

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**Ana Carolina Silveira**

**Resultado precoce da endarterectomia ou angioplastia para  
estenose aterosclerótica significativa da bifurcação carotídea  
na presença de oclusão da artéria carótida interna contralateral**

São Paulo

2023

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**Ana Carolina Silveira**

**Resultado precoce da endarterectomia ou angioplastia para estenose aterosclerótica significativa da bifurcação carotídea na presença de oclusão da artéria carótida interna contralateral**

Versão original

Tese apresentada a Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo  
para Obtenção de Título de Doutor em  
Ciências

Programa de Anestesiologia, Ciências  
Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia  
Translacional

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da  
Silva

São Paulo

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silveira, Ana Carolina

Resultado precoce da endarterectomia ou angioplastia para estenose aterosclerótica significativa da bifurcação carotídea na presença de oclusão da artéria carótida interna contralateral / Ana Carolina Silveira. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de Concentração: Cirurgia Translacional.

Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Estenose carotídea 2.Oclusão arterial 3.Endarterectomia das carotidas 4.Angioplastia 5.AVC isquêmico 6.Ataque isquêmico transitório

USP/FM/DBD-471/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## Dedicatória

A meus pais, **Rosa Maria** e **Mauricio**,  
que, com tanto amor, carinho, esforço e  
dedicação, me ensinaram a caminhar.

## Agradecimentos

Agradeço a **Deus** ter me concedido fortaleza e sabedoria. E por me ter ensinado o que é ter empatia, colocar-se no lugar do paciente.

Agradeço a meus pais, **Rosa Maria** e **Mauricio**, pela integridade de caráter, pela humildade e pelo amor. Pelos sacrifícios que fizeram para que eu pudesse caminhar. Por terem me ensinado desde cedo o que era “ser professor”. Por terem confiado em mim, por todo suporte desde minha escolha por Medicina, mesmo com todas turbulências e dificuldades desde o vestibular. Agradeço a minha **mãe**, por ter escutado todas minhas cirurgias, as alegrias, mas também as tristezas, quando perco um paciente ou não consigo acalantar uma família. Agradeço por ter compartilhado comigo a alegria da primeira endarterectomia e primeira angioplastia carotídea. Por sempre me escutar e me dar conselhos, desde quando me formei. Agradeço a meus **pais** por serem meus olhos, minhas pernas e meu coração. Por me ensinarem a enxergar. Por serem o meu meu pilar e meu jardim.

Agradeço a todos meus avós, **Cidinha**, **Maria**, **Rubens** e **Heitor** (*in Memoriam*), pelo carinho e dedicação. Deixo minha gratidão a meu maior motivo de ter feito Cirurgia Vasculuar, meu vovô **Rubens**, que faleceu de dissecação de aorta. Obrigada vovô, por ter sido meu molde de humildade e integridade de caráter. Por ter comprado o jornal de domingo esperando me ver na lista de aprovados na Fuvest, e nunca perder a esperança. Obrigada por ter lutado tanto na UTI e ter me ensinado tão fortemente a tradução de resiliência.

Agradeço o novo aniversário que meu **pai** recebeu no dia 23 de dezembro de 2022, quando recebeu alta hospitalar após um acidente cerebrovascular isquêmico. O impacto. As sequelas ficam, a vida muda, o passado não volta. Fragmentação. Resiliência.

**Matheus**, meu irmão, só tenho a agradecer por ser sinônimo de fortaleza, mesmo com todas dificuldades que tem enfrentado. Por se apoiar na ética e

nunca abandonar preceitos morais no trabalho, sou muito orgulhosa de ti. Parabéns pelo coração de ouro. Por ser um Gigante Adamastor.

Agradeço a meu orientador, Prof. Dr. **Erasmão Simão da Silva**, por ter confiado em mim, por também ser um molde de fortaleza e resiliência. Por se dedicar tanto ao ensino médico, por ser professor. Escolhi o sr. como orientador desde que vi a primeira endarterectomia carotídea na residência de Cirurgia Geral no Hospital das Clínicas (2012); era muita a dedicação e paciência em explicar passo-a-passo de uma das cirurgias mais bonitas que existe dentro da Cirurgia Vasculuar. Obrigada professor, por ter compartilhado de um sonho, de um tema que sempre me fascinou, me encantou, como uma fábula, e que ainda tem muitas perguntas sem respostas. Por ter me ensinado a questionar mais do que ter respostas. E sempre continuar estudando. Por ter acreditado em mim.

Agradeço a todos meus **professores** da **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”** (UNESP), em especial Profa. Dra. **Silke Weber**, minha orientadora de iniciação científica, quem primeiro me estimulou a vontade de ler cada vez mais, o gosto pela pesquisa. E sempre manteve humildade. Quem me ensinou ser a última a fechar a Biblioteca, e também ensinou a fazer bolachinhas de Natal. Mais do que professora, uma amiga.

Agradeço a meus **professores** da **residência de Cirurgia Geral na Universidade de São Paulo** (2012-2014), em especial, ao Prof. Dr. **Flavio Roberto Takeda**. Obrigado por sempre me estimular à pós-graduação, muito além do que é esperado em uma consulta médica. Por traduzir, junto como Prof. Dr. **Jorge Ethel Filho** e Prof. Dr. **Carlos Alberto de Campos**, o que é “ser médico”, escutar muito além do que o corpo fala, escutar a alma, escutar as alegrias e as preocupações, examinar o ser humano como um todo. Colocar-se no lugar do paciente, acreditar no paciente. São meus moldes de Medicina; todos pacientes que atendo, tento me espelhar nesses grandes mestres. Mestres de humildade e de sabedoria, mestres de amor.

Agradeço a meus **professores** da **residência de Cirurgia Vasculuar e Endovascular** (2014-2018) do **Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia** (IDPC). Ao Prof. Dr. **Nilo Mitsuru Izukawa**, Dr. **Milton Uehara** e Dr. **Heraldo Barbato**, obrigada pelos ensinamentos e pela paciência. Agradecimento

especial ao Prof. Dr. **Antonio Massamitsu Kambara** e Dr. **Samuel Martins Moreira**. Não é possível descrever o dia em que realizei todas etapas de uma angioplastia carotídea, foi mais do que alegria, foi epifania. Obrigada Prof. Dr. Kambara, por sempre estimular mais aperfeiçoamento, mais humildade e mais paciência. Ao Dr. Antonio Kambara e Dr. Samuel: obrigada por acreditarem em mim.

Agradeço aos **pacientes**, por terem confiado a vida. Por terem confiado em mim ao assinar um termo de consentimento cirúrgico. Por me trazerem boas lembranças. Por ser o maior motivo de ter escolhido estenose carotídea como tema de meu doutorado, tantas estórias, tantos sofrimentos sepultados e restrições, tantas dificuldades, e ainda sim, esperanças. Acidente vascular cerebral é um “divisor de águas” na vida de cada paciente e de cada família, permanecem as chagas. Todo estudo para elucidar o melhor tratamento é válido. Perguntas sem respostas.

Obrigada Dra. **Bruna Bronhara**, minha estatística, por ter tanta paciência, competência e dedicação ao longo desses quatro anos. Por ter literalmente vivenciado comigo um sonho, desde a construção de ideias até as análises estatísticas. Obrigada **Cláudia Aparecida Vieira** e **Maria Luísa Moraes Barros Flynn** pela ajuda inestimável nas etapas finais da tese e publicação de artigo.

Que ao longo de minha caminhada como “professora”, eu possa seguir meus mestres, com humildade e sabedoria. Que eu aprenda a reconhecer “a terceira margem do rio”. Que eu nunca deixe de aprender, porque todo professor é também aluno. Obrigada a todos que permitiram meu sonho hoje se concretizar. Minha eterna gratidão.

“Pai, o senhor está velho, já fez o seu tanto.... Agora, o senhor vem, não carece mais... O senhor vem, e eu, agora mesmo, quando que seja, a ambas vontades, eu tomo o seu lugar, do senhor, na canoa!...” (ROSA, João Guimarães. A terceira margem do rio. In: Primeiras Estórias. 15ª edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2001)



## RESUMO

Silveira AC. Resultado precoce da endarterectomia ou angioplastia para estenose aterosclerótica significativa da bifurcação carotídea na presença de oclusão da artéria carótida interna contralateral [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

