução espacial foi de 0,6/0,6/1,18 mm. As sequências não foram adquiridas em apnéia. Utilizou-se o meio de contraste a base de gadolíneo Dotarem® (Guerbet, França) 0,5 mmol/mL, tendo sido administrado, via acesso venoso periférico calibroso, bolus de 15 mL a 2 mL/s, seguido pelo mesmo volume de flush de salina, com a mesma velocidade. Estiveram disponíveis as imagens fonte com subtração e as reconstruções multiplanares e em 3D, utilizando o software Osirix®.

As AIA foram realizadas em aparelhos de angiografia instalados no HC-Campus ou na UE-HCFMRP (GE Innova 4100 e GE AdvantX, respectivamente).

Para avaliação dos objetivos primários descritos acima os exames foram analisados quanto à presença de doença aterosclerótica e as estenoses foram caracterizadas segundo a localização, em 19 sítios pré-definidos (Figura 1), e segundo a gravidade, em <50%, 50-69%, ≥70% e oclusão.

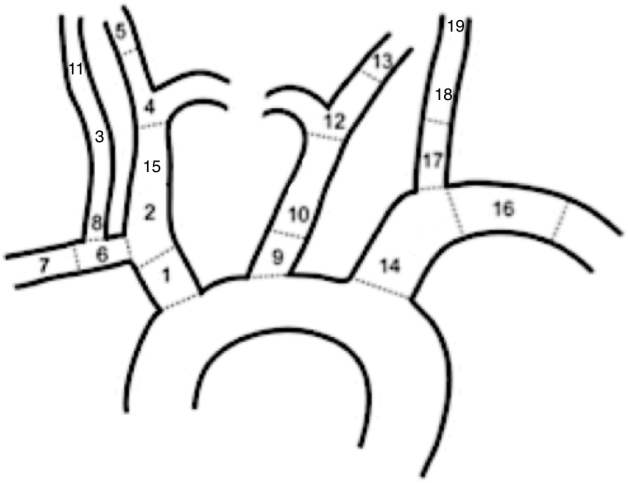


Figura 1.Segmentos vasculares analisados (Adaptado de Toepker M etl al [57]).

O grau de estenose foi classificado e aferido através do método de aferição estabelecido pelo North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET, figura 2), por tratar-se do método mais consolidado até o momento[58,59,60]. Foram coletados dados relativos ao número de vasos acometidos e grau de estenose de cada segmento. Os segmentos avaliados foram: tronco braquiocefálico, artérias subclávias pré-vertebrais, artérias subclávias pós-vertebrais, origem das artérias carótidas comuns, artérias carótidas comuns, bulbos, artérias carótidas internas, bem como segmentos V1, V2 e V3 das artérias vertebrais. Outras informações como a anatomia do arco aórtico, vaso de origem das artérias vertebrais e dominância vertebral também foram avaliados.

Optou-se por não incluir no estudo atual a análise da ateromatose aórtica devido a grande variabilidade de segmentos aórticos abrangidos nos exames disponíveis. Apenas uma pequena parcela dos exames continha toda a extensão da aorta ascendente e arco aórtico, necessários para a correta análise. Atualmente, está sendo conduzido neste serviço outro projeto direcionado à análise específica da ateromatose aórtica, por meio da ATC.

Figura 2.Método de quantificação da estenose (adaptado de 2011 Stroke Guideline[61])

Para o objetivo primário, mais especificamente para a análise da concordância entre os métodos, exames de ATC e ARM CC foram avaliados de forma retrospectiva por neurorradiologista cego com 18 anos de experiência (GNS), a partir de imagens disponíveis nos servidores do HCFMRP. Para a avaliação da acurácia da ATC e da ARM CC em relação à AIA, os exames foram avaliados por neurorradiologista cego, com 10 anos de experiência (ASM).

Para o objetivo secundário foram analisadas as ATCs de uma amostra de 106 dos 290 pacientes submetidos a ATC. Os exames foram avaliados de forma retrospectiva por radiologista cega com 3 anos de experiência (MCZZ), a partir das imagens disponíveis nos servidores do HCFMRP.

Os resultados obtidos foram relacionados com informações obtidas do Registro de Acidente Vascular Encefálico de Ribeirão Preto (REAVER), em que constam dados demográficos (idade, sexo, etnia) e de história clínica, inclusive dados como a escala de AVC do NIH (NIHSS – Anexo A), topografia clínica do evento pela OSCS (*The Oxfordshire Community Stroke Project Classification),* dados referentes aos fatores de risco para doença vascular: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo, etilismo, dislipidemia, Índice de Massa Corpórea (IMC), histórico de fibrilação atrial (FA), doença arterial coronariana (DAC), outras cardiopatias (insuficiência cardíaca congestiva, cardiopatias congênitas, Doença de Chagas), uso de antiagregantes e anticoagulantes, história prévia de AVC, AIT ou infarto agudo do miocárdio (IAM). Também foram coletados os dados vitais admissionais (pressão arterial sistólica e diastólica, e glicemia capilar) e resultados dos exames laboratoriais (Hemoglobina, Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Triglicerídeos, Ureia, Creatinina, Hemoglobina Glicosilada (HbA1C), e sorologia para Chagas). Outros dados como principais complicações, classificação etiológica de TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)*, mRS *(modified Rankin Scale* Anexo B), NIHSS 3 meses após o ictus, e ocorrência de óbito ou reinternação também foram obtidos a partir do mesmo banco de dados. Os dados foram inseridos em banco de dados digital utilizando-se o Microsoft Office Excel®.

Foi ainda avaliada a concordância interobservadores (GNS, ASM e MCZZ), através do cálculo do Kappa, para os métodos de ATC (23 pacientes e 428 segmentos) e ARM CC (25 pacientes e 474 segmentos).

3.5. Casuística

Um total de 445 paciente foram atendidos no HCFMRP no período 03/2014-03/2015, com diagnóstico de AVCi agudo/ prévio ou AIT. Noventa e dois pacientes (20,6%) não foram submetidos a qualquer método contrastado de análise vascular extracraniana (ATC, ARM ou AIA), apesar de a maioria ter sido submetida ao estudo Doppler. Sendo assim, dos 445

pacientes admitidos, 353 foram submetidos a ATC e/ou ARM e/ou AIA, ou seja, 79,32% dos pacientes admitidos receberam investigação vascular da circulação extracraniana com técnicas contrastadas. Dos pacientes investigados, 82,1% foram submetidos a ATC, 35,4% foram submetidos a ARM e 22,9% foram submetidos a AIA (Figura 3 e Tabelas 1 e 2).

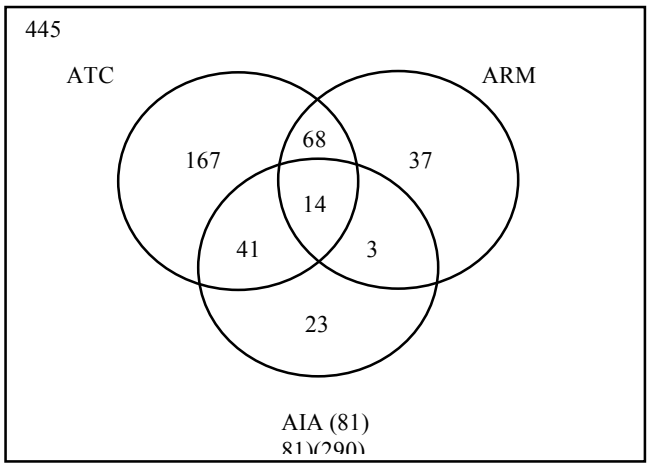


Figura 3. Distribuição dos pacientes segundo o(s) método(s) de imagem vascular a que foram submetidos.

Tabela 1. Pacientes submetidos a estudo vascular com contraste (ATC, ARM ou AIA).

	Número de pacientes	Percentual
Nenhum exame com contraste	92	20,67%
Algum exame com contraste	353	79,32%
TOTAL	445	100%

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo o(s) método(s) de imagem a que foram submetidos.

	Número de pacientes	Percentual
ATC	290	82,1%
ARM	122	34,5%
AIA	81	22,9%
Apenas ATC	167	47,3%
Apenas ARM	37	10,4%
Apenas AIA	23	6,2%
Apenas ATC + ARM	68	19,2%
Apenas ATC + AIA	41	11,6%
Apenas ARM + AIA	3	1,1%
ATC + ARM + AIA	14	3,9%
TOTAL	353	100%

Os pacientes foram selecionados e seus exames analisados a depender de cada objetivo (Figuras 4 e 5). Inicialmente, 82 pacientes haviam sido submetidos a ATC e ARM CC, tendo sido selecionados para análise da concordância entre os dois métodos. Desses 82 pacientes, 36 foram excluídos devido ao intervalo de tempo superior a 3 meses entre os dois exames. Outro paciente foi excluído devido a inadequação técnica da ARM, que foi realizada

apenas sem a administração de meio de contraste paramagnético, com técnica *time-of-flight* (TOF), provavelmente devido a disfunção renal do paciente. Sendo assim 45 pacientes da população do estudo preencheram os critérios de inclusão para avaliação da concordância entre ATC e ARM CC, tendo sido analisada amostra aleatória de 25 desses pacientes.

Um total de 55 pacientes foram submetidos a ATC e AIA. Desse grupo, 7 foram excluídos devido ao intervalo de tempo superior a 3 meses entre os exames, 1 foi excluído por tratar-se de caso de dissecção carotídea e outros 20 foram excluídos devido a documentação insuficiente da AIA. Cabe ressaltar que a grande maioria dos exames de AIA realizados no serviço têm proposta terapêutica e não diagnóstica e, portanto, o exame é direcionado para estudo de segmentos vasculares específicos, não sendo realizado estudo vascular completo da circulação extra e intracraniana. Ao todo 27 pacientes e 154 segmentos vasculares (3 troncos braquiocefálicos, 4 subclávias direitas pré-vertebrais, 5 subclávias direitas pós-vertebrais, 5 subclávias esquerdas pré-vertebrais, 5 subclávias esquerdas pós-vertebrais, 6 segmentos V1 da vertebral direita, 6 segmentos V2 da vertebral direita, 5 segmentos V3 da vertebral direita, 9 segmentos V1 da vertebral esquerda, 10 segmentos V2 da vertebral esquerda, 10 segmentos V3 da vertebral esquerda, 3 origens da carótida comum direita, 12 carótidas comuns direitas, 13 bulbos carotídeos direitos, 12 carótidas internas direitas, 2 origens da carótida comum esquerda, 11 carótidas comuns esquerdas, 16 bulbos carótides esquerdos, 17 carótidas internas esquerdas) estiveram disponíveis para analise de acurácia da ATC, comparada ao padrão ouro (AIA).

Um total de 17 pacientes foram submetidos a ARM e AIA. Desse grupo, 9 foram excluídos devido ao intervalo de tempo superior a 3 meses entre os exames e 1 foi excluído devido a documentação insuficiente da ASD. No total, apenas 7 pacientes e 52 segmentos vasculares (1 tronco braquiocefálico, 2 subclávias direitas pré-vertebrais, 2 subclávias direitas pós-vertebrais, 1 subclávia esquerda pré-vertebral, 1 subclávia esquerda pós-vertebral, 3 segmentos V1 da vertebral direita, 3 segmentos V2 da vertebral direita, 3 segmentos V3 da vertebral direita, 5 segmentos V1 da vertebral esquerda, 5 segmentos V2 da vertebral esquerda, 5 segmentos V3 da vertebral esquerda, 1 origem da carótida comum direita, 5 carótidas comuns direitas, 5 bulbos carotídeos direitos, 5 carótidas internas direitas, 1 carótida comum esquerda, 2 bulbos carotídeos esquerdos, 2 carótidas internas esquerdas) estiveram disponíveis para análise de acurácia.

Um total de 290 pacientes foram submetidos a ATC e, desses, foram selecionados aleatoriamente 106 pacientes para caracterização do padrão de distribuição e gravidade da aterosclerose extracraniana na nossa população (Figura 5).

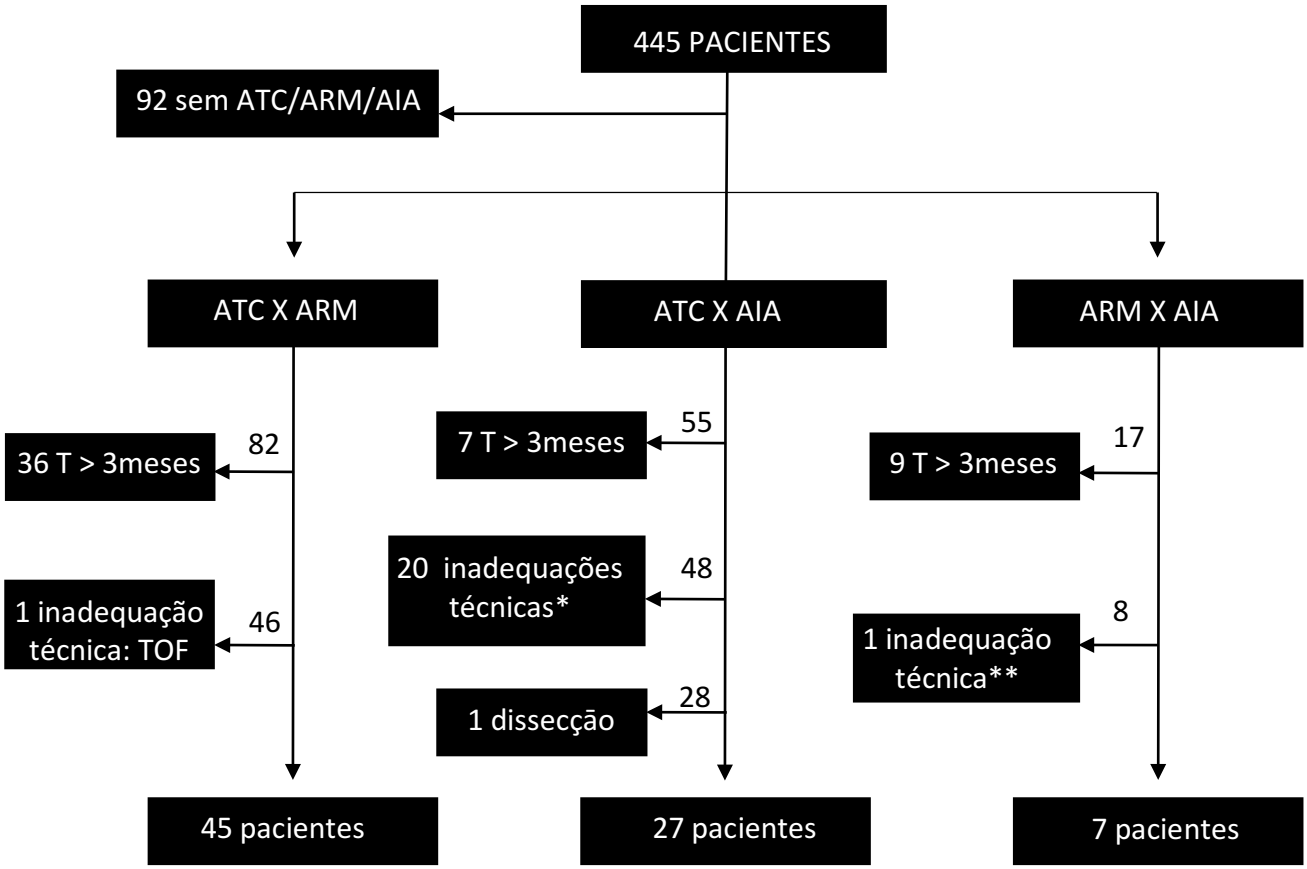


Figura 4. Fluxograma de seleção dos pacientes para estudo

* 10 AIA restritas ao segmento intracraniana, 8 AIA sem imagens disponíveis no sistema, 2 ATC com contrastação inadequada
** AIA restrita ao segmento intracraniano.

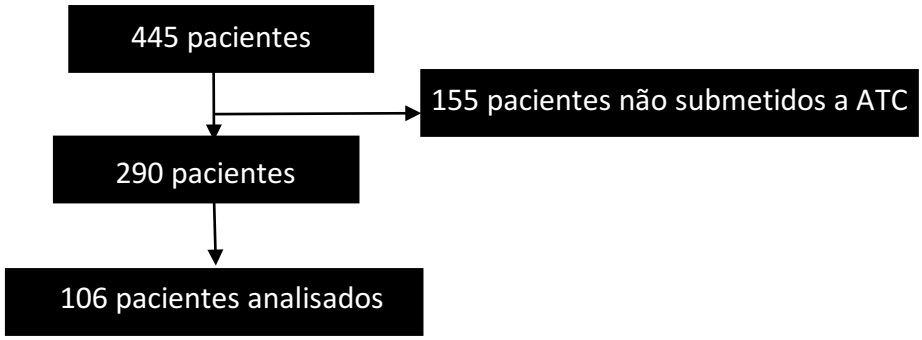


Figura 5. Fluxograma de seleção de pacientes para caracterização da aterosclerose extracraniana na população do estudo.

4 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do software SAS®. As variáveis quantitativas foram demonstradas por medidas de tendência central e dispersão (média +/- desvio padrão, mediana e intervalo interquartil). A verificação da normalidade da distribuição das variáveis quantitativas foi realizada através dos testes Komolgorov Smirnov ou Shapiro Wilk. As variáveis qualitativas foram reportadas como frequências: números e porcentagens. Diferenças na distribuição de variáveis categóricas entre os grupos foram avaliadas através do teste Qui-quadrado.

As medidas de acurácia para o grau de estenose foram descritas através da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando a probabilidade de obtenção dos dados, supondo-se verdadeira a hipótese nula (P) bicaudal, fosse menor que 0,05. Para todas as medidas realizadas através da ATC e ARM foi avaliada concordância interexaminador e concordância entre os métodos através do *kappa*, incluindo intervalos de confiança de 95%.

5 Comitê de ética

5.1. Comitê de Ética

Este projeto segue a resolução CNS 196/96 e foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCFMRP-USP. Não houve coleta de dados antes da aprovação pelo CEP. Também foi encaminhado ao CEP documento em anexo solicitando a dispensa da necessidade do termo de consentimento, visto que se trata de estudo retrospectivo e o presente trabalho não alterou, de forma alguma, a conduta já tomada frente ao quadro do paciente. O estudo atual utilizou exames que foram realizados em estudos de pesquisa previamente realizados no HC-FMRP com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, não ocasionou nenhuma alteração na forma ou na necessidade dos exames solicitados, não tendo sido necessária a realização de nenhum exame laboratorial e/ou de imagem adicional para a condução do presente estudo. Ressaltamos, ainda, que foram tomadas medidas para a preservação do anonimato absoluto das informações dos pacientes.

5.2. Divulgação e propriedade das informações

Os responsáveis por esta pesquisa comprometeram-se a manter sigilo dos dados pessoais dos pacientes envolvidos no levantamento e comprometeram-se, ainda, a divulgar os dados da pesquisa tornando-os públicos favoráveis ou não. A propriedade das informações geradas é do orientador e dos demais participantes responsáveis pelo estudo até a publicação do resultado em revistas científicas. Todos os arquivos de imagens de ATC, ARM CC e AIA foram anonimizados pelo pesquisador principal e a leitura das alterações pelos radiologistas avaliadores foi realizada sem nenhum conhecimento de dados pessoais como nome, registro no HCRP, idade, sexo, ou outros dados que possam permitir a identificação dos indivíduos cujas imagens serão utilizadas. Quando as imagens forem apresentadas em congresso ou em publicações o pesquisador principal se compromete que não haverá divulgação direta ou ocultada de informações pessoais que permitam identificar os indivíduos examinados.

6 Resultados

6.1. Características anatômicas

A anatomia do arco aórtico foi caracterizada como habitual em 67 pacientes (63,2%) e como origem comum do tronco braquiocefálico e da artéria carótida comum esquerda em 21 pacientes (19,8%) (Figura 6).

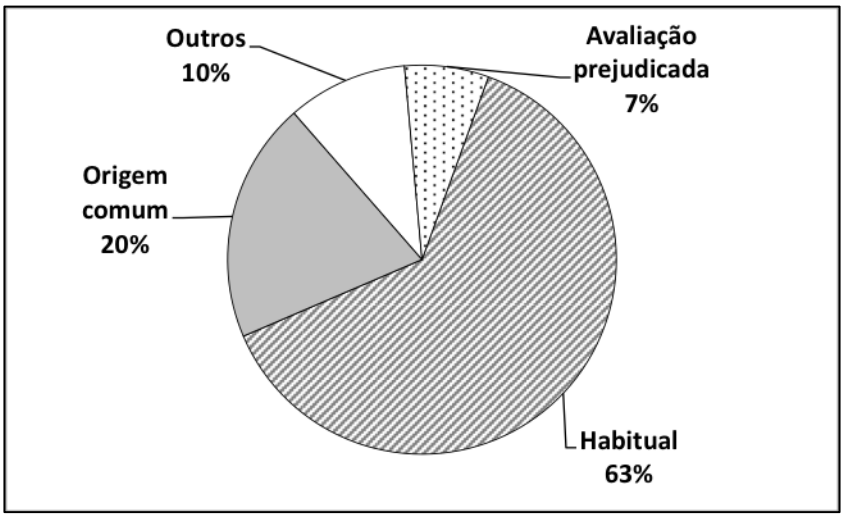


Figura 6. Distribuição dos padrões de anatomia do arco aórtico

Foi constatada codominância vertebral em 41 pacientes (38,67%), seguida por dominância esquerda em 33 (31,1%) (Figura 7).

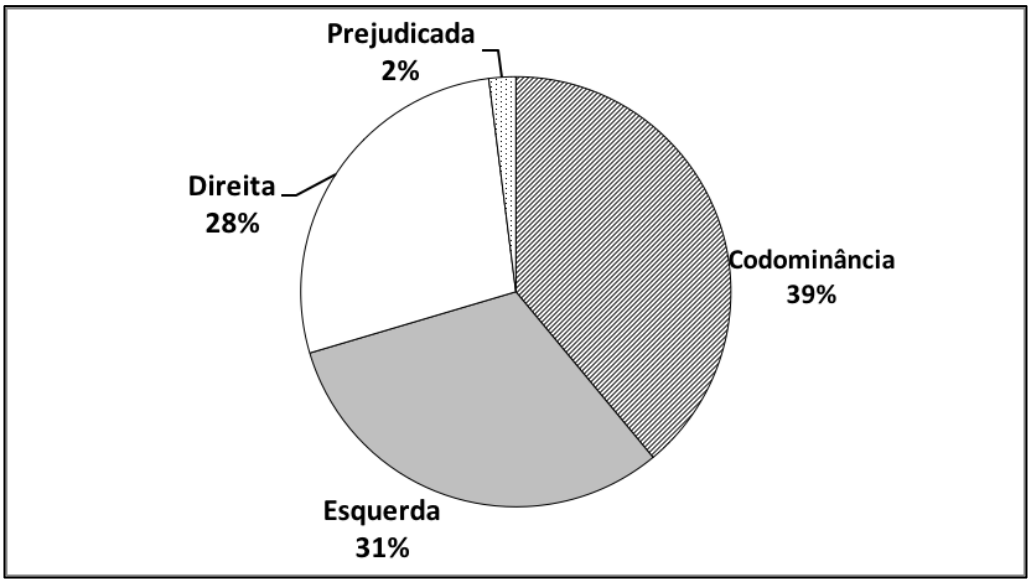


Figura 7. Distribuição dos padrões de dominância vertebral

Todas as artérias vertebrais direitas apresentaram origem habitual, a partir da subclávia. Das artérias vertebrais esquerdas, 11 (10,3%) apresentaram origem do arco aórtico (Figura 8).

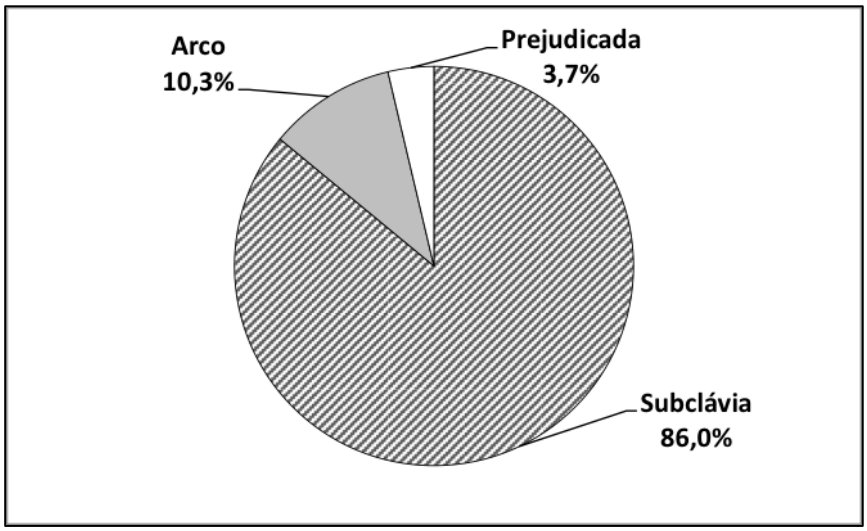


Figura 8. Distribuição dos padrões de origem da artéria vertebral esquerda.

6.2. Características demográficas e clínicas

Os pacientes incluídos para caracterização da doença aterosclerótica extracraniana na nossa população totalizaram 106, sendo 65 (61,3%) homens e 41 (38,6%) mulheres. A idade média foi de 63,31 ± 11,23 anos, com predomínio de brancos (62,2%). Os fatores de risco cardiovasculares mais relatados foram: hipertensão arterial sistêmica (75,4%), evento cerebrovascular prévio (37,7%), tabagismo (34,9%), diabetes melito (35,8%), etilismo crônico (35,8%) e dislipidemia (31,1%).

No momento da admissão a mediana da Escala de Coma de Glasgow foi de 14 e do NIHSS de 9. Na alta hospitalar a maior parte dos pacientes (33,01%) foi classificada como mecanismo de Aterosclerose de Grandes Vasos pelo critério de classificação TOAST, seguido por cardioembólico em 27,35%. Cerca de 43,39% dos pacientes após três meses do ictus apresentou mRS maior ou igual a 3.

As principais características basais dos pacientes analisados foram descritas na Tabela 3. As características laboratoriais desses mesmos pacientes no momento da admissão estão descritas na Tabela 4. Ressalta-se a alta eligibilidade dos pacientes do estudo para a trombólise (20,7%) e o fato de 57,7% dos pacientes terem apresentado mRS ≤ 2

(independentes) 3 meses após o estudo.

Tabela 3. Características Basais dos pacientes estudados, N= 106

Variáveis	Média (DP)	N (%)
Idade, anos	63,31 (11,23)	
Sexo		
Masculino		65 (61,3%)
Raça		
Brancos		66 (62,2%)
Pardo		26 (24,5%)
Negros		13 (12,2%)
Fatores de risco		
Hipertensão		80 (75,4%)
Dislipidemia		33 (31,1%)
Evento prévio		40 (37,7%)
Diabetes		38 (35,8%)
Tabagismo		37 (34,9%)
Etilismo		38 (35,8%)
Fibrilação atrial		20 (18,8%)
Cardiopatia (DAC, ICC)		20 (18,8%)
Doença de Chagas		14 (13,2%)
Disfunção renal		2 (1,8%)
Doença arterial periférica		4 (3,7%)
NIHSS admissão	9 (4-18)*	
Glasgow admissão	14 (11-15)*	
Tipo evento		
AVCI agudo		96 (90,5%)
AIT		10 (9,4%)
AVCI prévio		0 (0%)
Tratamento		
rtPA		22(20,7%)
Trombólise mecânica		8 (7,5%)
Critério TOAST		
Indeterminado		27 (25,4%)
Cardioembólico		29 (27,3%)
Aterosclerose de grandes vasos		35 (33,0%)
Oclusão de pequenos vasos		12 (11,3%)
Outros		2 (1,8%)
mRS 90 ≥ 3		46 (43,3%)
Óbito < 3meses		10 (9,4%)
Reinternação		15 (14,1%)

DAC: Doença Arterial Coronariana; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
NIHSS: do Inglês, *National Institute of Heath Stroke Scale.*
AVCI: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; AIT: Ataque Isquêmico Transitório
rtPA: do Inglês, *recombinant tissue plasminogen activator*
TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, Adams, 1993; mRS: do Inglês, *modified Rankin Scale*
* Dados expressos como mediana e intervalo interquartil

Tabela 4. Resultados de exames laboratoriais colhidos na admissão.

Achados laboratoriais	Valores
Hemoglobina (g/dL)	14,0 ± 2,1
Hematócrito (%)	42,0 ± 5,8
Glicemia (mg/dL)	133,9 ± 46,5
Hemoblobina glicosilada (%)	6,68 ± 1,68
Colesterol Total (mg/dL)	180,7 ± 65,4
Colesterol LDL (mg/dL)	122,8 ± 55,9
Colesterol HDL (mg/dL)	37,5 ± 15,2

6.3. Avaliação de pacientes com estenose extracraniana

Dos 106 pacientes estudados, 10 (9,43%) não apresentaram qualquer sinal de doença aterosclerótica extracraniana à ATC; 96 (90,57%) apresentaram sinais de aterosclerose. Sessenta e cinco pacientes (61,3%) não apresentaram estenose significativa (<50%). Em 41 pacientes (38,6%), observou-se estenose ≥50%, sendo que 16 (15,1%) apresentaram estenose estimada em 50 a 69%, 9 (8,5%) apresentaram estenose 70-99% e 16 apresentaram algum segmento ocluído (15,1%) (Figuras 9 e 10).