**Introdução:** A oclusão contralateral da artéria carótida interna é considerada como um fator de risco para evento neurológico nos pacientes submetidos à intervenção carotídea no lado com estenose significativa, apesar da inexistência de estudos randomizados com grande casuística. Ainda é controverso qual é a melhor proposta de tratamento neste grupo de pacientes (endarterectomia x angioplastia). **Objetivo:** Comparar prevalência de eventos neurológicos e cardiológicos perioperatórios entre quatro grupos de estudo: endarterectomia sem oclusão carotídea contralateral, endarterectomia com oclusão carotídea contralateral, angioplastia sem oclusão carotídea contralateral e angioplastia com oclusão carotídea contralateral. O objetivo secundário foi avaliar se a calcificação da aorta, estenose da artéria vertebral ou da artéria carótida externa são fatores de risco para eventos neurológicos perioperatórios. **Métodos:** O trabalho envolveu análise retrospectiva de prontuários de pacientes com estenose carotídea (1995-2019), atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP – SP), associada à captação prospectiva de novos pacientes com indicação de intervenção carotídea (2019-2021). Os pacientes foram avaliados quanto a variáveis como: dados demográficos, doenças associadas, fatores de risco e sintomas neurológicos pré-operatórios. Foram avaliados desfechos individuais isolados e combinados em 30 dias da intervenção. Para estimar o efeito do tratamento nos desfechos de interesse utilizou-se o modelo de regressão logística, sendo considerado estatisticamente significativo se  $p$ -valor  $< 0,05$ . **Resultados:** O estudo envolveu 886 intervenções carotídeas em 795 pacientes. A endarterectomia reduziu a chance de desfecho neurológico combinado (acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório ou amaurose fugaz) em 54% em comparação à angioplastia, independente da oclusão ou não da artéria carótida interna contralateral ( $p < 0,001$ ). A chance de acidente vascular cerebral menor no grupo endarterectomia (CEA) foi 68% menor do que no grupo angioplastia (CAS), no subgrupo de artéria carótida interna contralateral não ocluída ( $p = 0,0029$ ). Constatou-se o mesmo efeito da endarterectomia, no grupo sem oclusão contralateral, quanto ao desfecho neurológico combinado (OR CEA/ CAS= 0,48 -  $p = 0,0019$ ) e desfecho neurocardiovascular combinado (neurológico/ cardiológico ou óbito – OR CEA/ CAS= 0,49 -  $p = 0,0012$ ). Não foi identificada evidência estatística suficiente para mostrar esta relação no subgrupo oclusão carotídea contralateral. Oclusão carotídea contralateral não se mostrou fator de risco para desfechos

neurológicos individuais ou combinados, tanto em pacientes submetidos à endarterectomia quanto à angioplastia ( $p > 0,05$ ). Não foi possível avaliar importância da calcificação da aorta torácica como fator de risco para evento neurológico. Estenose da artéria carótida externa ou da artéria vertebral não se mostraram fatores de risco independentes para desfecho neurológico perioperatório ( $p > 0,05$ ). Conclusão: A endarterectomia foi superior à angioplastia carotídea, quando avaliados acidente vascular cerebral menor e desfechos perioperatórios combinados, independente do estado da artéria carótida interna contralateral. Não foram identificadas evidências estatísticas de efeito da oclusão carotídea contralateral, nos desfechos neurológicos, em ambos grupos de intervenção (endarterectomia e angioplastia). Não foi observado diferença estatística, quanto a desfechos neurológicos perioperatórios, entre pacientes com oclusão carotídea contralateral submetidos à endarterectomia ou angioplastia. Não foi identificada evidência estatística que estenose da artéria vertebral ou da artéria carótida externa sejam fatores de risco independentes para desfecho neurológico combinado.

Palavras-chave: Estenose carotídea. Oclusão arterial. Endarterectomia das carótidas. Angioplastia. AVC isquêmico. Ataque isquêmico transitório.

## ABSTRACT

Silveira AC. Early results from endarterectomy or angioplasty for significant atherosclerotic stenosis at the carotid bifurcation in the presence of contralateral internal carotid artery occlusion [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

**Introduction:** Contralateral carotid occlusion is considered a risk factor for a neurological events in patients undergoing carotid intervention on the side with significant stenosis, despite the lack of large sample randomized studies. The best treatment for this group of patients (endarterectomy vs. angioplasty) is still controversial. **Objective:** This study aimed to compare the prevalence of neurological and cardiac perioperative events in four study groups: endarterectomy without contralateral carotid occlusion, endarterectomy with contralateral carotid occlusion, angioplasty without contralateral carotid occlusion, and angioplasty with contralateral carotid occlusion. The secondary goal was to evaluate whether aortic calcification, vertebral artery or external carotid artery stenosis are risk factors for perioperative neurological events. **Methods:** This study involved a retrospective analysis of the medical records of patients with carotid stenosis (1995-2019), treated at the Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP-SP), in association with prospective patients indicated for carotid intervention (2019-2021). Patients were evaluated using demographic data, associated diseases, risk factors and preoperative neurological symptoms. Isolated and combined individual outcomes were evaluated on 30 days of the intervention. To estimate the effect of the treatments on the outcomes of interest, logistic regression was used, which was considered statistically significant if p-value was  $< 0.05$ . **Results:** The study involved 886 carotid interventions in 795 patients. Endarterectomy reduced the chance of a combined neurological outcome (stroke, transient ischemic attack or amaurosis fugax) by 54% compared to angioplasty regardless of the status of the contralateral internal carotid artery ( $p < 0,001$ ). The chance of a minor stroke in the endarterectomy group (CEA) was 68% lower than in the angioplasty group (CAS), within the non-occluded contralateral internal carotid artery subgroup ( $p=0.0029$ ). It was also lower in the group without contralateral occlusion apropos the combined neurological outcome (OR CEA/CAS= 0.48 -  $p =0.0019$ ) and the neurocardiovascular combined outcome (neurological/cardiological or death – OR CEA/CAS = 0.49 -  $p = 0.0012$ ). There was insufficient statistical evidence to show this relationship in the contralateral carotid occlusion subgroup. Contralateral carotid occlusion was shown not to be a risk factor for individual or combined neurological outcomes in patients undergoing endarterectomy or angioplasty ( $p > 0.05$ ). It was not possible to assess the importance of thoracic aorta calcification as a risk factor for neurological events. External carotid artery

or vertebral artery stenosis were shown not to be independent risk factors for perioperative neurological outcome ( $p > 0.05$ ). Conclusion: Endarterectomy was superior to carotid angioplasty when evaluating minor stroke or combined perioperative outcomes, irrespective of the status of the contralateral internal carotid artery. No statistical evidence was found of a contralateral carotid occlusion effect on neurological outcomes in either intervention groups (endarterectomy or angioplasty). No statistical difference in perioperative neurological outcomes was found among the patients with contralateral carotid occlusion undergoing endarterectomy or angioplasty. There was no statistical evidence that vertebral artery or external carotid artery stenosis are independent risk factors for combined neurologic outcome.

Keywords: Carotid stenosis. Arterial Occlusive Diseases. Endarterectomy, carotid. Angioplasty. Ischemic Stroke. Ischemic Transient Attack.

## Lista de Quadro e Figuras

Quadro1	Escala de Rankin Modificada.....	26
Figura 1	Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta não difusa (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo).....	27
Figura 2	Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta difusa (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo).....	27
Figura 3	Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta circunferencial (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo).....	28
Figura 4	Distribuição da frequência dos desfechos individuais por grupos de tratamento.....	36
Figura 5	Distribuição dos Desfechos Combinados segundo grupos de tratamento e oclusão contralateral.....	40

## Lista de Tabelas

Tabela 1	Variáveis segundo grupos de tratamento/intervenção.....	30
Tabela 2	Variáveis segundo estado da carótida contralateral.....	31
Tabela 3	Comparação das variáveis de base em cada grupo de acordo com estado da carótida contralateral.....	33
Tabela 4	Distribuição dos desfechos individuais por grupos de tratamento.....	35
Tabela 5	Modelos estimados para desfechos individuais segundo grupos de tratamento e estado da carótida contralateral	38
Tabela 6	Distribuição dos desfechos combinados segundo grupos de tratamento e estado da carótida contralateral	40
Tabela 7	Modelo para desfecho neurológico combinado AIT, AVC ou AF.....	41
Tabela 8	Modelo para desfecho combinado (AIT, AVC, AF, IAM ou óbito).....	42
Tabela 9	Modelo para desfecho combinado (AIT, AVC, AF ou óbito).....	43
Tabela 10	Efeito de tratamento nos desfechos em cada subgrupo do estudo.....	44
Tabela 11	Efeito da oclusão carotídea contralateral nos desfechos em cada tipo de tratamento.....	44
Tabela 12	Modelo para avaliar o efeito da ACE ipsilateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF - ajustado com 79 pacientes e sem interação.....	46
Tabela 13	Modelo para avaliar o efeito do ACE contralateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF - ajustado para 79 pacientes e sem interação.....	46
Tabela 14	Modelo para avaliar o efeito da estenose da artéria vertebral ipsilateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF– ajustado para 296 pacientes.....	46

Tabela 15	Modelo para avaliar o efeito da estenose de artéria vertebral contralateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF – ajustado para 296 pacientes.....	47
Tabela 16	Efeitos das variáveis angiotomográficas sobre desfecho neurológico combinado.....	47

## Lista de Abreviaturas

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACAS	<i>Asymptomatic Carotid Study</i>
ACE	Artéria Carótida Externa (ipsilateral ou contralateral)
ACST	<i>Asymptomatic Carotid Study Trial</i>
ACST-2	<i>Asymptomatic Carotid Study Trial- 2</i>
AF	Amaurose Fugaz
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVCI ou AVC	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CAS	Angioplastia carotídea
CEA	Endarterectomia carotídea
CREST	<i>Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial</i>
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
EVA-3S	<i>Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICO	Insuficiência Coronariana
ICSS	<i>International Carotid Stenting Study</i>
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corpórea
MACE	<i>Major Adverse Cardiovascular Events</i>
NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
NOT	Artéria Carótida Interna contralateral à intervenção não ocluída
OR	<i>Odds Ratio</i>
OT	Oclusão Total neste estudo significa fechamento arterial completo, sem fluxo, da artéria carótida interna contralateral ao lado da intervenção
PACS	<i>Picture Archiving and Communication System</i>
RR	Risco Relativo
Sintomático 1	Pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral a carótida “alvo” da intervenção
Sintomático 2	Se sintoma ipsilateral a carótida “alvo” da intervenção ocorreu em menos de 6 meses
SPACE	<i>Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy</i>
Vert	Artéria Vertebral (ipsilateral ou contralateral)



## Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução</b> .....	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos</b>	
	2.1 Objetivo primário.....	22
	2.2 Objetivo secundário.....	22
<b>3</b>	<b>Métodos</b> .....	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>29</b>
	4.1 Análise de pacientes com <i>crossover</i> .....	47
<b>5</b>	<b>Discussão</b> .....	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>Conclusões</b> .....	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>Referências</b> .....	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Apêndice</b> .....	<b>72</b>

## 1. Introdução

Estenose carotídea é responsável por 20% dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCI)<sup>1,2</sup>. Os mecanismos presumidos envolvem embolização distal (fragmentação/ulceração da placa aterosclerótica do bulbo carotídeo), hipofluxo cerebral e/ou trombose arterial.<sup>2</sup> O benefício da endarterectomia carotídea (CEA) foi demonstrado para pacientes assintomáticos<sup>1,3-5</sup> e sintomáticos (sintomas neurológicos nos últimos 6 meses).<sup>6-8</sup> A angioplastia carotídea (CAS), inicialmente considerada como tratamento alternativo em casos de alto risco cirúrgico, ganhou maior aceitação, com riscos perioperatórios semelhantes a cirurgia convencional.<sup>9-13</sup> Importante citar que o estudo multicêntrico e randomizado, comparativo entre endarterectomia e angioplastia (CREST), mostrou desfechos de não-inferioridade somente quando somados todos eventos perioperatórios (qualquer acidente vascular cerebral perioperatório (AVCI), infarto agudo de miocárdio, morte ou AVCI ipsilateral pós-operatório), tanto no período perioperatório ( $5,2\% \pm 0,6\%$  x  $4,5\% \pm 0,6\%$  -  $p=0,38$ , respectivamente CAS e CEA), quanto no seguimento de quatro anos ( $7,2\% \pm 0,8\%$  x  $6,8\% \pm 0,8\%$  -  $p=0,51$ , respectivamente CAS e CEA).<sup>9,10</sup> Quando os desfechos perioperatórios foram analisados isoladamente, o AVCI maior/menor ipsilateral foi mais frequente no grupo CAS ( $0,9\% \pm 0,3\%$  x  $0,3\% \pm 0,2\%$  -  $p=0,09$  e  $2,9\% \pm 0,5\%$  x  $1,4\% \pm 0,3\%$  -  $p=0,009$ , respectivamente), assim como o infarto agudo do miocárdio (IAM) foi mais frequente no grupo CEA ( $1,1\% \pm 0,3\%$  x  $2,3\% \pm 0,4\%$  -  $p=0,03$ ).<sup>9,10</sup> Os desfechos combinados também não apresentaram significância quanto ao estado neurológico pré-operatório com as duas técnicas (CAS *versus* CEA: período perioperatório: assintomáticos  $3,5\% \pm 0,8\%$  x  $3,6\% \pm 0,8\%$  -  $p=0,96$ , sintomáticos  $6,7\% \pm 1,0\%$  x  $5,4\% \pm 0,9\%$  -  $p=0,3$ ; seguimento clínico de quatro anos: assintomáticos  $5,6\% \pm 1,0\%$  x  $4,9\% \pm 1,0\%$  -  $p=0,56$ , sintomáticos  $8,6\% \pm 1,1\%$  x  $8,4\% \pm 1,2\%$  -  $p=0,69$ ).<sup>9,11</sup> Todavia, pacientes sintomáticos submetidos à CAS apresentaram maior taxa de AVCI perioperatório ou AVCI ipsilateral pós-operatório ( $5,5\% \pm 0,9\%$  x  $3,2\% \pm 0,7\%$  -  $p=0,04$ ).<sup>11</sup> CAS também está associada a maior risco de eventos neurológicos perioperatórios em pacientes de idade mais avançada (> 65 anos) ou do sexo feminino.<sup>12</sup> Metanálise envolvendo resultados de estudos como CREST,<sup>9-12</sup> EVA-3S,<sup>14</sup> SPACE,<sup>15</sup> e ICSS<sup>16</sup> concluiu que CEA é mais segura do que CAS, particularmente em pacientes com mais de 70 anos (menor risco combinado de evento neurológico ou

morte perioperatória).<sup>17,18</sup> Recentemente, CAS foi comparada à CEA quanto ao desfecho perioperatório (morte ou acidente vascular incapacitante < 30 dias- 0,9% x 1,0%- p=0,77, respectivamente).<sup>13</sup> Quando o desfecho neurológico foi avaliado separadamente, a CAS apresentou resultado inferior à CEA, embora não significativo (qualquer AVCI perioperatório- 3,6% x 2,4%- p=0,06).<sup>13</sup>

A oclusão da artéria carótida interna contralateral (OT) é considerada como um fator de risco<sup>19</sup> para evento neurológico nos pacientes submetidos à intervenção carotídea no lado da estenose significativa, apesar da inexistência de estudos randomizados com grande casuística. Análise *post hoc* do ACAS<sup>19</sup> (pacientes assintomáticos com estenose maior que 60%) quanto à OT evidenciou resultados distintos em relação ao NASCET<sup>20</sup> (pacientes sintomáticos com mais de 50% de estenose carotídea), sugerindo possível interação relacionada ao estado neurológico pré-operatório (ACAS<sup>19</sup>- 5,0% ± 1,1% x 5,5 ± 2,8%- p=0,86; NASCET<sup>20</sup>- *Odds Ratio* = 2,36 (oclusão contralateral x estenose severa contralateral), *Odds Ratio* = 2,65 (oclusão contralateral x estenose não severa contralateral)). Alguns estudos mostram que a OT não aumenta o risco de eventos neurológicos em pacientes submetidos à CEA<sup>21-29</sup> ou o risco continua sendo menor do que o recomendado pela *American Heart Association*<sup>30</sup>/*European Society of Vascular Surgery (ESVS)*<sup>31</sup>, de modo que OT *per se* não deve ser indicação exclusiva para CAS.<sup>22,23,27,32</sup> Em contrapartida, existem estudos que evidenciam que a OT se comportou como fator de risco perioperatório em pacientes submetidos à CEA.<sup>33-37</sup> Quanto à CAS, alguns autores defendem que oclusão carotídea não se apresenta como fator de risco.<sup>38-43</sup> Existem também estudos que mostraram que OT oferece pouca influência no risco neurológico perioperatório.<sup>44</sup>

Comparando cirurgia convencional ao tratamento endovascular em pacientes com OT, a metanálise de Texakalidis et al,<sup>45</sup> bem como o trabalho de Ricotta et al<sup>46</sup> não mostraram diferença estatística quanto aos MACE (*major adverse cardiovascular events*). Trabalho de Nejjim et al<sup>47</sup> concluiu que pacientes submetidos à CAS com OT apresentam pior desfecho, com maior risco acumulado AVCI/ morte em 2 anos, independente do estado neurológico pré-operatório (assintomáticos *Odds Ratio* = 1.42, sintomáticos *Odds Ratio* = 1.94, ambos p < 0,05).<sup>47</sup> Xin et al<sup>48</sup> demonstraram que a CEA reduz o risco de mortalidade perioperatória, em pacientes com OT, quando comparada à CAS, apesar de não haver diferença estatística, entre os grupos, quanto a acidente cerebral isquêmico, acidente isquêmico transitório e infarto agudo de

miocárdio. Em contrapartida, alguns estudos mostraram que a OT é fator de risco em pacientes submetidos à CEA do lado da estenose significativa.<sup>49-51</sup>

Pacientes com OT tendem a ser homens, mais jovens, sintomáticos, fumantes ativos,<sup>32,34,52,53</sup> que apresentam um risco maior de eventos neurológicos quando comparados à estenose não crítica contralateral.<sup>52,53</sup> A carótida ocluída ainda pode ser uma fonte de morbidade neurológica, relacionada a formação distal de trombos e/ou embolização através da artéria carótida externa.<sup>26</sup> CEA no lado com estenose significativa, em paciente com oclusão carotídea sintomática contralateral, pode trazer benefícios hemodinâmicos cerebrais não somente no hemisfério da cirurgia, como também ipsilateral à carótida ocluída, o que pode reduzir o risco de isquemia cerebral recorrente.<sup>54</sup> Também foi observado que CAS, em paciente com OT, aumenta o fluxo sanguíneo e vasorreatividade cerebral contralateral.<sup>55</sup>

A circulação cerebral colateral pode ser um dos fatores responsáveis pelos resultados díspares dos estudos que avaliam a intervenção carotídea no lado estenosado, na presença de oclusão carotídea contralateral. 20-25% dos acidentes vasculares cerebrais são em território posterior,<sup>56-59</sup> sendo a estenose vertebral fator de risco para recorrência de evento neurológico.<sup>56,57</sup> A circulação colateral cerebral envolve não somente o Polígono de Willis, mas também colaterais leptomeníngicas e anastomoses entre ramos da artéria carótida externa e plexo periorbitário.<sup>54,60</sup> Em pacientes com oclusão carotídea contralateral, com menor reserva cerebral,<sup>32,33,36</sup> a artéria carótida externa pode ter ainda maior importância se o Polígono de Willis for incompleto,<sup>60</sup> precipitando sintomas isquêmicos.<sup>61</sup>

Calcificação da aorta é um fator de risco para a doença cardiovascular mostrando-se como marcador de eventos coronarianos e cerebrais.<sup>62-64</sup> Pode estar associada à presença de sintomas e riscos perioperatórios<sup>2</sup>, independente da estenose carotídea. Em decorrência deste aspecto, o estudo de um marcador de doença arterial independente da circulação arterial extracraniana pode ser relevante no contexto de estudo de desfechos associados a doença carotídea.