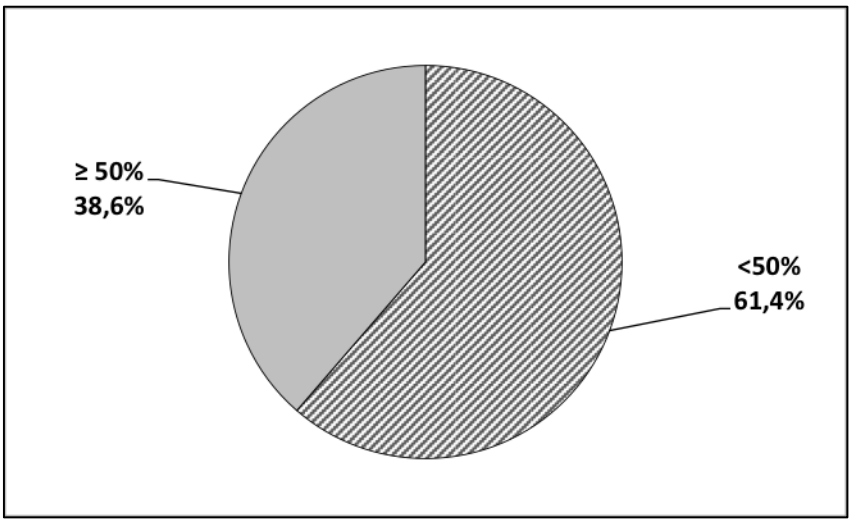


Figura 9. Estratificação dos graus de estenose na população.

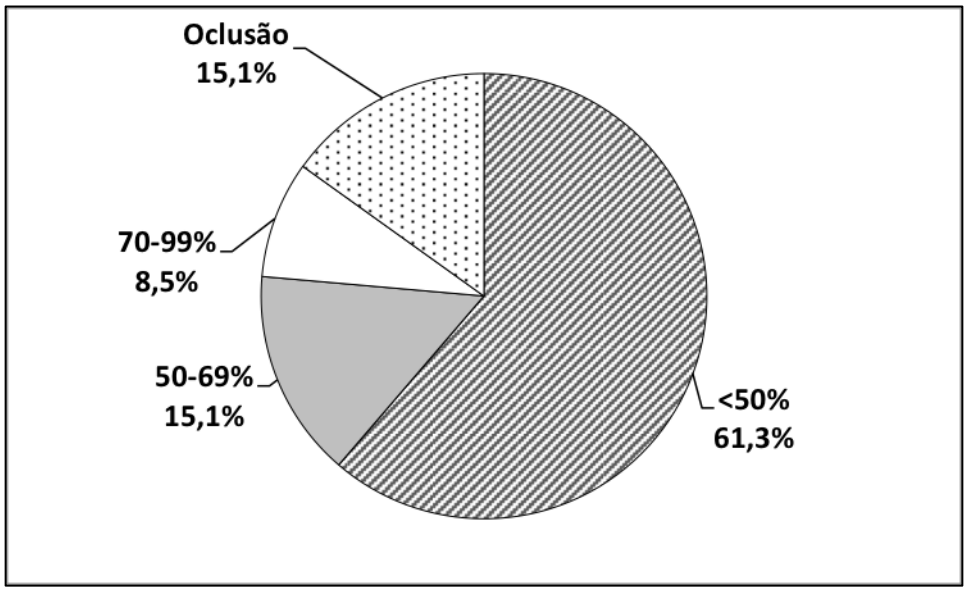


Figura 10. Distribuição das estenoses ≥ 50%.

A maior parte dos pacientes estudados apresentou apenas um segmento vascular com estenose ≥50% (18,8%) (Tabela 5 e Figura 11).

Tabela 5. Distribuição dos pacientes segundo o número de vasos acometidos por estenose ≥50%

Número de vasos ≥50%	Frequência de pacientes	%
0	65	61,3
1	20	18,8/48,8
2	12	11,3/29,3
3	3	2,8/7,3
4	4	3,7/9,7
5	0	0/0
6	2	2,8/4,8
TOTAL	106	100

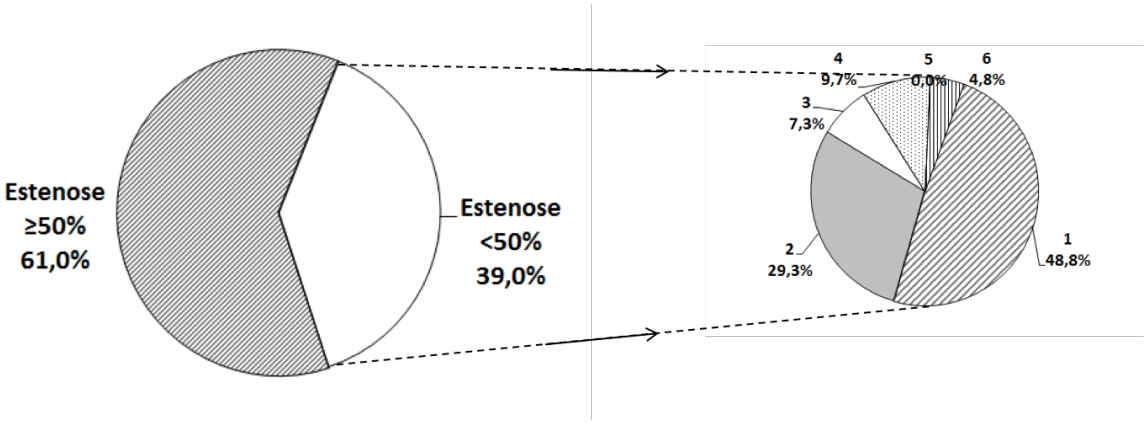


Figura 11. Distribuição dos pacientes com estenose ≥50%, segundo o número de vasos acometidos

Ao todo foram classificados 1992 segmentos vasculares, tendo sido identificadas estenoses significativas (≥ 50%) em 81 segmentos (4,06%), cuja distribuição é ilustrada na Figura 12.

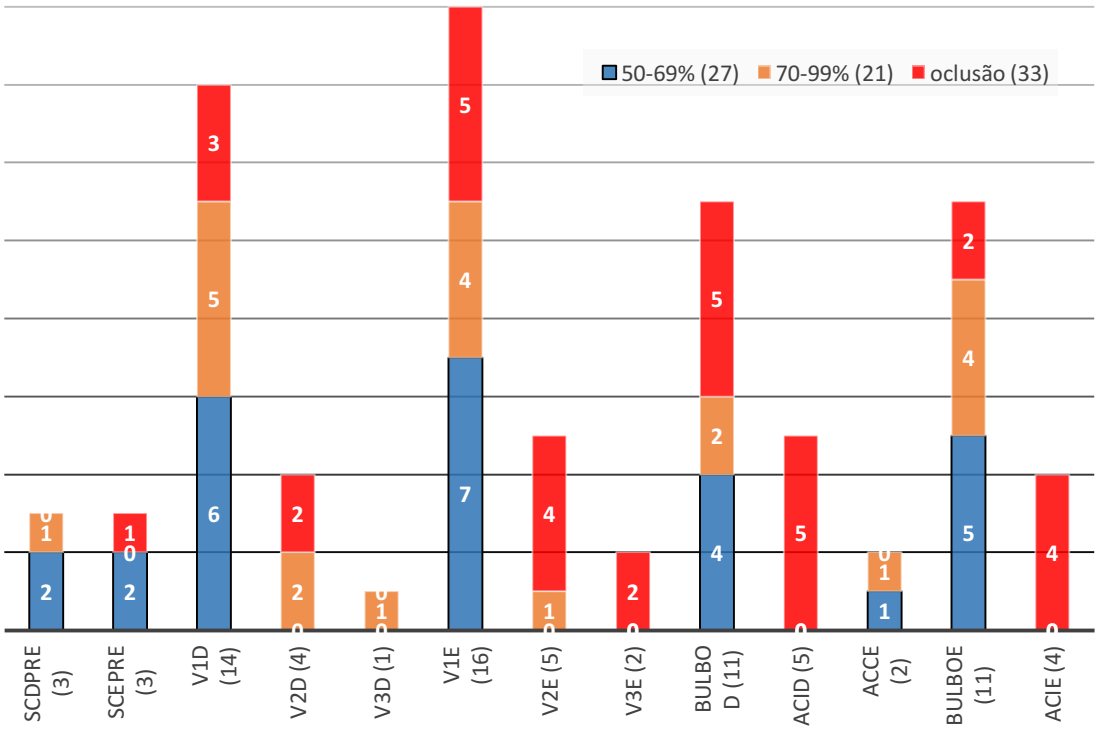


Figura 12. Frequência por vaso sanguíneo do grau das estenoses extracranianas.

Os seguintes segmentos não apresentaram estenose: tronco braquiocefálico, segmentos pós vertebrais das artérias subclávias, origens das artérias carótidas comuns e artéria carótida comum direita.

Os segmentos que mais apresentaram estenose foram os segmentos proximais das artérias vertebrais (V1), seguido pelos bulbos carotídeos, artérias carótidas internas e segmentos V2, artérias subclávias pré-vertebrais e artéria carótida comum esquerda (Figuras 13 a 16).

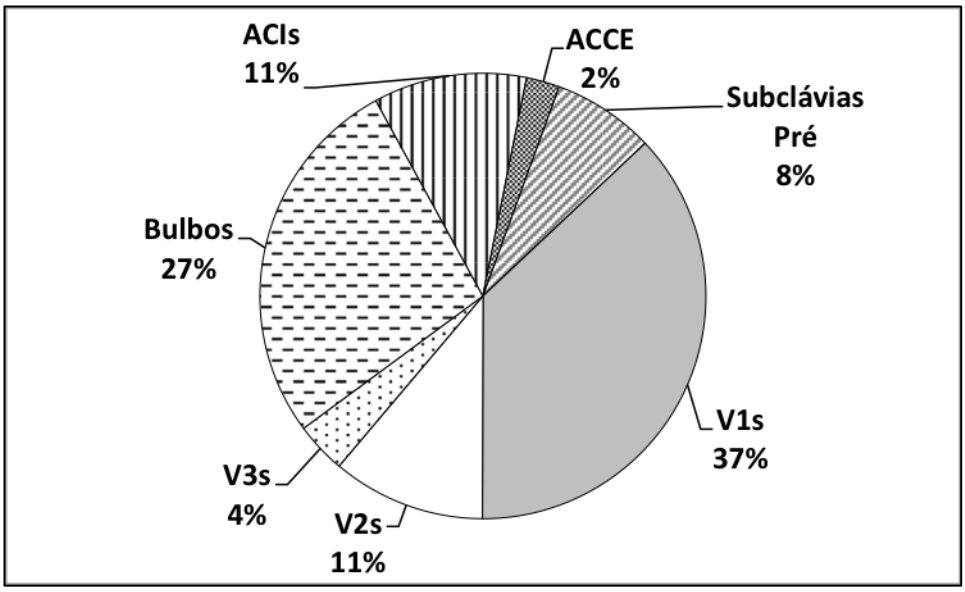


Figura 13. Distribuição das estenoses ≥50% por segmento vascular.

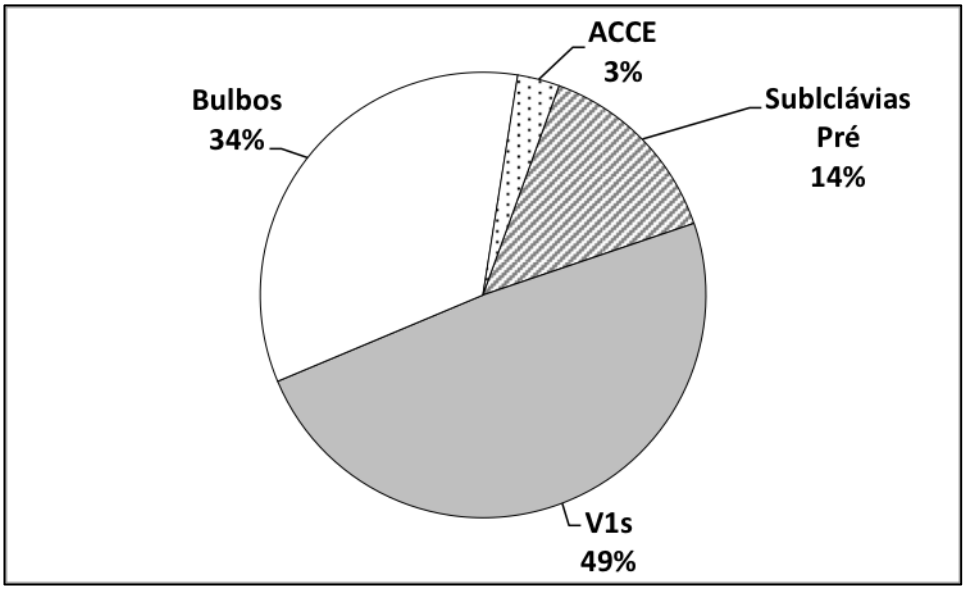


Figura 14. Distribuição das estenoses 50-69% por segmento vascular.

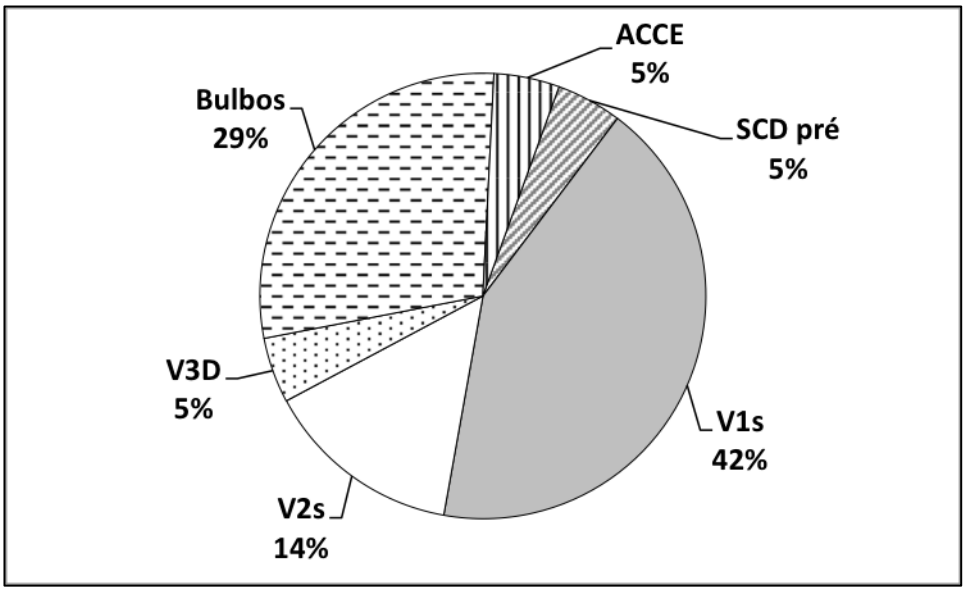


Figura 15. Distribuição das estenoses 70-99% por segmento vascular.