O presente estudo se justifica pela controvérsia na literatura relacionada a melhor intervenção na estenose carotídea, na presença de oclusão da artéria carótida contralateral (CEA X CAS), adicionando a este contexto a maior casuística nacional de um centro universitário de atenção terciária. Como também adicionar ao conhecimento a relação da circulação colateral extracraniana (artéria carótida externa

e artéria vertebral) e de um marcador de doença cardiovascular (calcificação da aorta) com desfechos neurológicos perioperatórios.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo Primário**

Comparar a prevalência perioperatória de eventos neurológicos, infarto agudo do miocárdio e óbito entre os quatro grupos de estudo que compõem esta análise: endarterectomia sem oclusão da artéria carótida interna contralateral (CEA NOT), endarterectomia com oclusão da artéria carótida interna contralateral (CEA OT), angioplastia sem oclusão da artéria carótida interna contralateral (CAS NOT) e angioplastia com oclusão da artéria carótida interna contralateral (CAS OT).

### **2.2. Objetivos Secundários**

Avaliar se a calcificação da aorta, estenose das artérias vertebrais ou das artérias carótidas externas (ipsilateral e contralateral à intervenção) são fatores de risco independentes para eventos neurológicos perioperatórios.

### 3. Métodos

Este estudo envolveu análise retrospectiva de prontuários de pacientes operados com estenose carotídea (1995-2019), atendidos no ambulatório do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas (HCFMUSP) da Universidade de São Paulo (USP – SP), associada à captação prospectiva de novos pacientes submetidos à intervenção carotídea (2019-03/2021).

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (CAPPesq), tendo seu parecer aprovado (CAAE: 21782619.4.0000.0068- 17 de outubro de 2019). Os pacientes incluídos não foram submetidos a exames laboratoriais, de imagem ou nenhum tratamento adicional, o que dispensou a necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Exceção feita aos pacientes que também fizeram parte do estudo randomizado ACST-2.<sup>13</sup> Não foi solicitado financiamento para agência de fomento à pesquisa.

Os pacientes foram avaliados quanto a idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), fatores de risco para aterosclerose (hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), tabagismo, insuficiência coronariana, nefropatia), bem como determinadas medicações de uso contínuo (ácido acetilsalicílico/ ticlopidina/ clopidogrel, estatinas, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina) e sintomas neurológicos pré-operatórios (assintomáticos ou sintomáticos). Tanto histórico prévio de tabagismo como tabagismo ativo foram considerados. Insuficiência coronariana foi definida pelo antecedente de Infarto Agudo de Miocárdio, Revascularização Miocárdica ou se comprovada por exames de imagem (cineangiocoronariografia ou angiotomografia de coronárias). Foram assumidas duas classificações de sintomas: pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico (sintomático 1) ipsilateral à carótida “alvo” da intervenção (AVCI menor, AVCI maior, AIT ou amaurose fugaz) ou se os sintomas ocorreram em menos de 6 meses (sintomático 2).<sup>9,25,65</sup> Pacientes com pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou

igual a 90 mmHg, ou com histórico progressivo e uso de medicação hipotensora, foram classificados como hipertensos.<sup>66</sup> Pacientes com LDL-colesterol  $\geq$  160 mg/dl e/ou triglicérides  $\geq$  175mg/dl, ou relatando dislipidemia com uso de medicação, foram considerados dislipidêmicos.<sup>67</sup> Pacientes foram considerados com diabéticos pelo histórico ou se glicemia em jejum  $\geq$  126mg/dl, glicemia  $\geq$  200mg/dl (glicemia após 2 horas de sobrecarga com 75g de glicose) ou hemoglobina glicada  $\geq$  6,5%.<sup>68</sup> Doença renal crônica foi definida como anormalidade estrutural ou funcional do rim, presente por mais de 3 meses, com implicação para saúde (marcadores de lesão renal: albuminúria  $\geq$  30mg/24hs ou relação albumina/ creatinina  $\geq$  30mg/g, anormalidades do sedimento urinário, distúrbios hidroeletrólíticos decorrentes de desordens tubulares, anormalidades detectadas por exame histológico, anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem, história de transplante renal ou taxa de filtração glomerular diminuída:  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).<sup>69,70</sup>

Foram inclusos pacientes com estenose carotídea, submetidos à CEA ou CAS, por doença aterosclerótica na bifurcação da artéria carótida comum. Quanto às técnicas de CEA, foram inclusas eversão, rafia primária, uso de remendo de veia jugular externa, pericárdio bovino, politetrafluoroetileno (PTFE) ou Dacron. Foram excluídos pacientes submetidos a cirurgias “não convencionais” (derivação aorto-carotídea, ligadura artéria carótida interna, enxerto ou transposição subclávio-carotídea). Quanto à CAS, o critério de inclusão foi possibilidade de acesso pela artéria femoral e análise pelo executor das condições anatômicas/patológicas favoráveis para o procedimento (ausência de tortuosidades arteriais, características do arco aórtico, lesões ateroscleróticas sequenciais ou morfologia da placa de ateroma). Foram excluídos pacientes submetidos à angioplastia concomitante (tronco braquiocefálico, artéria carótida comum, artéria subclávia) ou angioplastia carotídea sem stent. Foram excluídos pacientes submetidos à intervenção que não tinham como etiologia doença aterosclerótica (aneurisma de artéria carótida ou arterites).

Pacientes foram inicialmente avaliados com ultrassonografia doppler colorido de artérias carótidas e vertebrais, sendo a estenose quantificada pelos



critérios NASCET.<sup>6,7</sup> Posteriormente, foram submetidos a estudos de imagem para confirmação da estenose, como angiografia digital, angiotomografia ou angioressonância. Pacientes foram considerados candidatos a tratamento (endarterectomia ou angioplastia) se preenchidos critérios já estabelecidos: estenose > 50% para sintomáticos (< 6 meses) e estenose > 70% para assintomáticos.<sup>2,71</sup>

Os pacientes foram, então, divididos em quatro grupos de estudo: CEA sem oclusão da artéria carótida interna contralateral (CEA NOT), CEA com oclusão da carótida interna contralateral (CEA OT), CAS sem oclusão da carótida interna contralateral (CAS NOT), CAS com oclusão da carótida interna contralateral (CAS OT). Pacientes alocados como sem oclusão contralateral (NOT) poderiam ter estenose quantificada entre 0 e 99%. Os pacientes do estudo foram classificados segundo o critério *intention to treat*<sup>13</sup>, isto é, pacientes permaneceram na classificação terapêutica proposta inicialmente, independente se houve ou não *crossover*. Os pacientes puderam ser incluídos mais de uma vez na análise final, caso houvesse mais de uma intervenção carotídea no mesmo paciente. Portanto, o número de procedimentos foi maior do que o número de pacientes.

Os desfechos neurológicos peri-operatórios (no período de 30 dias após intervenção) foram classificados como acidente vascular cerebral isquêmico maior (AVCI maior), acidente vascular cerebral isquêmico menor (AVCI menor), ataque isquêmico transitório (AIT) ou amaurose fugaz (AF). Amaurose Fugaz foi considerada como repentina perda da visão monocular, reversível em menos de 30 minutos, decorrente da embolização da artéria carótida interna ipsilateral ou de outras etiologias relacionadas ao ataque isquêmico transitório.<sup>72</sup> Ataque isquêmico transitório (AIT) foi definido como disfunção neurológica transitória (duração < 24 horas), sem imagem de infarto cerebral agudo.<sup>73</sup> Acidente vascular cerebral, em contrapartida, foi definido como disfunção neurológica acompanhada da visualização de infarto nos métodos de imagem.<sup>2,73</sup> Acidente vascular cerebral menor foi designado como escala de Rankin 0, 1 ou 2; acidente vascular cerebral maior foi designado como escala de Rankin maior ou igual a 3 (sequela incapacitante)<sup>7,8,74</sup> - Quadro 1. Infarto agudo de miocárdio (IAM) foi

definido como lesão miocárdica aguda (alteração de marcadores séricos de isquemia miocárdica) em um contexto de isquemia miocárdica (sintomas clínicos sugestivos, alterações eletrocardiográficas, exame de imagem evidenciando nova alteração de contratilidade ou perda de miocárdio viável consistente com etiologia isquêmica).<sup>75</sup> Como desfechos combinados foram avaliados eventos neurológicos e/ou infarto agudo de miocárdio e/ou morte perioperatória.

#### Quadro 1- Escala de Rankin Modificada

Escala de Rankin Modificada	
Classificação	Descrição
0	Assintomático
1	Sintomas sem incapacidade (capaz de realizar tarefas e atividades diárias habituais)
2	Incapacidade leve (incapaz de fazer todas atividades habituais prévias, mas não necessita de assistência)
3	Incapacidade moderada (requer alguma ajuda para realizar atividades, mas caminha sem auxílio)
4	Incapacidade moderada a grave (incapaz de caminhar sem auxílio, incapaz de realizar suas atividades sem auxílio)
5	Incapacidade severa (limitado a cama, incontinência, requer assistência de enfermagem e atenção constante)
6	Óbito

Para contemplar o objetivo secundário do estudo, avaliou-se a possível interação das variáveis de imagens angiotomográficas com desfechos neurológicos. A classificação da calcificação de aorta foi qualitativa<sup>76</sup> (sem calcificação, calcificação não difusa, calcificação difusa, calcificação circunferencial) (Figuras 1 a 3). A artéria carótida externa (ipsi e contralateral à intervenção) teve sua estenose quantificada como < 50%, entre 50-99% e oclusão. A artéria vertebral (ipsi e contralateral à intervenção) teve sua estenose quantificada como < 50%, 50-69%, 70-99% e oclusão. Essas três variáveis somente foram avaliadas por angiotomografia pré-operatória, isto é, pacientes que apresentaram ressonância magnética, tomografia sem contraste ou arteriografia foram, portanto, excluídos desta análise.

**Figura 1** – Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta não difusa (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo)



Fonte: *iSite Radiology*, PACS, Hospital das Clínicas São Paulo

**Figura 2** – Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta difusa (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo)



Fonte: *iSite Radiology*, PACS, Hospital das Clínicas São Paulo

**Figura 3** – Imagem angiotomográfica mostrando calcificação de aorta circunferencial (Angiotomografia de aorta e carótidas, corte axial. Imagem de paciente do estudo)



Fonte: *iSite Radiology*, PACS, Hospital das Clínicas São Paulo

Quanto aos métodos estatísticos empregados, as variáveis contínuas foram descritas por médias e desvios-padrão; variáveis categóricas foram descritas com uso de frequências absolutas e relativas. Para avaliar se a distribuição das variáveis diferia segundo os grupos de tratamento, realizaram-se testes de hipóteses. No caso de variáveis contínuas, utilizou-se teste T-Student. No caso de variáveis categóricas, utilizou-se o teste de Qui-quadrado. Para estimar o efeito (Razão de Chances- *Odds Ratio*) do tratamento e grupos de estudo nos desfechos de interesse utilizou-se o modelo de Regressão Logística. Comparações múltiplas considerando o efeito dos tratamentos condicionados à oclusão carotídea contralateral foram derivados do modelo de Regressão Logística. Os resultados foram apresentados juntos aos respectivos intervalos de confiança (IC 95%) e valores  $p$ , sendo considerado estatisticamente significativo se  $p$ -valor  $< 0,05$ . As análises foram realizadas com auxílio do software R 4.1.2 (R Core Team, 2021).

## 4. Resultados

O estudo envolveu 886 intervenções carótídeas em 795 pacientes: 467 foram classificadas como grupo CEA NOT, 57, grupo CEA OT, 303, grupo CAS NOT e 59, grupo CAS OT.

Os fatores de risco para aterosclerose, estado neurológico pré-operatório, bem como uso de medicações e variáveis angiotomográficas foram comparadas entre os grupos de tratamento (Tabela 1) e de acordo com estado da carótida contralateral (Tabela 2). Segundo os grupos de tratamento/intervenção, as variáveis foram semelhantes, exceto pela proporção de sintomático 2, que foi maior no grupo CEA ( $p < 0,001$ ). Segundo o estado da carótida contralateral, foi observado, no grupo de pacientes não ocluídos, maior proporção de pacientes com idade mais elevada, do sexo feminino, sintomáticos 1 e 2 e menor proporção de tabagistas ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,027$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente).

**Tabela 1** - Variáveis segundo grupos de tratamento/intervenção

Variáveis	CAS (n=362)	CEA (n=524)	P-Valor
Idade(anos)	68.7 ± 8.3 (n = 362)	69.5 ± 8.3 (n = 523)	0.142
Sexo - Feminino	110/362 (30.4%)	184/524 (35.1%)	0.147
Peso (Kg)	69.9 ± 11.7 (n = 332)	70.2 ± 12.8 (n = 472)	0.806
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 4.4 (n = 332)	26.0 ± 4.3 (n = 470)	0.936
Sintomático 1	145/362 (40.1%)	237/524 (45.2%)	0.130
Sintomático 2	26/279 (9.3%)	89/418 (21.3%)	< 0.001
HAS	328/349 (94.0%)	458/500 (91.6%)	0.231
DM	138/348 (39.7%)	207/502 (41.2%)	0.670
DLP	147/355 (41.4%)	196/504 (38.9%)	0.480
Tabagismo	249/345 (72.2%)	357/494 (72.3%)	>0.999
ICO	112/296 (37.8%)	183/471 (38.9%)	0.819
Clearance Creatinina (ml/min)	61.9 ± 27.9 (n = 327)	60.7 ± 24.3 (n = 464)	0.526
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	334/350 (95.4%)	489/507 (96.4%)	0.480
Estatina	306/349 (87.7%)	446/495 (90.1%)	0.313
IECA	36/58 (62.1%)	131/184 (71.2%)	0.197
Beta-bloqueador	12/54 (22.2%)	56/199 (28.1%)	0.489
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	2/126 (1.6%)	7/266 (2.6%)	0.188
Não difusa	37/126 (29.4%)	59/266 (22.2%)	
Difusa	87/126 (69.0%)	195/266 (73.3%)	
Circunferencial	0/126 (0.0%)	5/266 (1.9%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	18/25 (72.0%)	30/54 (55.6%)	0.190
Estenose <50%	1/25 (4.0%)	13/54 (24.1%)	
Estenose >50%	4/25 (16.0%)	7/54 (13.0%)	
Oclusão	2/25 (8.0%)	4/54 (7.4%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	16/25 (64.0%)	35/58 (60.3%)	0.253
Estenose <50%	3/25 (12.0%)	12/58 (20.7%)	
Estenose >50%	6/25 (24.0%)	7/58 (12.1%)	
Oclusão	0/25 (0.0%)	4/58 (6.9%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	56/89 (62.9%)	100/207 (48.3%)	0.240
Estenose <50%	17/89 (19.1%)	52/207 (25.1%)	
50-69%%	7/89 (7.9%)	22/207 (10.6%)	
70-99%	5/89 (5.6%)	17/207 (8.2%)	
Oclusão	4/89 (4.5%)	16/207 (7.7%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	54/90 (60.0%)	107/206 (51.9%)	0.509
Estenose <50%	15/90 (16.7%)	47/206 (22.8%)	
50-69%%	10/90 (11.1%)	23/206 (11.2%)	
70-99%	5/90 (5.6%)	19/206 (9.2%)	
Oclusão	6/90 (6.7%)	10/206 (4.9%)	

Abreviações: CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Tabela 2** - Variáveis segundo estado da carótida contralateral

Variáveis	Sem oclusão contralateral NOT (n=770)	Com oclusão contralateral OT (n=116)	P-Valor
Idade (anos)	69.6 ± 8.3 (n = 769)	66.8 ± 7.8 (n = 116)	< 0.001
Sexo - Feminino	266/770 (34.5%)	28/116 (24.1%)	0.027
Peso (Kg)	69.9 ± 12.2 (n = 695)	71.3 ± 13.5 (n = 109)	0.294
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 4.3 (n = 693)	25.4 ± 4.7 (n = 109)	0.185
Sintomático 1	361/770 (46.9%)	21/116 (18.1%)	< 0.001
Sintomático 2	110/592 (18.6%)	5/105 (4.8%)	< 0.001
HAS	683/738 (92.5%)	103/111 (92.8%)	>0.999
DM	295/739 (39.9%)	50/111 (45.0%)	0.351
DLP	287/745 (38.5%)	56/114 (49.1%)	0.040
Tabagismo	509/727 (70.0%)	97/112 (86.6%)	< 0.001
ICO	251/662 (37.9%)	44/105 (41.9%)	0.451
Clearance Creatinina (ml/min)	60.4 ± 23.6 (n = 682)	65.9 ± 36.7 (n = 109)	0.130
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	716/746 (96.0%)	107/111 (96.4%)	>0.999
Estatina	656/733 (89.5%)	96/111 (86.5%)	0.329
IECA	143/207 (69.1%)	24/35 (68.6%)	>0.999
Beta-bloqueador	58/215 (27.0%)	10/38 (26.3%)	>0.999
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	8/340 (2.4%)	1/52 (1.9%)	0.961
Não difusa	84/340 (24.7%)	12/52 (23.1%)	
Difusa	244/340 (71.8%)	38/52 (73.1%)	
Circunferencial	4/340 (1.2%)	1/52 (1.9%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	45/70 (64.3%)	3/9 (33.3%)	0.232
Estenose <50%	12/70 (17.1%)	2/9 (22.2%)	
Estenose >50%	8/70 (11.4%)	3/9 (33.3%)	
Oclusão	5/70 (7.1%)	1/9 (11.1%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	48/74 (64.9%)	3/9 (33.3%)	0.046
Estenose <50%	13/74 (17.6%)	2/9 (22.2%)	
Estenose >50%	11/74 (14.9%)	2/9 (22.2%)	
Oclusão	2/74 (2.7%)	2/9 (22.2%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	140/257 (54.5%)	16/39 (41.0%)	0.163
Estenose <50%	60/257 (23.3%)	9/39 (23.1%)	
50-69%%	24/257 (9.3%)	5/39 (12.8%)	
70-99%	19/257 (7.4%)	3/39 (7.7%)	
Oclusão	14/257 (5.4%)	6/39 (15.4%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	141/257 (54.9%)	20/39 (51.3%)	0.060
Estenose <50%	48/257 (18.7%)	14/39 (35.9%)	
50-69%%	29/257 (11.3%)	4/39 (10.3%)	
70-99%	23/257 (8.9%)	1/39 (2.6%)	
Oclusão	16/257 (6.2%)	0/39 (0.0%)	

Abreviações: NOT- carótida contralateral não ocluída, OT- carótida contralateral ocluída, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

Os grupos foram subdivididos conforme o estado da carótida contralateral; as variáveis de base também foram comparadas segundo o tratamento e os resultados estão apresentados na Tabela 3. Exceto para proporção de sintomáticos 2 no grupo CEA NOT, não houve variáveis com diferença significativa.