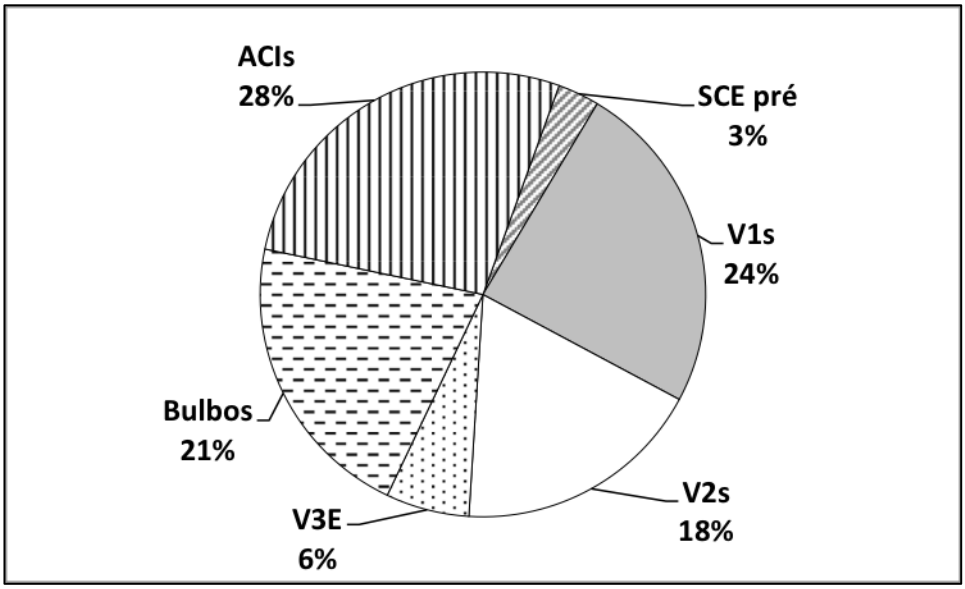


Figura 16. Distribuição das oclusões por segmento vascular

Identificou-se estenose ≥ 50% no sistema carotídeo de 20 pacientes, com prevalência estimada em 18,8%. A prevalência de estenose carotídea de 50-69% foi estimada em 9,4%, a prevalência de estenose de 70-99% em 5,6% e a prevalência de oclusão carotídea em 8,4%.

Identificou-se estenose ≥ 50% no sistema vertebral de 26 pacientes, com prevalência estimada em 24,5%. A prevalência de estenose vertebral de 50-69% foi estimada em 11,3 %, a prevalência de estenose de 70-99% em 7,5% e a prevalência de oclusão vertebral em 7,5%.

Foram observadas estenoses ≥ 50% nas artérias subclávias de 6 pacientes, com prevalência estimada em 5,6%.

6.4. Caracterização clínico-laboratorial de pacientes com estenose ≥ 50%

Dentre os 41 paciente com estenose extracraniana ≥ 50%, 31 (75,6%) eram do sexo masculino, 29 (72,5%) eram brancos e a mediana da idade foi de 65 (60 – 85). Na análise univariada, a comparação entre os pacientes com e sem estenose extracraniana ≥ 50% evidenciou que os pacientes com estenose eram mais frequentemente tabagistas (19, 46,3%, p = 0,0498) e apresentaram pressão sistólica na admissão maior (158 mmHG com IQ entre 140 – 170, p = 0,0346).

Observou-se ainda, que os pacientes com estenose extracraniana ≥ 50% tiveram seus AVCi classificados em sua maioria como de etiologia indeterminada pelos critérios do TOAST (p = 0,0026).

A tabela 6 demonstra as principais características clinicas dos pacientes com estenose ≥ 50%, em relação aos pacientes sem estenose.

Tabela 6. Caracterização clínica dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥50%

Característica	Total N=106 (100)	Estenose Extracraniana ≥50% Não=65(61,3%)	Sim=41(38,6%)	P - valor
Idade, anos	61 (40 – 90)	59 (53 – 70)	65 (60 – 85)	0,0008
Sexo				
Masculino	65 (61,3)	34(52,3)	31(75,61)	0,0164
Raça				
Brancos	66 (62,2)	37 (56,9)	29 (72,5)	0,2688
Pardo	26 (24,5)	19 (29,2)	7 (17,5)	
Negros	13 (12,2)	9 (13,8)	4 (10,0)	
Fatores de risco				
Hipertensão	80 (75,4)	46 (70,7)	34(82,9)	0,1565
Diabetes	38 (35,8)	26 (40,0)	12 (29,2)	0,2618
Tabagismo	37 (34,9)	18 (27,6)	19 (46,3)	0,0498
Evento prévio	40 (37,7)	24 (36,9)	16 (39,0)	0,8279
Doença arterial periférica	4 (3,7)	3 (4,6)	1 (2,4)	0,5669
Cardiopatia (DAC, ICC)	20 (18,8)	15 (23,0)	5 (12,2)	0,1631
Fibrilação atrial	20 (18,8)	12 (18,4)	8 (19,5)	0,8929
Doença de Chagas	14 (13,2)	12 (18,4)	2 (4,8)	0,0443
Dislipidemia	33 (31,1)	23 (35,3)	10 (24,3)	0,2338
Disfunção renal	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (4,8)	0,0722
Etilismo	38 (35,8)	22 (33,8)	16 (39,0)	0,5882
Antiplaquetário prévio	45 (42,4)	25 (38,4)	20 (48,7)	0,2952
NIHSS	9 (4-18)	9 (3 – 15)	9 (5 – 23)	0,1411
Glasgow	14 (11-15)	14,5 (12,5 – 15)	14 (11 – 15)	0,5593
Tipo evento				
AVCi agudo	96 (90,5)	56 (86,1)	40 (97,5)	0,0504
AIT	10 (9,4)	9 (13,8)	1 (2,4)	
AVCi prévio	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Não-lacunar	85 (80,1)	51 (78,4)	34 (82,9)	0,5743
IMC	26,98 (18,4-36,5)	27,1 (23, 4 – 30,6)	25,7 (23,8 – 27,3)	0,0628
PAS	150 (131,5 – 161)	149,5 (130 – 160)	158 (140 – 171)	0,0346
PAD	90 (80-95)	90 (74, 5 – 90)	90 (80 – 100)	0,1088
NIHSS 90	3 (0 -7)	1,5 (0 – 7)	3 (0 - 10)	0,3504
mRS 90 ≥ 3	46 (43,39)	26 (40,0)	20 (48,7)	0,3744
Óbito < 3meses	10 (9,43)	5 (7,8)	5 (12,2)	0,4554
Reinternação	15 (14,15)	9 (15,7)	6 (17,1)	0,8645
Critério TOAST				
Indeterminado	27 (25,47)	12 (18,7)	23 (56,1)	0,0026
Cardioembólico	29 (27,35)	9 (14,0)	3 (7,3)	
Aterosclerose de grandes	35 (33,01)	21 (32,8)	8 (19,5)	
vasos	12 (11,32)	1 (1,5)	1 (2,4)	
Oclusão de pequenos vasos	2 (1,88)	21 (32,8)	6 (14,6)	
Outros				

As principais características laboratoriais dos pacientes com estenose ≥ 50%, em relação aos pacientes sem estenose, são demonstradas na tabela 7.

Tabela 7. Caracterização laboratorial dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥50%.

Característica	Total N=106 (100)	Estenose Extracraniana ≥50%		P - valor
		N= 65(61,3%)	Sim=41 (38,6%)	
HbA1C (%)	6,1 (5,6 – 7,2)	6,1 (5,5 – 7,3)	6,25 (5,8 - 6,9)	0,8577
Glicemia (mg/dL)	122,5 (102-160)	117 (101 – 150)	129 (103 – 165)	0,2163
Hemoglobina (g/dL)	14,2 (12,5-15,3)	14 (12,5 – 15,5)	14,4 (12,6 – 15,2)	0,7604
Hematócrito (%)	42,5 (38 – 46)	42 (38 – 46)	43 (39 – 46)	0,8863
Colesterol Total (mg/dL)	173,5(141-213)	174,5 (142 – 222)	168,5 (141 – 203)	0,5021
Colesterol LDL (mg/dL)	109,5 (85,7-150)	112 (86 – 156)	101 (81 – 144)	0,3394
Colesterol HDL (mg/dL)	34 (28 – 44)	33 (26 – 44)	35 (30 - 43)	0,5616
Triglicerídeos (mg/dL)	115 (88 – 164,5)	114 (93 – 165)	120,5 (82 – 164)	0,8601

HbA1C: hemoglobina glicosilada

6.5. Caracterização clínico-laboratorial de pacientes com estenose ≥ 70%

Dentre os 25 pacientes com estenose extracraniana ≥ 70%, 22 (88%) eram do sexo masculino, 16 (66.6%) eram brancos e a mediana da idade foi de 64 (60 – 68). Na análise univariada, a comparação entre os pacientes com e sem estenose extracraniana ≥ 70% evidenciou que os pacientes com estenose eram mais frequentemente tabagistas (13, 52%, p = 0,0402) e apresentaram pressão sistólica na admissão mais elevada (160 mmHG com IQ entre 141,5 – 171, p = 0,0484).

Observou-se ainda, que os pacientes com estenose extracraniana ≥ 70% tiveram seus AVCi classificados em sua maioria como de etiologia indeterminada pelos critérios do TOAST (p = 0,0036).

A tabela 8 demonstra as principais características clinicas dos pacientes com estenose ≥ 70%, em relação aos pacientes sem estenose.

Tabela 8. Caracterização clínica dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥70%.

Característica	Total N=106 (100)	Estenose Extracraniana ≥70% Não=81(76,4%)	Sim=25(23,4%)	P - valor
Idade, anos	61 (40 – 90)	60 (54-73)	64 (60-68)	0,0008
Sexo				
Masculino	65 (61,3)	43 (53,0)	22 (88,0)	0,0008
Raça				
Brancos	66 (62,2)	50 (61,7)	16 (66,6)	0,8311
Pardo	26 (24,5)	20 (24,6)	6 (25,0)	
Negros	13 (12,2)	11 (13,5)	2 (8,3)	
Fatores de risco				
Hipertensão	80 (75,4)	58 (71,6)	22 (88,0)	0,0958
Diabetes	38 (35,8)	30 (37,0)	8 (32,0)	0,6462
Tabagismo	37 (34,9)	24 (29,6)	13 (52,0)	0,0402
Evento prévio	40 (37,7)	31 (38,2)	9 (36,0)	0,8377
Doença arterial periférica	4 (3,7)	3 (3,7)	1 (4,0)	0,9458
Cardiopatia (DAC, ICC)	20 (18,8)	17(20,9)	3 (12,0)	0,3154
Fibrilação atrial	20 (18,8)	16 (19,7)	4 (16,0)	0,6750
Doença de Chagas	14 (13,2)	14 (17,2)	0 (0,0)	0,0257
Dislipidemia	33 (31,1)	27 (33,3)	6 (24,0)	0,3783
Disfunção renal	2 (1,8)	1 (1,2)	1 (4,0)	0,3743
Etilismo	38 (35,8)	25 (30,8)	13 (52,0)	0,0541
Antiplaquetário prévio	45 (42,4)	47 (58,0)	14 (56,0)	0,8579
NIHSS	9 (4-18)	9 (4 – 18)	7 (5 – 23)	0,5239
Glasgow	14 (11-15)	14 (11,5 – 15)	15 (11 – 15)	0,9454
Tipo evento				
AVCi agudo	96 (90,5)	71 (87,6)	25 (100)	0,0649
AIT	10 (9,4)	10 (12,3)	0 (0)	
AVCi prévio	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	
Não-lacunar	85 (80,1)	62 (76,5)	23 (92,0)	0,0901
IMC	26,98 (18,4-36,5)	27,0 (23, 4 – 30,4)	25,7 (24,1 – 26,9)	0,2048
PAS	150 (131,5 – 161)	150 (130 – 160)	160 (141,5 – 171)	0,0484
PAD	90 (80-95)	90 (78 – 90)	87 (80 – 105)	0,4340
NIHSS 90	3 (0 -7)	3 (0 – 7,5)	2 (0 - 5)	0,7659
mRS 90 ≥ 3	46 (43,39)	36 (44,4)	10 (40)	0,6951
Óbito < 3meses	10 (9,43)	8 (10,0)	2 (8,0)	0,7662
Reinternação	15 (14,15)	11 (15,4)	4 (19,0)	0,6985
Critério TOAST				
Indeterminado	27 (25,47)	19 (23,7)	16 (64)	
Cardioembólico	29 (27,35)	11 (13,7)	1 (4,0)	
Aterosclerose de grandes	35 (33,01)	25 (31,2)	4 (16,0)	0,0036
vasos	12 (11,32)	1 (1,2)	1 (4,0)	
Oclusão de pequenos vasos	2 (1,88)	24 (30,0)	3 (12,0)	
Outros				

As principais características laboratoriais dos pacientes com estenose ≥ 50%, em

relação aos pacientes sem estenose, são demonstradas na tabela 7.

Tabela 9. Caracterização laboratorial dos pacientes com Estenose Extracraniana ≥70%.

Característica	Total N=106 (100)	Estenose Extracraniana ≥70%		P - valor
		Não=81(76,4%)	Sim=25(23,5%)	
HbA1C (%)	6,1 (5,6 – 7,2)	6,1 (5,6 – 7,2)	6,3 (5,6 – 7,2)	0,7410
Glicemia (mg/dL)	122,5 (102-160)	120,5 (101,0 – 151,5)	129,5(103,5-169,5)	0,3697
Hemoglobina (g/dL)	14,2 (12,5-15,3)	13,7 (12,5 – 15,3)	14,6 (13,3 – 15,3)	0,5945
Hematócrito (%)	42,5 (38 – 46)	42,0 (38,0 – 46,0)	43,0 (40,0-46,0)	0,8317
Colesterol Total (mg/dL)	173,5(141-213)	171,5 (142,0 – 216,0)	175 (141,0 – 212,0)	0,8776
Colesterol LDL (mg/dL)	109,5 (85,7-150)	109,5 (85,0 – 155,0)	109,0 (89,0 – 144,0)	0,7636
Colesterol HDL (mg/dL)	34 (28 – 44)	33,0 (27,0 – 44,0)	37,5 (34,0 – 46,0)	0,1737
Triglicerídeos (mg/dL)	115 (88 – 164,5)	114,0 (93,0 – 167,0)	126,5 (80,0 – 162,0)	0,7048

HbA1C: hemoglobina glicosilada

6.6. Análise da concordância interobservadores para ATC

As ATCs de 23 pacientes foram analisadas por três observadores cegos (GNS, ASM, MCZZ), tendo sido classificados 428 a 430 segmentos.