**Tabela 3** - Comparação das variáveis de base em cada grupo de acordo com estado da carótida contralateral

Variáveis	Oclusão da Carótida		P-Valor	Sem Oclusão da Carótida		P-Valor
	CAS (n =59)	CEA (n = 57)		CAS (n = 303)	CEA (n = 467)	
Idade (anos)	65.7 ± 7.8 (n = 59)	67.9 ± 7.8 (n = 57)	0.129	69.3 ± 8.3 (n = 303)	69.7 ± 8.3 (n = 466)	0.469
Sexo – Feminino	15/59 (25.4%)	13/57 (22.8%)	0.829	95/303 (31.4%)	171/467 (36.6%)	0.141
Peso (Kg)	72.6 ± 13.5 (n = 55)	70.0 ± 13.4 (n = 54)	0.303	69.4 ± 11.2 (n = 277)	70.2 ± 12.8 (n = 418)	0.401
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.1 (n = 55)	24.9 ± 5.2 (n = 54)	0.291	26.0 ± 4.5 (n = 277)	26.1 ± 4.2 (n = 416)	0.794
Sintomático 1	9/59 (15.3%)	12/57 (21.1%)	0.475	136/303 (44.9%)	225/467 (48.2%)	0.376
Sintomático 2	2/53 (3.8%)	3/52 (5.8%)	0.678	24/226 (10.6%)	86/366 (23.5%)	< 0.001
HAS	53/57 (93.0%)	50/54 (92.6%)	>0.999	275/292 (94.2%)	408/446 (91.5%)	0.198
DM	27/56 (48.2%)	23/55 (41.8%)	0.569	111/292 (38.0%)	184/447 (41.2%)	0.399
DLP	29/57 (50.9%)	27/57 (47.4%)	0.852	118/298 (39.6%)	169/447 (37.8%)	0.645
Tabagismo	45/56 (80.4%)	52/56 (92.9%)	0.094	204/289 (70.6%)	305/438 (69.6%)	0.804
ICO	21/53 (39.6%)	23/52 (44.2%)	0.695	91/243 (37.4%)	160/419 (38.2%)	0.868
Clearance Creatinina (ml/min)	68.5 ± 46.8 (n = 55)	63.3 ± 22.1 (n = 54)	0.464	60.5 ± 22.1 (n = 272)	60.3 ± 24.6 (n = 410)	0.898
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	52/56 (92.9%)	55/55 (100.0%)	0.118	282/294 (95.9%)	434/452 (96.0%)	>0.999
Estatina	45/56 (80.4%)	51/55 (92.7%)	0.094	261/293 (89.1%)	395/440 (89.8%)	0.806
IECA	9/12 (75.0%)	15/23 (65.2%)	0.709	27/46 (58.7%)	116/161 (72.0%)	0.104
Beta-bloqueador	2/13 (15.4%)	8/25 (32.0%)	0.441	10/41 (24.4%)	48/174 (27.6%)	0.845
<b>Calcificação da Aorta</b>						
Sem	0/23 (0.0%)	1/29 (3.4%)	0.223	2/103 (1.9%)	6/237 (2.5%)	0.453
Não difusa	8/23 (34.8%)	4/29 (13.8%)		29/103 (28.2%)	55/237 (23.2%)	
Difusa	15/23 (65.2%)	23/29 (79.3%)		72/103 (69.9%)	172/237 (72.6%)	
Circunferencial	0/23 (0.0%)	1/29 (3.4%)		0/103 (0.0%)	4/237 (1.7%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>						
Sem estenose	-	3/9 (33.3%)	-	18/25 (72.0%)	27/45 (60.0%)	0.170
Estenose <50%	-	2/9 (22.2%)		1/25 (4.0%)	11/45 (24.4%)	
Estenose >50%	-	3/9 (33.3%)		4/25 (16.0%)	4/45 (8.9%)	
Oclusão	-	1/9 (11.1%)		2/25 (8.0%)	3/45 (6.7%)	<i>continua</i>

Variáveis	Oclusão da Carótida		P-Valor	Sem Oclusão da Carótida		P-Valor
	CAS (n =59)	CEA (n = 57)		CAS (n = 303)	CEA (n = 467)	
<b>ACE Contralateral</b>						
Sem estenose	-	3/9 (33.3%)	-	16/25 (64.0%)	32/49 (65.3%)	0.283
Estenose <50%	-	2/9 (22.2%)		3/25 (12.0%)	10/49 (20.4%)	
Estenose >50%	-	2/9 (22.2%)		6/25 (24.0%)	5/49 (10.2%)	
Oclusão	-	2/9 (22.2%)		0/25 (0.0%)	2/49 (4.1%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>						
Sem estenose	9/17 (52.9%)	7/22 (31.8%)	0.097	47/72 (65.3%)	93/185 (50.3%)	0.216
Estenose <50%	5/17 (29.4%)	4/22 (18.2%)		12/72 (16.7%)	48/185 (25.9%)	
50-69%%	0/17 (0.0%)	5/22 (22.7%)		7/72 (9.7%)	17/185 (9.2%)	
70-99%	2/17 (11.8%)	1/22 (4.5%)		3/72 (4.2%)	16/185 (8.6%)	
Oclusão	1/17 (5.9%)	5/22 (22.7%)		3/72 (4.2%)	11/185 (5.9%)	
<b>Vert Contralateral</b>						
Sem estenose	9/17 (52.9%)	11/22 (50.0%)	0.630	45/73 (61.6%)	96/184 (52.2%)	0.375
Estenose <50%	5/17 (29.4%)	9/22 (40.9%)		10/73 (13.7%)	38/184 (20.7%)	
50-69%%	2/17 (11.8%)	2/22 (9.1%)		8/73 (11.0%)	21/184 (11.4%)	
70-99%	1/17 (5.9%)	0/22 (0.0%)		4/73 (5.5%)	19/184 (10.3%)	
Oclusão	0/17 (0.0%)	0/22 (0.0%)		6/73 (8.2%)	10/184 (5.4%)	

*final*

Abreviações: CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida “alvo” da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

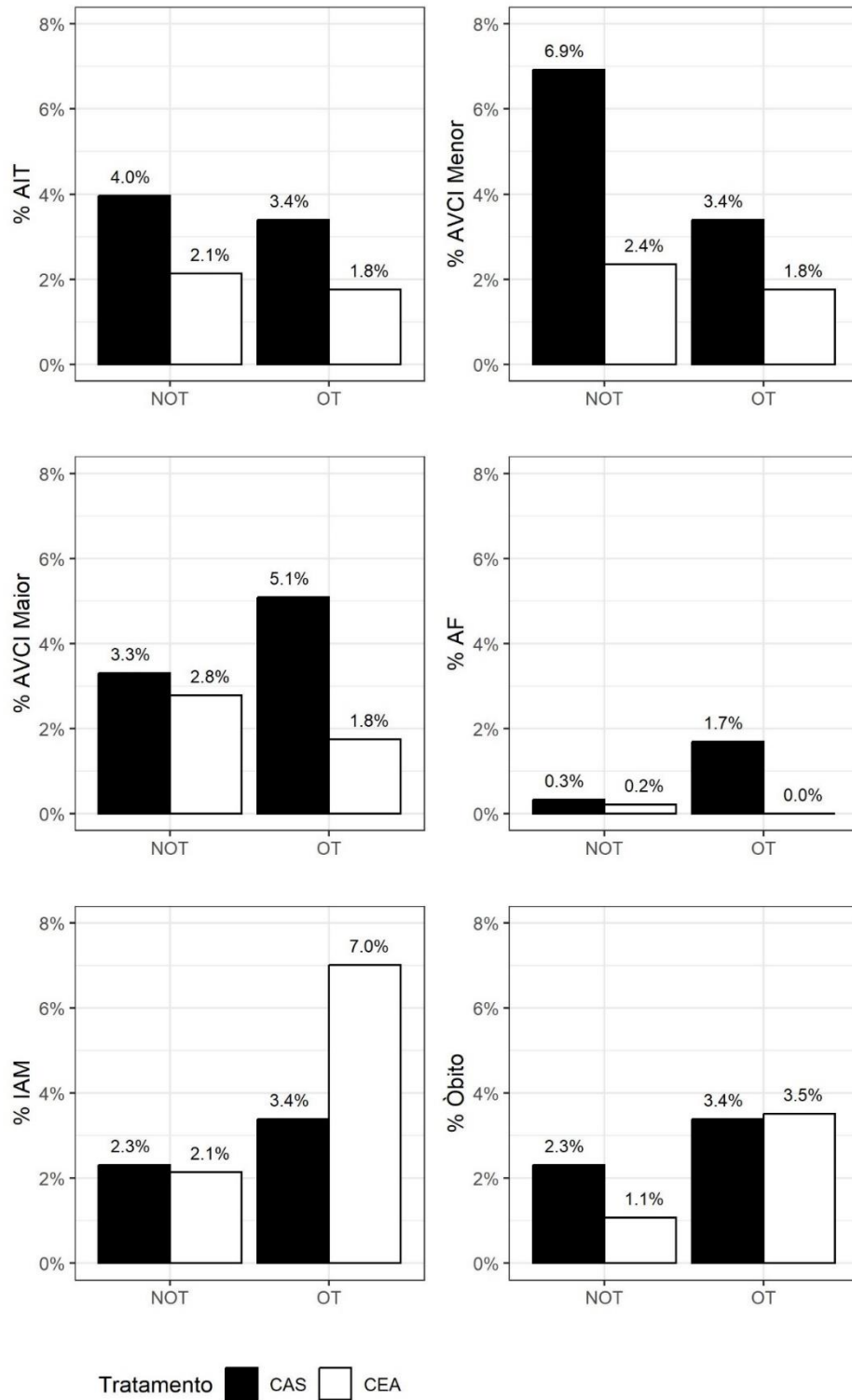
A distribuição dos desfechos individuais por grupos de tratamento está na Tabela 4 e Figura 4.

**Tabela 4 - Distribuição dos desfechos individuais por grupos de tratamento**

Desfechos Individuais	Oclusão da Carótida		Sem Oclusão da Carótida	
	CAS	CEA	CAS	CEA
AIT	2/59 (3.4%)	1/57 (1.8%)	12/303 (4.0%)	10/467 (2.1%)
AVCI Menor	2/59 (3.4%)	1/57 (1.8%)	21/303 (6.9%)	11/467 (2.4%)
AVCI Maior	3/59 (5.1%)	1/57 (1.8%)	10/303 (3.3%)	13/467 (2.8%)
AF	1/59 (1.7%)	0/57 (0.0%)	1/303 (0.3%)	1/467 (0.2%)
IAM	2/59 (3.4%)	4/57 (7.0%)	7/303 (2.3%)	10/467 (2.1%)
Mortalidade	2/59 (3.4%)	2/57 (3.5%)	7/303 (2.3%)	5/467 (1.1%)

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVCI menor- acidente vascular cerebral isquêmico menor, AVCI maior- acidente vascular cerebral isquêmico maior, AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Oclusão da Carótida / Sem Oclusão da Carótida – estado da carótida contralateral

**Figura 4 - Distribuição da frequência dos desfechos individuais por grupos de tratamento**



Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVCI menor- acidente vascular cerebral isquêmico menor, AVCI maior- acidente vascular cerebral isquêmico maior, AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, NOT- sem oclusão carotídea contralateral, OT- com oclusão carotídea contralateral

Os resultados das comparações das variáveis de base, segundo os desfechos individuais perioperatórios (AVCI maior, AVCI menor, AIT, AF, IAM ou mortalidade), estão apresentados nos Apêndices A a F. Nota-se que não houve diferenças significativas entre as distribuições de variáveis de base para AVC menor, AIT, AF ou mortalidade. Observou-se maior proporção de pacientes com sintomas neurológicos prévios (sintomático 1) no grupo de AVCI maior (Apêndice C), e maior peso e presença de insuficiência coronariana no grupo de pacientes que infartaram após o procedimento (Apêndice E).

Os efeitos estimados do tratamento/intervenção e do estado da carótida contralateral encontram-se na Tabela 5. O termo interação foi incluído para se avaliar se o efeito dependia da carótida contralateral estar ocluída ou não. Os modelos abaixo mostraram ausência deste efeito de interação, ou seja, não há evidências de que o efeito do tratamento/intervenção tenha sido diferente de acordo com a oclusão da artéria carótida contralateral ( $p$ -valor interação  $> 0,05$ ). Por não ter apresentado interação significativa, o modelo foi ajustado sem o termo de interação, esses modelos foram denominados aditivos (Tabela 5). As razões de chance (*Odds Ratio*- OR) apresentadas nas Tabela 5 são os efeitos do tratamento CEA em relação à CAS, independente do estado da carótida contralateral. Dentre os desfechos analisados, observou-se um efeito significativo apenas para o AVCI menor. O tratamento CEA foi “protetor”: a chance de AVCI menor se CEA foi 66% menor que a chance de AVCI menor se CAS, independente da carótida contralateral estar ocluída ou não.

**Tabela 5** - Modelos estimados para desfechos individuais segundo grupos de tratamento e estado da carótida contralateral

Variáveis	Desfecho		OR	Intervalo de Confiança		Valor de p
	Não	Sim		2.5 %	97.5 %	
<b>AIT</b>						
Tratamento						
CAS	348/362 (96.1%)	14/362 (3.9%)	1 (ref)	-	-	-
CEA	513/524 (97.9%)	11/524 (2.1%)	0,53	0,23	1,18	0,1195
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	748/770 (97.1%)	22/770 (2.9%)	1 (ref)	-	-	-
Ocluída	113/116 (97.4%)	3/116 (2.6%)	0,84	0,20	2,46	0,7783
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,9750
<b>AVCI Maior</b>						
Tratamento						
CAS	349/362 (96.4%)	13/362 (3.6%)	1 (ref)	-	-	-
CEA	510/524 (97.3%)	14/524 (2.7%)	0,74	0,34	1,62	0,4467
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	747/770 (97.0%)	23/770 (3.0%)	1 (ref)	-	-	-
Ocluída	112/116 (96.6%)	4/116 (3.4%)	1,12	0,32	2,99	0,8370
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,4586
<b>AVCI Menor</b>						
Tratamento						
CAS	339/362 (93.6%)	23/362 (6.4%)				
CEA	512/524 (97.7%)	12/524 (2.3%)	0,34	0,16	0,67	0,0027
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	738/770 (95.8%)	32/770 (4.2%)				
Ocluída	113/116 (97.4%)	3/116 (2.6%)	0,54	0,13	1,55	0,3161
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,7274
<b>IAM</b>						
Tratamento						
CAS	353/362 (97.5%)	9/362 (2.5%)				
CEA	510/524 (97.3%)	14/524 (2.7%)	1,15	0,50	2,80	0,7496
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	753/770 (97.8%)	17/770 (2.2%)				<i>continua</i>

Variáveis	Desfecho		OR	Intervalo de Confiança		Valor de P
	Não	Sim		2.5 %	97.5 %	
Ocluída	110/116 (94.8%)	6/116 (5.2%)	2,46	0,87	6,07	0,0659
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,4070
AF						
Tratamento						
CAS	360/362 (99.4%)	2/362 (0.6%)				
CEA	523/524 (99.8%)	1/524 (0.2%)	0,37	0,02	3,97	0,4255
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	768/770 (99.7%)	2/770 (0.3%)				
Ocluída	115/116 (99.1%)	1/116 (0.9%)	3,00	0,14	31,91	0,3746
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,9945
Óbito						
Tratamento						
CAS	353/362 (97.5%)	9/362 (2.5%)				
CEA	517/524 (98.7%)	7/524 (1.3%)	0,56	0,20	1,52	0,2549
Estado da carótida contralateral						
Não ocluída	758/770 (98.4%)	12/770 (1.6%)				
Ocluída	112/116 (96.6%)	4/116 (3.4%)	2,11	0,58	6,23	0,2045
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,4872
<i>final</i>						

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVCI menor- acidente vascular cerebral isquêmico menor, AVCI maior- acidente vascular cerebral isquêmico maior, AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- *Odds Ratio*