Para detecção de estenoses ≥50%, os observadores 1 e 2 classificaram da mesma forma (em ≥50% ou <50%) 427 dos 428 segmentos totais, com apenas um segmento vascular discordante (*kappa* 0,9588; IC 0,8782-1,0). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 46 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em 45 dos 46 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 0,9105; IC 0,7377 – 1,0000). Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos observadores concordaram em 91 dos 92 segmentos (*kappa* 0,9274; IC 0,7864 – 1,0000).

Para detecção de estenoses ≥70%, os observadores 1 e 2 classificaram da mesma forma (em ≥70% ou <70%) 424 dos 428 segmentos totais, sendo 4 segmentos vasculares discordantes (*kappa* 0,7730; IC 0,5569 – 0,9891). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 46 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em 43 dos 46 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 0,5369; IC 0,0754 – 0,9984). Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos

observadores concordaram 89 dos 92 segmentos (kappa 0,6497; IC 0,2810-1,0).

Tabela 10. Avaliação da concordância interobservadores (1 e 2) na análise da ATC.

	N° total de segmentos	**N° de segmentos concordantes**	**N° de segmentos discordantes**	**Kappa**	**IC**
≥50%	428 (total)	427	1	0,9588	0,8782-1,0
≥50%	46 (bulbos)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥50%	46 (V1s)	45	1	0,9105	0,7377 – 1,0
≥50%	92 (bulbos e V1s)	91	1	0,9274	0,7864 – 1,0
≥70%	428 (total)	424	4	0,7730	0,5569 – 0,9891
≥70%	46 (bulbos)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	46 (V1s)	46	3	0,5369	0,0754 – 0,9984
≥70%	92 (bulbos e V1s)	89	3	0,6497	0,2810-1,0

Para detecção de estenoses ≥50%, os observadores 1 e 3 classificaram da mesma forma (em ≥50% ou <50%) 428 dos 430 segmentos totais, com apenas dois segmentos vasculares discordantes (*kappa* 0,9207; IC 0,8114-1,0). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 46 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em todos os 46 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0). Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos observadores concordaram em todos os 92 segmentos (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0).

Para detecção de estenoses ≥70%, os observadores 1 e 3 classificaram da mesma forma (em ≥70% ou <70%) 428 dos 430 segmentos totais, com 2 segmentos vasculares discordantes (*kappa* 0,8865; IC 0,7703 – 1,0000). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 46 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em todos os 46 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0). Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos observadores concordaram em todos os 92 segmentos (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0).

Tabela 11. Avaliação da concordância interobservadores (1 e 3) na análise da ATC.

	N° total de segmentos	N° de segmentos concordantes	N° de segmentos discordantes	Kappa	IC
≥50%	430 (total)	428	2	0.9207	0,8114-1,0
≥50%	46 (bulbos)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥50%	46 (V1s)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥50%	92 (bulbos e V1s)	92	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	430 (total)	428	2	0,8865	0,7703 – 1,0
≥70%	46 (bulbos)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	46 (V1s)	46	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	92 (bulbos e V1s)	92	0	1,0	1,0 – 1,0

6.7. Análise da concordância interobservadores para ARM

As ARMs de 25 pacientes, foram analisadas por dois observadores cegos (GNS e ASM), tendo sido classificados 474 segmentos.

Para detecção de estenoses ≥50%, os observadores GNS e ASM classificaram da mesma forma (em ≥50% ou <50%) 465 dos 474 segmentos totais, sendo 9 segmentos vasculares discordantes (*kappa* 0,7707; IC 0,6259 – 0,9155). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 50 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em 42 dos 50 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 0,5110; IC 0,2294 – 0,7926), sendo 8 segmentos discordantes. Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos observadores concordaram em 92 dos 100 segmentos (*kappa* 0,6244; IC 0,3899 – 0,8589).

Para detecção de estenoses ≥70%, os observadores GNS e ASM classificaram da mesma forma (em ≥70% ou <70%) 471 dos 474 segmentos totais, sendo 3 segmentos vasculares discordantes (*kappa* 0,9058; IC 0,80 – 1,00). Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os mesmos observadores concordaram em todos os 50 segmentos bulbares (*kappa* 1,0; IC 1,0 – 1,0) e em 48 dos 50 segmentos proximais das artérias vertebrais (*kappa* 0,8339; IC 0,61 – 1,00), sendo dois segmentos discordantes. Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), os mesmos observadores concordaram 98 dos 100 segmentos (*kappa* 0,8779; IC 0,7112 – 1,0000).

Tabela 12. Avaliação da concordância interobservadores na análise da ARM.

	N° total de segmentos	N° de segmentos concordantes	N° de segmentos discordantes	Kappa	IC
≥50%	474 (total)	465	9	0,7707	0,6259 – 0,9155
≥50%	50 (bulbos)	50	0	1,0	1,0 – 1,0
≥50%	50 (V1s)	42	8	0,5110	0,2294 – 0,7926
≥50%	100 (bulbos e V1s)	92	8	0,6244	0,3899 – 0,8589
≥70%	474 (total)	471	3	0,9058	0,80 – 1,00
≥70%	50 (bulbos)	50	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	50 (V1s)	48	2	0,8339	0,61 – 1,00
≥70%	100 (bulbos e V1s)	98	0	0,8779	0,7112 – 1,0

6.8. Análise da concordância entre ATC e ARM.

As ATCs e ARMs de 24 pacientes, que realizaram ambos os exames com intervalo de tempo inferior a 3 meses e sem procedimentos intervencionistas ou cirúrgicos vasculares entre os exames, foram revisadas por um único observador cego (GNS). Um total de 448 segmentos foram analisados nos dois métodos, tendo sido necessária a exclusão de 8 segmentos devido a artefatos.

Para detecção de estenoses ≥ 50%, do total de 448 segmentos analisados, 436 foram classificados de forma semelhante pelos dois métodos, sendo 12 segmentos discordantes (kappa 0,6344; IC 0,4439 – 0,8249). Dos 12 segmentos discordantes, 11 foram considerados com estenose ≥ 50% apenas pela ARM e 1 deles foi considerado com estenose ≥ 50% apenas pela ATC. Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, os métodos concordaram em todos os 48 segmentos bulbares (kappa 1,0; IC 1,0 – 1,0), porém em apenas 40 dos 47 segmentos proximais das arterias vertebrais (kappa 0,4668; IC 0,1585 – 0,7751), sendo sete segmentos discordantes. Dentre os 7 segmentos V1 discordantes, todos foram considerados com estenose ≥ 50% apenas pela ARM. Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), houve concordância na classificação de 88 dos 95 segmentos, sendo 7 discordantes (kappa 0,5552; IC 0,2711 – 0,8392).

Para detecção de estenoses ≥ 70%, do total de 448 segmentos analisados, 444 foram classificados de forma semelhante pelos dois métodos, sendo 4 segmentos discordantes (kappa 0,8288; IC 0,6640 – 0,9935). Dos 4 segmentos discordantes, 3 foram considerados

com estenose ≥ 50% apenas pela ARM e 1 deles foi considerado com estenose ≥ 50% apenas pela ATC. Ao restringir-se a análise apenas aos segmentos mais acometidos por estenoses, ambos os métodos concordaram em todos os 48 segmentos bulbares (kappa 1,0; IC 1,0 – 1,0), e em 45 dos 47 segmentos proximais das arterias vertebrais (kappa 0,7773; IC 0,4828 – 1,0), sendo 2 segmentos discordantes. Dentre os 2 segmentos V1 discordantes, ambos foram considerados com estenose ≥ 50% apenas pela ARM. Dentre os segmentos vasculares mais acometidos por estenose na nossa população (segmentos V1 e bulbos), houve concordância na classificação de 93 dos 95 segmentos, sendo 2 discordantes (kappa 0,8224; IC 0,5828 – 1,0).

Tabela 13. Avaliação da concordância entre a ATC e a ARM.

	N° total de segmentos	**N° de segmentos concordantes**	**N° de segmentos discordantes**	**Kappa**	**IC**
≥50%	448 (total)	436	12	0,6344	0,4439-0,8249
≥50%	48 (bulbos)	48	0	1,0	1,0-1,0
≥50%	47 (V1s)	40	7	0,4668	0,1585-0,7751
≥50%	95 (bulbos e V1s)	88	7	0,5552	0,2711-0,8392
≥70%	448 (total)	444	4	0,8288	0,6640-0,9935
≥70%	48 (bulbos)	48	0	1,0	1,0 – 1,0
≥70%	47 (V1s)	45	2	0,7773	0,4828 – 1,0
≥70%	95 (bulbos e V1s)	93	2	0,8224	0,5828 – 1,0

6.9. Análise da acurácia da ATC, em comparação com o padrão-ouro (AIA).

Para análise da acurácia da ATC, foram comparados segmentos vasculares visibilizados tanto no método tomográfico quanto no padrão-ouro (AIA). Foram selecionados 27 pacientes que preenchiam os critérios de inclusão. Estavam disponíveis 513 segmentos na ATC, porém desses apenas 154 eram visíveis na documentação das AIA.

Esses 154 segmentos foram analisados por observador cego (ASM) e em momentos diferentes. Para detecção de estenoses ≥ 50%, a ATC detectou 20 do total de 21 segmentos com estenose, não tendo identificado apenas 1 segmento. A ATC superestimou 8 dos 133 segmentos que não apresentavam estenose segundo a AIA. Restringindo a análise aos segmentos mais acometidos por estenose, a ATC identificou todos os 10 segmentos bulbares

acometidos, e 6 dos 7 segmentos V1 acometidos por estenose ≥ 50% (Tabela 14).

Para detecção de estenoses ≥ 70%, a ATC identificou 13 do total de 14 segmentos acometidos. Restringindo a análise aos segmentos mais acometidos, a ATC identificou 6 dos 9 segmentos bulbares acometidos e 3 dos 4 segmentos V1 acometidos (Tabela 14).

Tabela 14. Acurácia da ATC em relação ao padrão-ouro (AIA).

	n° total de segmentos	n° de segmentos concordantes	n° de segmentos discordantes	Prevalência (IC)	Sensibilidade (IC)	Especificidade (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)
≥50%	154 (total)	145	9	0.1363 (0.0883-0.2031)	0.9523 (0.7412- 0.9982)	0.9398 (0.8810- 0.9717)	0.7142 (0.5558- 0.8727)	0.9920 (0.9854- 0.9987)
≥50%	29 (bulbos)	25	4	0.3448 (0.1859-0.5435)	1.0000 (0.6554- 0.9960)	0.7894 (0.5390-0.9308)	0.7142 (0.5018-0.9266)	1.0000 (1.0000-1.0000)
≥50%	15 (V1s)	11	4	0.4666 (0.2227-0.7265)	0.8571 (0.4200- 0.9978)	0.6250 (0.2589- 0.9007)	0.6666 (0.3946- 0.9386)	0.8333 (0.6043- 1.0623)
≥50%	44 (bulbos e V1s)	36	8	0.3863 (0.2474-0.5449)	0.9411 (0.6923-0.9980)	0.7407 (0.5340-0.8815)	0.6956 (0.5285-0.8627)	0.9523 (0.8916-1.0131)
≥70%	154 (total)	147	7	0,1103 (0,0701-0,1697)	0,7647 (0,5274-0,9044)	0,9781 (0,9376-0,9925)	0,8125 (0,5699-0,9341)	0,9710 (0,9278-0,9887)
≥70%	29 (bulbos)	26	3	0.3103 (0.1597-0.5097)	0.6666 (0.3091-0.9121)	1.0000 (0.7995-0.9969)	1,0000 (1,0000-1,0000)	0.8695 (0.7629-0.9761)
≥70%	15 (V1s)	11	4	0.2666 (0.0891-0.5525)	0.7500 (0.2194-0.9997)	0.7272 (0.3931-0.9284)	0.5000 (0.1396-0.8603)	0.8888 (0.7432-1.0345)
≥70%	44 (bulbos e V1s)	37	7	0.2954 (0.1724-0.4540)	0.6923 (0.3888-0.8976)	0.9032 (0.7309-0.9749)	0.7500 (0.5384-0.9615)	0.8750 (0.7885-0.9614)

Tabela 15. Acurácia da ARM em relação ao padrão-ouro (AIA).

	n° total de segmentos	n° de segmentos concordantes	n° de segmentos discordantes	Prevalência (IC)	Sensibilidade (IC)	Especificidade (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)
≥50%	52 (total)	48	4	0,1730 (0,0868-0,3092)	0,7777 (0,4019-0,9633)	0,9534 (0,8294-0,9920)	0,7777 (0,5302-1,0253)	0,9534 (0,9143-0,9926)
≥50%	7 (bulbos)	7	0	0.4285 (0.1180-0.8015)	1.0000 (0.3099-1.0035)	1.0000 (0.3957-0.9995)	1.0000 (1.0000-1.0000)	1.0000 (1.0000-1.0000)
≥50%	8 (V1s)	4	4	0,6250 (0,2589-0,9007)	0,6000 (0,1704-0,9351)	0,3333 (0,0176-0,8924)	0,6000 (0,2123-0,9876)	0,3333 (-0,0958-0,7624)
≥50%	15 (bulbos e V1s)	11	4	0.5333 (0.2742-0.7780)	0.7500 (0.3557-0.9589)	0.7142 (0.3025-0.9532)	0.7500 (0.5016-0.9983)	0.7142 (0.4329-0.9955)
≥70%	52 (total)	44	6	0.0961 (0.0359-0.2180)	0,8000 (0,2987-0,9986)	0,8936 (0,7610-0,9602)	0,4444 (0,1431-0,7457)	0,9767 (0,9523-1,0)
≥70%	7 (bulbos)	6	1	0.2857 (0.0511-0.7014)	1.000 (0.1978-1.0134)	0.8000 (0.2987- 0.9986)	0.6666 (0.1755-1.1577)	1.0000 (1.0000-1.0000)
≥70%	8 (V1s)	3	5	0,2500 (0,0445-0,6473)	0,5000 (0,0266-1,0)	0,3333 (0,0599-0,7642)	0,2001 (-0,0898-0,4898)	0,6666 (0,2221-1,1112)
≥70%	15 (bulbos e V1s)	9	6	0.2666 (0.0891-0.5525)	0.7500 (0.2194-0.9997)	0.5454 (0.2456-0.8201)	0.3750 (0.0692-0.6807)	0.8571 (0.6717-1.0424)

6.10. Analise da acurácia da ARM, em comparação com o padrão-ouro (AIA).

Para análise da acurácia da ARM CC, foram comparados segmentos vasculares visibilizados tanto na ARM quanto no padrão-ouro (AIA). Apenas 7 pacientes da população do estudo preenchiam os critérios de inclusão. Estavam disponíveis 133 segmentos na ARM, porém desses apenas 52 eram visíveis na documentação das AIA.

Esses 52 segmentos foram analisados por observador cego (ASM) e em momentos diferentes. Para detecção de estenoses ≥ 50%, a ARM detectou 7 do total de 9 segmentos com estenose, não tendo identificado 2 segmentos. A ARM superestimou 2 dos 43 segmentos que não apresentavam estenose segundo a AIA. Restringindo a análise aos segmentos mais acometidos por estenose, a ARM identificou todos os 3 segmentos bulbares acometidos, e apenas 3 dos 5 segmentos V1 acometidos por estenose ≥ 50% (Tabela 15).

Para deteccao de estenoses ≥ 70%, a ARM identificou 4 do total de 5 segmentos acometidos. Restringindo a análise aos segmentos mais acometidos, a ARM identificou os 2 segmentos bulbares acometidos e apenas 1 dos 2 segmentos V1 acometidos (Tabela 15).

7 Discussão

7.1. Achados anatômicos.

Variações anatômicas do arco aórtico têm influência direta em procedimentos intervencionistas endovasculares, em especial na angioplastia carotídea[62]. Em estudo realizado com 282 pacientes, observou-se que o alongamento da aorta e a variante anatômica caracterizada por origem comum do tronco braquiocefálico e da artéria carótida comum esquerda, determinam aumento do tempo de manipulação do cateter, que, por sua vez, constituiu preditor independente de desfecho adverso em até 30 dias após o procedimento[59]. Sendo assim, a identificação e descrição dessas variantes anatômicas em exames diagnósticos como ATC e ARM tem importância no planejamento do procedimento, com o objetivo de limitar ou reduzir o tempo de manipulação de cateter [62].

O padrão anatômico habitual do arco aórtico tem sua prevalência estimada em 48-84%, a depender da etnia mais prevalente. Aceita-se que o arco aórtico de aspecto habitual ocorra em aproximadamente 70% dos pacientes[63]. No presente estudo, a prevalência deste padrão anatômico habitual foi de 63,2%, portanto, dentro do que é descrito na literatura.

O segundo padrão anatômico mais frequente do arco aórtico em humanos é comumente descrito como arco 'bovino' (apesar de não representar o padrão mais comumente encontrado em ruminantes) e caracteriza-se por origem comum do tronco braquiocefálico e da artéria carótida comum esquerda[63]. Esta variante pode ser dividida em origem comum propriamente dita (com prevalência estimada em 25% em negros, 8% em brancos e 13% na população geral) e origem da artéria carótida comum esquerda a partir do tronco braquiocefálico (com prevalência estimada em 10% em negros, 5% em brancos e 9% na população geral)[63]. Nosso estudo não diferenciou essas duas variantes, tendo sido observada prevalência de 19,8% desta variante mais comum. Em estudo semelhante que também não diferenciou essas duas variantes, foi encontrada prevalência semelhante, estimada em 21,5%[64]. Na nossa população, a prevalência desta variante anatômica foi estimada em 15,1% em brancos, 23% em negros e 30,7% em pardos.

A origem da artéria vertebral esquerda diretamente do arco aórtico corresponde à segunda variante anatômica mais comum, com prevalência estimada em 2,6% a 6% na literatura[64,21]. Na nossa população, essa variante foi mais prevalente, estando presente em 10,3% dos casos (em 6% dos brancos, 7,6% dos negros e 23% dos pardos), provavelmente relacionada a diferenças étnicas da nossa população em relação aos estudos estrangeiros.

Em relação às variações anatômicas relacionadas ao calibre das artérias vertebrais, a literatura descreve a dominância vertebral esquerda como o padrão mais frequente (50%), seguida pela codominância (artérias vertebrais com calibres semelhantes) (25%) e dominância direita (25%)[21]. No nosso estudo observamos maior prevalência de codominância (38,7%), seguida pela dominância esquerda (31,1%) e direita (18%).

7.2. Frequência de estenose extracraniana em uma população ocidental.

A doença aterosclerótica de grandes artérias responde por uma parcela bastante variável dos casos de AVCi, a depender principalmente da etnia da população[65]. A prevalência de estenose intra e extracraniana também varia em diferentes etnias, sendo a estenose extracraniana mais frequente em brancos e a estenose intracraniana mais frequente em negros e asiáticos [66].

Classicamente, a bifurcação carotídea é descrita como o segmento mais acometido da circulação extracraniana, seguida pelos segmentos proximais das artérias vertebrais[17]. No entanto, neste estudo, observamos maior prevalência de estenose significativa nas artérias vertebrais (24,5%), seguidas pelas carótidas (18,8%). Este achado poderia ser explicado por uma maior ocorrência de infartos de circulação posterior na nossa população, entretanto, apenas 23,5% dos pacientes apresentaram sintomatologia posterior, o que está de acordo com os 20%-30% usualmente relatados na literatura. Outra possível explicação para a maior prevalência de estenoses vertebrais na nossa população deve-se a possível superestimação da estenose vertebral pela ATC (S 85% E 62%), também observada neste estudo.

A prevalência de estenose ≥50% em artérias vertebrais foi estimada em 24,5% na nossa população sintomática. Se restringirmos a análise apenas aos pacientes que apresentaram sintomatologia de circulação posterior (OSCS POCI 'posterior circulation infartc'), teremos que 7 desses 25 pacientes apresentavam estenose significativa em artérias vertebrais, caracterizando prevalência estimada em 28%, ainda acima dos 20% usualmente

descritos na literatura[21]. Entretanto, a prevalência de estenose vertebral na população com sintomatologia de circulação anterior foi pouco diferente, estimada em 23,4%.

Na nossa população de pacientes sintomáticos, a prevalência de estenose significativa (≥50%) em artérias subclávias foi estimada em 5,6%, acima, como é de se esperar, dos 2% relatados em estudo com população assintomática[15].

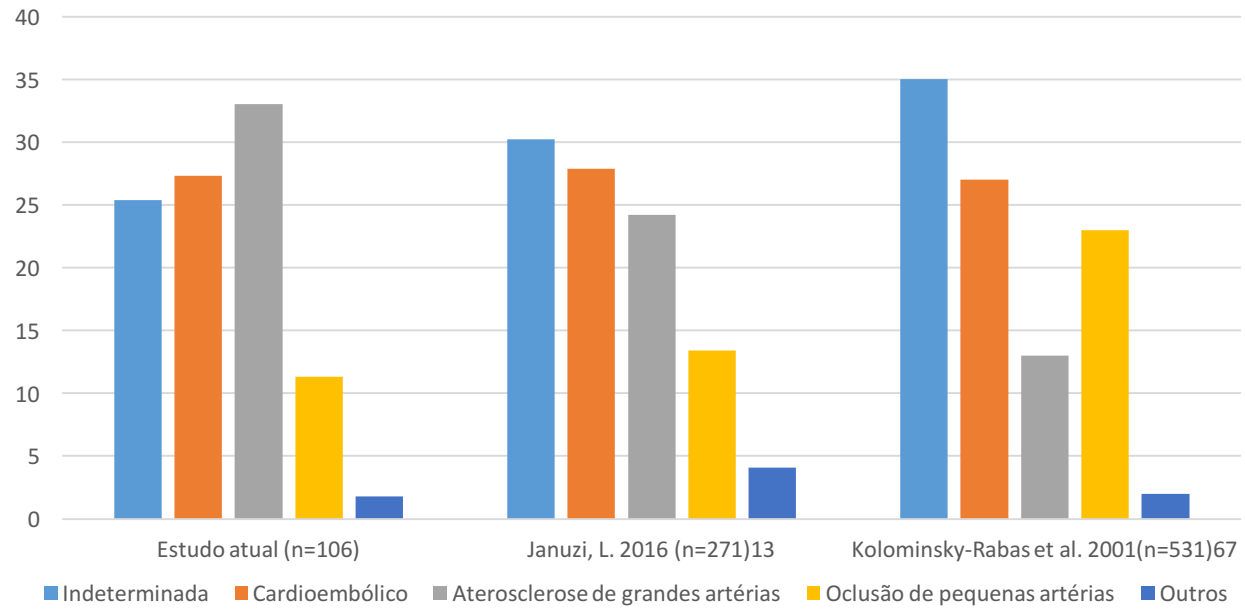
No estudo europeu Lausanne Stroke Registry[67], que fez uso da US com Doppler, observou-se estenose ≥50% em 34 % dos pacientes com infartos no sistema carotídeo. Nosso estudo identificou estenose significativa carotídea em 18,8% dos pacientes sintomáticos. Se restringirmos esta análise apenas aos pacientes com infartos em território de circulação anterior (OSCS: 60 TACS e PACS), teremos que 19 desses pacientes apresentaram estenose carotídea ≥50%, com prevalência estimada em 31,6%, bem semelhante ao descrito na literatura. Cabe ressaltar que, tratando-se de um estudo europeu, deduz-se que a maior parte dos pacientes do estudo Lausanne fosse branca, apesar deste dado não estar claro na publicação. Estudos com população asiática, entretanto, revelam taxas significativamente menores de estenose extracraniana, com prevalência de estenose carotídea ≥50% estimada em 6% na população sintomática total e em 8% em pacientes com infartos hemisféricos, com estenose extracraniana geral estimada em 6,7 a 9,2% entre sintomáticos[30,31]. No nosso estudo observamos predomínio de brancos (62,2%), porém a etnia não teve significância estatística em análise com estenoses extracranianas ≥50%, e ≥70%, possivelmente porque não tivemos pacientes asiáticos em nosso estudo.

Em relação à classificação de Bamford (OSCS), observamos, como era esperado, tendência a predomínio de eventos não lacunares (TACS, PACS e POCI) na população com estenose extracraniana significativa (≥50% e ≥70%), porém não houve significância estatística (p=0,5743 e 0,0901).

Em relação à classificação etiológica do AVCi (TOAST), houve predomínio de eventos relacionados a aterosclerose de grandes vasos na população sintomática geral (33%), o que difere de estudos com outras populações occidentais, que geralmente relatam predomínio de eventos cardioembólicos[68]. Entretanto, em estudo realizado na mesma instituição e no mesmo período, porém com um número maior de indivíduos (n=271), observou-se predomínio de eventos de etiologia indeterminada (30,2%), seguidos por eventos cardioembólicos (27,9%) e após aterosclerose (24,2%)[13], sugerindo que esse achado

deva correlacionar-se com o menor número de indivíduos analisados no presente estudo. Cabe ressaltar ainda que há grande variabilidade na distribuição etiológica dos AVCi, a depender principalmente da etnia da população[65,66]. Observamos ainda, predomínio de eventos classificados como de etiologia indeterminada, segundo TOAST, na população com estenoses extracranianas significativas (p=0,0026 e 0,0036), achado que pode estar relacionado ao fato de nesta categoria (indeterminada) serem incluídos casos de etiologias múltiplas possíveis, etiologia criptogênica e investigação incompleta. Uma vez que a estenose de origem das origens das artérias vertebrais costumam ser comorbidades, muitas vezes assintomáticas, a associação de mais de uma etiologia possível poderia justificar o predomínio de eventos classificados como de etiologia indeterminada segundo o TOAST na população com estenose extracraniana significativa.

Figura 17. Distribuição dos eventos de acordo com a classificação etiológica TOAST.



7.3. Características clínicas e laboratoriais da população com estenoses ≥ 50% e ≥70%.

Entre os 106 pacientes sintomáticos analisados neste estudo, observamos predomínio de homens (61,3%) e declarados brancos (62,2%). O fator de risco mais prevalente encontrado foi a hipertensão arterial sistêmica (75,4%). Estes achados estão de acordo com outras publicações, inclusive em população brasileira, que mostram predomínio de sexo

masculino e maior idade em pacientes sintomáticos, sendo a hipertensão arterial sistêmica o fator de risco mais prevalente relatado[31,68,69].

Os pacientes com estenose extracraniana (≥50% e ≥70%) foram mais frequentemente homens (p=0,0164 e p= 0,0008) e com maior idade (p=0,0008 e p=0,0008). Observou-se ainda maior frequência de tabagistas (p= 0,0498 e p=0,0402) e níveis de pressão arterial sistólica mais elevados na admissão (p= 0,0346 e p= 0,0484) entre os pacientes com estenose extracraniana. Achados semelhantes foram observados em estudo coreano[70], que constatou maior frequência de pacientes do sexo masculino, de idade mais avançada, tabagistas, dislipidêmicos e com história de eventos prévios entre os pacientes com estenose extracraniana.

Na análise de dados laboratoriais, não foi observada variação significativa entre os pacientes com e sem estenose extracraniana. Esse dado vai de encontro a outras publicações em que foram observados níveis séricos mais elevados de colesterol total, triglicerídeos, glicemia capilar e LDL em população com estenose extracraniana significativa[70,71,72], discordância que pode estar relacionada ao menor *n* do estudo atual.

7.4. Concordância interobservadores na ATC.

Nosso estudo constatou elevada concordância interobservador na classificação da estenose extracraniana, segundo a ATC. Na avaliação de todos os segmentos vasculares extracranianos, constatamos *Kappa* 0,9588 a 0,9207 para estenoses ≥50% e *Kappa* 0,7730 a 0,8865 (IC 0,5569 – 0,9891 e 0,7703 – 1,0) para estenoses ≥ 70%. Observamos maior concordância na classificação de estenoses ≥50% do que ≥70%, o que é esperado, e provavelmente decorrente da dificuldade de se graduar tão especificamente segmentos vasculares cujo calibre pode chegar a 2 mm. A variabilidade restrita de diversos segmentos, decorrente da baixa prevalência de estenoses na maioria dos segmentos, pode ter contribuído para superestimação da concordância interobservador, com intervalos de confiança que incluem 1. Buscando reduzir esse viés e estudar especificamente os segmentos vasculares mais acometidos, restringimos a análise aos segmentos bulbares e segmentos proximais das artérias vertebrais. Constatamos então, altíssima concordância interobservador na análise dos bulbos carotídeos, que constituem, devido ao seu maior calibre e menor susceptibilidade a

artefatos, segmento vascular cuja análise é menos controversa. O estudo dos segmentos proximais das artérias vertebrais (V1) evidenciou menores índices de concordância, principalmente na classificação de estenoses ≥70% (*kappa* 0,5369, IC 0,0754 – 0,9984). Isso ocorre devido a dificuldade de se classificar estenoses em vasos de pequeno calibre e suscetíveis a artefatos. Ressalta-se que a estenose de artérias vertebrais é considerada significativa e constitui fator de risco para AVC de circulação posterior quando ≥50%[21]. Sendo assim, o kappa estimado em 0,9105 (IC 0,7377 – 1,0) para estenoses ≥50% de V1 apresenta maior aplicabilidade na prática clinica e traduz alta concordância interobservador.

Nossos achados estão de acordo com a literatura, onde estão descritos valores de Kappa interobservador para identificação de estenoses extracranianas ≥50% por meio da ATC de 0,78 e para identificação de estenoses extraranianas ≥70% de 0,80[57]. Outro estudo demonstrou valor de Kappa de 0,92 para avaliação de estenose carotídea por meio de ATC[72].

7.5. Concordância interobservadores na ARM.

Observamos elevada concordância interobservador na classificação das estenoses extracranianas por ARM. Na avaliação de todos os segmentos vasculares extracranianos, constatamos Kappa 0,7707 (IC 0,6259 – 0,9155) para estenoses ≥ 50% e kappa 0,9058 (IC 0,80 – 1,0) para estenoses ≥ 70%. Os dois observadores concordaram na classificação de todos os segmentos bulbares. Na avaliação das estenoses no segmento V1, observou-se Kappa 0,5110 (IC 0,2294 – 0,7926) para ≥50% e kappa 0,8339 (IC 0,61 – 1,0) para ≥70%. Essa variação na concordância interobservador para diferentes graus de estenose do mesmo segmento deve-se a dificuldade de graduação de um segmento vascular de pequeno calibre e susceptível a artefatos de pulsatilidade devido a proximidade com o coração, através de um método que reconhecidamente tem a tendência a superestimar estenoses no segmento V1.

Nossos valores de Kappa para os segmentos carotídeos mostram maior concordância interobservador em relação aos dados descritos na literatura, que apontam valores de Kappa de 0,75 a 0,88 na ARM[72,73].

7.7. Acurácia da ATC em relação ao padrão-ouro (AIA).

A ATC constitui um método altamente acurado para o estudo de estenoses

extracranianas. Estudo com ATC para avaliação de estenose carotídea demonstrou sensibilidade e especificidade de 100% do método para detecção de estenoses ≥70%[74]. Nosso estudo demonstrou sensibilidade semelhante (100%) da ATC para detecção de estenoses carotídeas ≥50%, porém menor sensibilidade (66%) para detecção de estenoses ≥70%, decorrente da subestimação de 3 segmentos bulbares, considerados como estenose 50-69%. Observamos ainda, e em concordância com a literatura, alta especificidade do método (100%) para detecção de estenoses carotídeas ≥70%. Nossos resultados também estão de acordo com estudos que incluíram toda a circulação extracraniana, e demonstraram, para estenoses ≥50%, sensibilidade de 90,2% e especificidade de 95,8% (nossos resultados: S 95,2% e E 93,9%); e, para estenoses ≥70%, sensibilidade de 86,4% e especificidade de 97,6% (nossos resultados: S 76,4%, E 97,8%)[57]. Em revisão sistemática que incluiu 15 estudos com segmentos carotídeos e vertebrais, observou-se que todos os estudos apresentavam sensibilidade >85% e especificidade >90% da ATC para detecção de estenoses ≥70%, com sensibilidade e especificidade agrupadas estimadas em 95% e 97%. A mesma revisão sistemática observou sensibilidade discretamente maior nos estudos que utilizaram imagens axiais em comparação aos outros, que fizeram uso de diversas técnicas de reconstrução[75].

Para análise específica de segmentos vertebrais, a literatura descreve sensibilidade e especificidade de 100% da ATC para a detecção de estenoses ≥70%. Os mesmos estudos descrevem sensibilidade de 100% e especificidade de 95,2% para detecção de estenoses ≥50%. Nossos resultados divergiram da literatura, pois constatamos sensibilidade de 85,7% e especificidade de 62,5% da ATC para estenoses vertebrais ≥50%; sensibilidade de 75% e especificidade de 72% para estenoses ≥70%. Esse achado pode estar relacionado a pequena amostra estudada (estiveram disponíveis para comparação apenas 15 segmentos V1), bem como ao fato de temos excluído da análise os segmentos V4 (considerados parte da circulação intracraniana). Uma vez que o segmento V4 constitui segmento de fácil visibilização e classificação, sua exclusão poderia justificar em parte a menor sensibilidade e especificidade observada no nosso estudo para estenoses de artérias vertebrais.

Há várias razões para utilização rotineira da ATC como método não invasivo de estudo extracraniano. Trata-se de um método altamente disponível na prática clínica, parte da investigação vascular inicial em casos de AVCi agudo, extremamente rápido (tempo de exame inferior a 15 segundos em aparelhos multidetectores), com excelente resolução

espacial, alta resolução temporal e, portanto, menos suscetível a artefatos de movimento do que a ARM, não dependente de fluxo, de menor custo e já extensamente estudado e validado como adequado para rastreio de estenoses extracranianas. Ressalta-se a contribuição do método para estudo de morfologia e conteúdo de placas, bem como seu potencial para contribuir na investigação etiológica do AVCi, com informações cardíacas valiosas em quadros agudos[76].

Apesar de relativamente raros, ainda ocorrem inadequações técnicas angiotomográficas, que inviabilizam a análise. Em nosso serviço, pacientes cardiopatas ou chocados por vezes apresentam exames com realce intravascular inadequado. Isso ocorreu em 2 dos 55 pacientes que realizaram ATC e AIA. Essa inadequação técnica costuma ocorrer devido a dificuldade de adequação de volume de meio de contraste, velocidade de infusão, volume de flush com salina, e, principalmente, tempo de *delay*, que muitas vezes precisam ser ajustados para esses pacientes, mesmo com o uso do *bolus tracking.* Artefatos de endurecimento do feixe na transição cervicotorácica, relacionados a interposição da clavícula podem limitar a analise dos vasos da base e origem de vertebrais. Além disso artefatos de streak relacionados a maior concentração de meio de contraste em veias subclávias é causa comum de limitação de analise dos segmentos V1. São descritas diversas formas para se tentar contornar esse tipo de artefato, dentre elas otimizar o delay, realizar aquisições no sentido craniocaudal, realizar testes com 10 mL de contraste e administrar o meio de contraste por meio de veia superficial de membro inferior[76]. Outro tipo de artefato descrito e que impõe limitações corresponde a artefatos de endurecimento do feixe relacionados a placas carotídeas extensamente calcificadas. Esse tipo de artefato pode causar superestimação da estenose pelo método e, além disso, se forem utilizadas técnicas de reconstrução 3D, com subtração óssea automática, é possível que ocorra superestimação ainda maior da estenose. No nosso estudo, optamos por não utilizar softwares de reconstrução 3D, nem subtração óssea, devido a esses possíveis artefatos, tendo sido utilizadas apenas imagens *source*, com de pós-processamento MIP e MPR. Entretanto, cabe ainda ressaltar outra limitação da ATC que observamos durante o estudo, referente a sobreposição de estruturas ósseas, principalmente no caso do segmento V2 das artérias vertebrais. Em casos de estenoses isoladas deste segmento (achado isolado extremamente raro na pratica clinica), a

identificação apenas pela ATC pode ser prejudicada. Nesses casos, a ARM, com reconstrução multiplanar e subtração, pode ser superior.

7.8. Acurácia da ARM em relação ao padrão-ouro (AIA).

A avaliação da acurácia da ARM no nosso estudo foi prejudicada devido ao limitado número de pacientes com exames de ARM e AIA disponíveis. Apenas 7 pacientes preencheram os critérios de inclusão para esta análise, estando disponíveis somente 52 segmentos vasculares para comparação em ambos os métodos, sendo 8 segmentos V1 e 7 segmentos bulbares.

Nessa pequena amostra, pudemos observar moderada sensibilidade da ARM para detecção de estenoses ≥50% (sensibilidade 77,7%) na circulação extracraniana de forma geral, com alta especificidade (95,3%). Constatamos ainda, altíssima sensibilidade (100%) e especificidade (100%) do método na avaliação dos segmentos bulbares, inclusive com especificidade mais alta do que a ATC. Esses achados estão de acordo com a literatura, que revela sensibilidade e especificidade da ARM para segmentos carotídeos estimadas em 93% e 100%, respectivamente[74].

Na análise específica dos segmentos V1, observamos baixas sensibilidade e especificidade, estimadas em 60% e 33%, respectivamente, para estenoses ≥50% e 505 e 33%, respectivamente, para estenoses ≥70%. Esse resultado diverge da literatura, onde estão descritos valores de sensibilidade que variam entre 93,9% e 100% e valores de especificidade entre 100% e 84,4%, com acurácia de 74,3%[21,79].

Esses menores valores de especificidade descritos na literatura decorrem de uma já estabelecida e reconhecida tendência da ARM de superestimar estenoses do óstio vertebral, denominadas pseudoestenoses[73,80]. No nosso estudo observamos nítida tendência a superestimação de estenoses em V1 pela ARM, sobretudo na avaliação de estenoses ≥70%. As pseudoestenoses correspondem a estenoses falsas, identificadas nas origens das vertebrais, e sem correspondente angiográfico. As possíveis causas descritas na literatura para esses falsos positivos são: baixa resolução espacial do método, *intravoxel dephasing* (relacionado a *voxels* de grande tamanho), e artefatos de movimento por pulsatilidade cardíaca e respiração. A baixa resolução espacial e o tamanho do *voxel* podem ser otimizados

em cada protoloco, entretanto, os artefatos de movimento costumam ser inerentes ao paciente e são mais difíceis de serem contornados. Estudo que avaliou pseudoestenoses da origem da vertebral identificou a maior idade e a maior movimentação do arco aórtico (aferida através de sequencia dinâmica e relacionada com movimentação respiratória e pulsatilidade cardíaca) como fatores relacionados com superestimação de estenoses de óstio vertebral por meio da ARM[80]. Pode-se tentar reduzir artefatos de movimentação do arco aórtico através de sequencias de alta resolução em apnéia, já descritas como úteis na circulação carotídea[81].

7.9. Concordância entre a ATC e a ARM.

Foi constatada concordância substancial entre os dois métodos na classificação de estenoses ≥50% (*kappa* 0,6344; IC 0,4439 – 0,8239) no nosso estudo. Dentre os segmentos discordantes, observamos que a grande maioria constitui segmentos V1 considerados como estenosados apenas pela ARM, que devem representar pseudoestenoses associadas a tendência a superestimação de estenoses vertebrais pela ARM, achado já descrito na literatura[75,77,80]. O estudo direcionado dos segmentos V1 mostrou concordância apenas moderada entre os dois métodos (*Kappa* 0,4668; IC 0,1585 – 0,7751) na classificação de estenoses ≥50%. Todos os segmentos V1 discordantes foram classificados como estenosados apenas pela ARM, reiterando tratar-se provavelmente de pseudoestenoses.

Quando analisada a concordância para estenoses ≥70%, constatamos excelente concordância entre os métodos na análise de todos os segmentos (kappa 0,8288; IC 0,6640-0,9935) e concordância substancial na análise dos segmentos V1 (kappa 0,7773; IC 0,4828–1,0). Mais uma vez, observou-se nítido predomínio de segmentos classificados como estenosados apenas pela ARM entre os segmentos discordantes.

Cabe ressaltar a perfeita concordância entre os métodos na análise de segmentos bulbares, tendo sido classificados da mesma forma por ambos os métodos todos os segmentos bulbares estudados. Esse achado demonstra equivalência dos métodos no estudo do segmento da estenose carotídea e está de acordo com a literatura, que descreve a ATC como método acurado na estratificação de estenoses carotídeas.

Existe uma tendência a seguir a estratificação de estenose carotídea nos segmentos das artérias vertebrais. Entretanto, o pequeno calibre dessas artérias impõe dificuldades na classificação tão precisa de estenoses por meio de métodos não invasivos.

8 Conclusões

Os resultados deste estudo permitem concluir que:

- A ATC constitui método altamente sensível e específico para investigação de estenoses extracranianas, tendo apresentado, porém, menor acurácia em estenoses da origem das artérias vertebrais, com sensibilidade neste segmento variando entre 75% e 85%. Este achado corrobora o método como adequado para rastreio extracraniano, porém sugere cautela na interpretação de estenoses de óstios vertebrais. Podem ser realizadas algumas modificações técnicas de protocolo visando a otimização da demonstração deste segmento.
- A ARM apresenta alta concordância com a ATC e excelente acurácia para a identificação e estratificação de estenoses em segmentos carotídeos. Entretanto, o método demonstrou no presente estudo baixa sensibilidade e especificidade na identificação de estenoses vertebrais, com nítida tendência a superestimação (pseudoestenoses). O método persiste como adequado para rastreio extracraniano, sobretudo em pacientes que têm contraindicação a ATC, porém com a ressalva de sua limitação no estudo das origens das artérias vertebrais.
- A concordância interobservador para ATC e ARM em nosso centro foi excelente, exceto para a classificação dos segmentos V1 por meio da ARM, em que se observou concordância apenas moderada.
- Em amostra de pacientes sintomáticos admitidos em um centro brasileiro terciário, observou-se estenose extracraniana ≥50% em 38,7% e ≥70% em 23,4%. O segmento vascular mais acometido por estenose foi o segmento V1 das artérias vertebrais, seguido pelos segmentos bulbares.
- Os fatores de risco identificados como associados com estenose extracraniana foram: sexo masculino, idade avançada, tabagismo e pressão arterial sistólica elevada na admissão.

9 Referências

1. Lozano, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet** 2012, v. 380, n. 9859, p. 2095–128.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet** 2015, v. 389, p.117-71.
3. Cabral, N.L. Epidemiologia e impacto da doença cerebrovascular no Brasil e no Mundo. **ComCiência** no.109 Campinas 2009.
4. Lotufo, P.A. Stroke in Brazil: a neglected disease. São Paulo Med J, v.1, p.3-4, 2005.
5. Garritano, C.L. et al. Análise da Tendência da Mortalidade por Acidente Vascular Cerebral no Brasil no Século XXI. **Arq Bras Cardiol**. 2012.
6. Truelsen, T.; Begg, S.; Mathers C. The global burden of cerebrovascular disease. **Global Burden of disease** 2000. OMS.
7. Easton, J.D. et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. **Stroke**. 2009;40:2276-2293.
8. Ay, H. Advances in the Diagnosis of Etiologic Subtypes of Ischemic Stroke. *Curr Neurol* **Neurosci Rep**. 2010 January;10(1): 14–20.
9. Adams, H.P. et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. **Stroke** Vol 24, No 1, p35-41 January 1993.
10. Amarenco, P. et al. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). **Cerebrovasc Dis** 2013;36:1–5.
11. Petty, G. et al. Ischemic Stroke Subtypes A Population-Based Study of Functional

Outcome, Survival, and Recurrence. **Stroke**. 2000 May;31(5):1062-8.

12. Holmstedt, C.A.; Turan, T.N.; Chimowitz, M.I. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. **Lancet Neurol** 2013; 12: 1106–14.
13. Januzi, L. Avaliação da frequência e gravidade da estenose arterial intracraniana em pacientes com isquemia cerebral aguda através da ultrassonografia transcraniana colorida e angiotomografia de crânio. Dissertação (Mestrado Profissional) - HCFMRP. Ribeirão Preto 03 de fevereiro de 2016.
14. Amarenco, P. et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic Stroke. **The New England Journal of Medicine** 1994. v 331, n 22, p 1474-79.
15. Shadman, R. et al. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors and associations with cardiovascular diseases. **JACC** 2004; v44, n3, p618-23.
16. English, J.A. et al. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. **Cathet Cardiovasc Intervent** 2001;54:8–11.
17. Stayman, A.N.; Nogueira, R.G.; Gupta, R. A Systematic Review of Stenting and Angioplasty of Symptomatic Extracranial Vertebral Artery Stenosis. **Stroke**. 2011 Aug;42(8):2212-6.
18. Khan, S.; Cloud, G.C.; Markus, H.S. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2007; 78:1218–1225.
19. Cloud, G.C.; Markus, H.S.; Vertebral Artery Stenosis. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine** 2004; 6:121–127.
20. Gross, A.B.; Albuquerque, F.C.; Stenting Versus Aggressive Medical Management for Symptomatic Vertebral Artery Stenosis. **World Neurosurg**. 2015 Sep;84(3): 613-5.
21. Cloud, G.C.; Markus, H.S. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. **Q J Med** 2003; 96:27-34.
22. Karameshev, A. et al Long-term outcome of symptomatic severe ostial vertebral artery stenosis (OVAS). **Neuroradiology** 2010;52:371–79.
23. Mazighi, M.; Labreuche, J.; Gongora-Rivera, F.; Duyckaerts, C.; Hauw, J.J.; Amarenco, P. Autopsy prevalence of proximal extracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. **Stroke**. 2009;40:713–718.
24. Jaff, M.R. Imaging of the carotid bifurcation: toward standardization. **Semin Vasc Surg**

2008; 21:73-79.

25. Gokaldas, R. et al. Carotid stenosis: from diagnosis to management, where do we stant? **Curr Atheroscler Rep**. 2015;17(2):480.
26. Ferguson, G.G. et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Surgical Results in 1415 Patients. **Stroke**. 1999;30:1751-1758.
27. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). **Lancet** 1998; 351: 1379–87.
28. Weerd, M. et al. Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population. An Individal Participant Data Meta-Analysis. **Stroke**. 2010;41:1294-1297.
29. Fung, A.Y.; Sw, J. Handbook of Complex Percutaneous Carotid Intervention. Chapter 1: Epidemiology na Significance of Carotid Artery Stenosis. Springer 2007.
30. Tan, T.; Chang, K.C.; Liou, C.W.; Schiminke, U. Prevalence of carotid artery stenosis in Taiwanese patients with one ischemic stroke. **J Clin Ultrasound**. 2005 Jan;33(1):1-4.
31. Dharmasaroja, P. Prevalence of extracranial carotid stenosis in Thai sichemic stroke/TIA patients. **J Neurol Sci**. 2008 Jun 15;269(1-2):92-5.
32. Kaufmann, T.J.; Kallmes, D.F. Utility of MRA and CTA in the Evaluation of Carotid Occlusive Disease. **Semin Vasc Surg** 2005 18:75-82.
33. Rothwell, P.M. et al. Reanalysis of the Final Results of the European Carotid Surgery Trial. **Stroke**. 2003;34:514-523.
34. Waugh, J.R.; Sacharias, N. Arteriographic complications in the DSA era. **Radiology** 1992; 182:243–246.
35. Grzyska, U.; Freitag, J.; Zeumer, H. Selective cerebral intraarterial DSA: complication rate and control of risk factors. **Neuroradiology** 1990; 32:296 –299.
36. Dion, J.E.; Gates, P.C.; Fox, A.J.; Barnett, H.J.; Blom, R.J. Clinical events following neuroangiography: a prospective study. **Stroke** 1987; 18: 997–1004.
37. Earnest, F. et al. Complications of cerebral angiography: prospec- tive assessment of risk. **AJR** 1984; 142:247–253.
38. Eisenberg, R.L.; Bank, W.O.; Hedgcock, M.W. Neurologic complications of angiography in patients with critical stenosis of the carotid artery. **Neurology** 1980; 30:892–895.

39. Faught, E.; Trader, S.D.; Hanna, G.R. Cerebral complications of angiography for transient ischemia and stroke: prediction of risk. **Neurology** 1979; 29:4–15.
40. Heiserman, J.E. et al. Neurologic complications of cerebral angiography. AJNR Am J **Neuroradiol** 1994; 15:1401–1407.
41. Komiyama, M. et al. Prospective analysis of complica- tions of catheter cerebral angiography in the digital subtraction angiography and mag- netic resonance era. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 1998; 38:534–539.
42. Leffers, A.M.; Wagner, A. Neurologic complications of cerebral angiography: a retrospective study of complication rate and patient risk factors. **Acta Radiol** 2000; 41:204–210.
43. Mani, R.L. et al. Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5,000 procedures. I. Criteria and incidence. **AJR** 1978; 131:861– 865.
44. McIvor, J. et al. Neurological morbidity of arch and carotid arteriography in cerebrovascular disease: the influence of contrast medium and radiologist. **Br J Radiol** 1987; 60:117–122.
45. Olivecrona, H. Complications of cerebral angiography. **Neuroradiology** 1977; 14:175–181.
46. Takahashi, M.; Kawanami, H. Complications of catheter cerebral angiography: an analysis of 500 examinations. **Acta Radiol Diagn (Stockh)** 1972; 13:248 –258.
47. Willinsky, R.A. et al. Neurologic Complications of Cerebral Angiography: Prospective Analysis of 2,899 Procedures and Review of the Literature. **Radiology** 2003; 227:522–528.
48. Koelemay, M.J. et al. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. **Stroke** 2004; 35:2306-2312.
49. O'Brien, W.T.; Vagal, A.S.; Cornelius, R.S. Applications of Computed Tomography Angiography (CTA) in Neuroimaging. **Seminars in Roentgenology** 2010.
50. Deif, R. et al. Atherosclerotic Aortic Arch Plaques in Acute Ischemic Stroke . **J Vasc Interv Neurol.** 2011 Jan; 4(1): 5–9.
51. Chatzikonstantinou, A. et al. CT angiography of the aorta is superior to transesophageal echocardiography for determining stroke subtypes in patients with cryptogenic ischemic stroke. **Cerebrovasc Dis.** 2012;33 (4):322-8.

52. Farres, M.T. et al. Spiral CT angiography: study of stenoses and calcification at the origin of the vertebral artery. **Neurorradiology** 1996; 38:73 8-43.
53. Graf, J.; Skutta, B.; Kuhn, F.P.; Ferbert, A. Computed tomographic angiography findings in 103 patients following vascular events in the posterior circulation: potential and clinical relevance. **J Neurol** 2000; 247:760-6.
54. Bhadelia, R.A. et al. Efficacy of MR angiography in the detection and characterization of occlusive disease in the vertebrobasilar system. **J Comput Assist Tomogr** 2001; 25:458-65.
55. Farres, M.T.et al. Spiral CT angiography: study of stenoses and calcification at the origin of the vertebral artery. **Neurorradiology** 1996; 38:73 8-43.
56. Nederkoorn, P.J.; van der Graaf, Y.; Hunink, M.G. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: A systematic review. **Stroke** 34:1324-1332, 2003.
57. Toepkner, M. et al. Accuracy of MDCT in the determination of supraaortic artery stenosis using DSA as the reference standard. **European Journal of Radiology** 80 (2011) e351–e355
58. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Methods, Patient Characteristics, and Progress. **Stroke** 1991;22: 711-20.
59. Rothwell, P.M. et al. Reanalysis of the Final Results of the European Carotid Surgery Trial. **Stroke**. 2003;34:514-523.
60. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Methods, Patient Characteristics, and Progress. **Stroke** 1991;2:711-720.
61. Brott, T.G. et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/ SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of

Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. **Stroke**. 2011;42:e464-e540.

62. Burzotta, F. et al. Clinical and procedural impacto f aortic arch anatomic variants in caroti stenting procedures. **Catheter Cardiovascular Interv.** 2015 Sep;86(3):480-9.
63. Layton, K.F.; Kallmes, D.F.; Cloft, H.J. et al. Bovine Aortic Arch Variants in Humans: Clarification of a Common Misnomer. **AJNR** August 2006 27: 1541-1542
64. Ergun, O. et al. Angiographic evaluation of branching pattern and anatomy of the aortic arch. **Turk Kardiyol Dern Ars**. 2015 Apr;43(3):219-26.
65. Kim. B.J.; Kim, J.S. Ischemic Stroke Subtype Classification: An Asian Viewpoint. **Journal of Stroke** 2014;16(1):8-17.
66. Li, H.; Wong, K.S. Racial distribution of intracranial and extracranial atherosclerosis. Review. **Journal of Clinical Neuroscience** (2003) 10(1), 30–34.
67. Bogousslavsky. J.; Van Melle, G.; Regli, F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 Consecutive Patients With First Stroke. **Stroke** 1988; 19:1083-1092
68. Kolominsky-Rabas, P.L. et al. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. **Stroke**. 2001;32:2735-2740.
69. Kuster, G.W. et al. Outcome Determinants of Stroke in a Brazilian Primary Stroke Center. **Stroke Research and Treatment** Volume 2014 (2014).
70. Lei, C.; Wu, B.; Liu, M.; Chen, Y. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Intracranial and Extracranial Atherosclerotic Stenosis Acute Ischemic Stroke . **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,** Vol. 23, No. 5 (May-June), 2014: pp 1112-1117
71. Kim, J.S. et al. Risk Factors and Stroke Mechanisms in Atherosclerotic Stroke Intracranial Compared With Extracranial and Anterior Compared With Posterior Circulation Disease. **Stroke**. 2012;43:3313-3318.

72. Kim, Y.D. et al. Classic Risk Factors for Atherosclerosis Are Not Major Determinants for Location of Extracranial or Intracranial Cerebral Atherosclerosis. **Neuroepidemiology** 2009;32:201–207 .
73. Young, G. et al. Variability in measurement of extracranial internal carotid artery stenosis as displayed by both digital subtraction and magnetic resonance angiography. An assessment of three caliper techniques and visual impression of stenosis. **Stroke** 1996;27:467–73.
74. Choi, H.S. et al. Accuracy of 3 t MR angioraphy in vertebral artery stenosis and coincidence with other cerebrovascular stenoses. **Neuroradiology** 2010;52: 893-898.
75. Randoux, B. et al. Carotid Artery Stenosis: Prospective Comparison of CT, Three-dimensional Gadolinium-enhanced MR, and Conventional Angiography. **Radiology** 2001; 220:179–185
76. Hollingworth, W. et al. The diagnostic accuracy of computed tomography angiography for traumatic or atherosclerotic lesions of the carotid and vertebral arteries: a systematic review. **Eur J Radiol**. 2003 Oct;48(1):88-102.
77. González, R.G.; Hirsch, J.A.; Lev, M.H.; Schaefer, P.W.; Schwamm, L.H. Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. Second edition. Boston: Springer, 2010. 279p.
78. Randoux, B. et al. Proximal Great Vessels of Aortic Arch: Comparison of Three-dimensional Gadolinium-enhanced MR Angiography and digital subtraction angiography. **Radiology** 2003;229:697-702.
79. Choi, H.S. et al. Accuracy of 3 T MR angioraphy in vertebral artery stenosis and coincidence with other cerebrovascular stenoses. **Neuroradiology**. 2010 Oct;52(10):893-8.
80. Kim, S. et al. Pseudostenosis at the Origin of the Vertebral Artery on Contrast-enhanced MRA: Correlation with Aortic Motion on Dynamic 3D Time-Resolved Contrast-Enhanced MRA. **JKSMRM** 16(3) : 236-242, 2012.
81. Carr, J.C . et al. High- resolution breath-hold contrast-enhanced MR angiography of the entire carotid circulation. **AJR** 2002;178: 543-549

10 Anexos

Anexo A - Escala do NIHSS

CATEGORIAS	PONTUAÇÃO
1a. Nível de consciência	0=alerta; 1=desperta com estímulo verbal; 2=desperta somente com estímulo doloroso; 3=resposta reflexa a estímulo álgico.
1b. Orientação: idade e mês	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos
1c. Comando: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca)	0=normal; 1=paresia do olhar conjugado; 2=desvio conjugado do olhar.
3. Campos Visuais	0=normal; 1=hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2= hemianopsia completa; 3=cegueira cortical
4. Paresia Facial	0=normal; 1=paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico); 2=paresia facial central; 3=paresia facial periférica
5. Motor membro superior: braços extendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10s	0=sem queda; 1=queda, mas não atinge o leito; 2=força contra gravidade, mas não sustenta; 3=sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo contra; 4=sem movimento MSD____MSE_____MID_____MIE_____
6. Motor membro infeior: elevar perna 30° deitado por 5s	
7. Ataxia apendicular	0=sem ataxia (ou afásico, hemiplégico); 1=ataxia em membro superior ou inferior;

	2= ataxia em membro superior e inferior
8. Sensibilidade dolorosa	0=normal; 1= déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso); 2=não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral.
9. Linguagem	0=normal; 1=afasia leve-moderada (compreensível); 2=afasia severa (quase sem troca de informações); 3=mudo, afasia global, coma.
10. Disartria	0=normal; 1=leve-moderada; 2= severa, ininteligível ou mudo; X= intubado.
11. Negligência/extinção	0= normal; 1=negligência ou extinção em uma modalidade sensorial; 2=negligência em mais de uma modalidade sensorial.

Adaptada de CINCURA*et al*., 2009

Anexo B - Escala de Rankin modificada

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Sem sintomas
1	Sem disfunção significativa, a despeito dos sintomas; capaz de realizar atividades habituais
2	Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades previamente realizadas, porém independente para cuidados pessoais
3	Incapacidade moderada; dependente; porém capaz de andar sozinho
4	Incapacidade moderadamente severa; incapaz de andar sem ajuda e dependente para cuidados pessoais
5	Incapacidade severa; restrito ao leito, incontinente e requerendo cuidados constantes de enfermagem
6	Óbito

Adaptada de CINCURA *et al.,* 2009