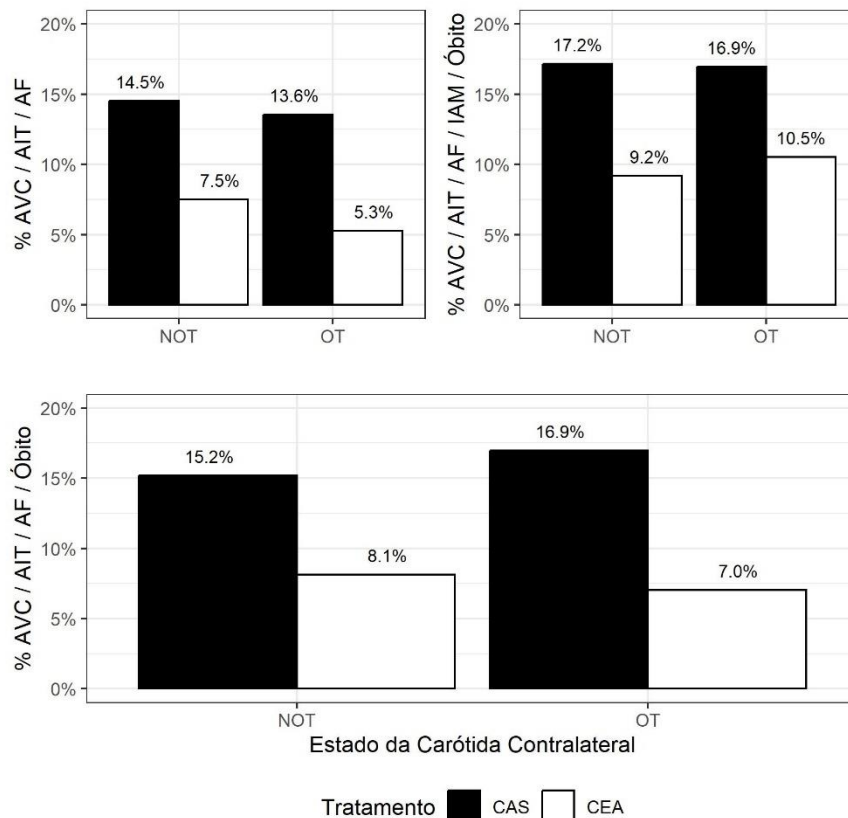
Os desfechos combinados foram avaliados em três análises separadas: AIT/AVC/AF, AIT/AVC/AF/IAM/óbito e AIT/AVC/AF/óbito (Tabela 6 e Figura 5). Em cada uma dessas análises, foi avaliado se o paciente apresentou ao menos um dos desfechos, durante o período do estudo.

**Tabela 6** - Distribuição dos desfechos combinados segundo grupos de tratamento e estado da carótida contralateral

Desfechos Combinados	Oclusão da Carótida Contralateral		Não Oclusão da Carótida Contralateral	
	CAS (n=59)	CEA (n=57)	CAS (n=303)	CEA (n=467)
AVC/AIT/AF	8/59 (13.6%)	3/57 (5.3%)	44/303 (14.5%)	35/467 (7.5%)
AVC/AIT/AF/IAM/Óbito	10/59 (16.9%)	6/57 (10.5%)	52/303 (17.2%)	43/467 (9.2%)
AVC/AIT/AF/Óbito	10/59 (16.9%)	4/57 (7.0%)	46/303 (15.2%)	38/467 (8.1%)

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Oclusão ou Sem Oclusão da Carótida (contralateral)

**Figura 5** - Distribuição dos Desfechos Combinados segundo grupos de tratamento e oclusão contralateral



Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC - acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, NOT- sem oclusão carotídea contralateral, OT- com oclusão carotídea contralateral



A distribuição das variáveis de base, segundo os desfechos combinados neurológicos, encontra-se no Apêndice G. Não há evidências que as variáveis de base estejam associadas significativamente ao desfecho neurológico combinado (AIT, AVC ou AF).

Na Tabela 7 nota-se ausência do efeito de interação entre tratamento e estado da carótida contralateral (p-valor interação > 0,05). Sendo assim, foram apresentados os efeitos médios (OR) do tratamento CEA em comparação à CAS, e do grupo Oclusão em relação ao Não Oclusão. CEA reduziu a chance de desfecho neurológico combinado em 54% em comparação à CAS, independente da oclusão ou não da carótida contralateral.

**Tabela 7 - Modelo para desfecho neurológico combinado AIT, AVC ou AF**

Desfecho combinado	Desfecho		OR	Intervalo de Confiança		Valor de p
	Não	Sim		2.5%	97.5 %	
<b>Tratamento</b>						
CAS	310/362 (85.6%)	52/362 (14.4%)	1 (ref)	-	-	-
CEA	486/524 (92.7%)	38/524 (7.3%)	0,46	0,29	0,72	<0,001
<b>Estado da Carótida Contralateral</b>						
Não ocluída	691/770 (89.7%)	79/770 (10.3%)	1 (ref)	-	-	-
Ocluída	105/116 (90.5%)	11/116 (9.5%)	0,84	0,41	1,57	0,6020
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0,6893

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- Odds Ratio

A distribuição dos dados basais, segundo o desfecho combinado AIT/AVC/AF/IAM ou óbito, encontra-se no Apêndice H. Foi observado maior proporção de insuficiência coronariana entre os pacientes que apresentaram esse desfecho combinado. Como já demonstrado No Apêndice E, essa associação deve-se ao infarto agudo do miocárdio.

Na Tabela 8 nota-se ausência do efeito de interação entre tratamento e estado da carótida contralateral (p-valor interação > 0,05). Sendo assim, foram novamente apresentados os efeitos médios (OR) do tratamento CEA em comparação à CAS, e do grupo Oclusão em relação ao Não Oclusão. CEA reduziu a chance de desfecho combinado (AIT, AVC, AF, IAM ou óbito) em 50% em comparação à CAS, independente da oclusão ou não da carótida contralateral, efeito carregado pela presença superior de eventos neurológicos no grupo CAS.

**Tabela 8 - Modelo para desfecho combinado (AIT, AVC, AF, IAM ou óbito)**

Desfecho Combinado	Desfecho		OR	Intervalo de Confiança		Valor de p
	Não	Sim		2.5 %	97.5 %	
Tratamento						
CAS	300/362 (82.9%)	62/362 (17.1%)	1 (ref)	-	-	-
CEA	475/524 (90.6%)	49/524 (9.4%)	0,50	0,33	0,75	<0,001
Estado da Carótida Contralateral						
Não ocluída	675/770 (87.7%)	95/770 (12.3%)	1 (ref)	-	-	-
Ocluída	100/116 (86.2%)	16/116 (13.8%)	1,05	0,57	1,82	0.8667
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0.7839

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- *Odds Ratio*

Por último, foi analisado o desfecho combinado AIT, AVC, AF ou óbito. A distribuição dos dados basais encontra-se no Apêndice I. Não foi observado diferença significativa para estas variáveis considerando grupo com e sem desfecho combinado.

Na Tabela 9 nota-se ausência do efeito de interação entre tratamento e estado da carótida contralateral (p-valor interação > 0,05). CEA reduziu a chance de desfecho combinado (AIT, AVC, AF ou óbito) em 52% em comparação à CAS, independente da oclusão ou não da carótida contralateral.

**Tabela 9 - Modelo para desfecho combinado (AIT, AVC, AF ou óbito)**

Desfecho Combinado	Desfecho		OR	Intervalo de Confiança		Valor de p
	Não	Sim		2.5 %	97.5 %	
Tratamento						
CAS	306/362 (84.5%)	56/362 (15.5%)	1 (ref)	-	-	-
CEA	482/524 (92.0%)	42/524 (8.0%)	0.48	0.31	0.73	<0,001
Estado da Carótida Contralateral						
Não ocluída	686/770 (89.1%)	84/770 (10.9%)	1 (ref)	-	-	-
Ocluída	102/116 (87.9%)	14/116 (12.1%)	1.03	0.54	1.84	0.9241
<i>Interação Tratamento - Oclusão</i>	-	-	-	-	-	0.6618

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- *Odds Ratio*

As comparações múltiplas foram realizadas no modelo de interação. Na Tabela 10, são apresentados os resultados das estimativas de OR (*Odds Ratio*) da CEA em relação à CAS, em cada subgrupo de carótida contralateral. Os resultados mostram que a chance de AVC menor, se CEA, foi 68% menor do que a chance de AVC menor, se CAS, no subgrupo de carótida contralateral não ocluída. Não foi identificada evidência estatística suficiente para mostrar esta relação no subgrupo Oclusão. Para eventos combinados, também foi identificado efeito “protetor” do tratamento CEA, em relação ao tratamento CAS, no subgrupo Não Oclusão. A chance do desfecho neurológico combinado, se endarterectomia, foi 52% menor e a chance de desfecho neurocardiovascular combinado (AVC/AF/AIT/IAM ou óbito) foi 51% menor neste mesmo subgrupo, quando comparado à angioplastia.

**Tabela 10** - Efeito de tratamento nos desfechos em cada subgrupo do estudo

Desfechos	Não Oclusão				Oclusão			
	OR	IC95% inf	IC sup	Valor de p	OR	IC95% inf	IC sup	Valor de p
AIT	0,53	0,23	1,24	0,1435	0,51	0,04	5,77	0,5856
AVC Menor	0,32	0,15	0,68	0,0029	0,51	0,04	5,77	0,5856
AVC Maior	0,84	0,36	1,93	0,6774	0,33	0,03	3,30	0,3477
AF	0,65	0,04	10,38	0,7582	-	-	-	0,9944
IAM	0,92	0,35	2,45	0,8727	2,15	0,38	12,23	0,3878
Mortalidade	0,46	0,14	1,45	0,1842	1,04	0,14	7,62	0,9720
Desf Neuro	0,48	0,30	0,76	0,0019	0,35	0,09	1,41	0,1407
Desf NeuroCardio	0,49	0,32	0,75	0,0012	0,58	0,19	1,71	0,3199

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, Estado da carótida contralateral (Não oclusão ou Oclusão), OR- *Odds Ratio*, Desf Neuro – AVC, AF ou AIT, Desf NeuroCardio – AVC, AF, AIT, IAM ou óbito. Observação: Nesta tabela, são apresentadas estimativas da CEA em relação a CAS.

Na Tabela 11 são apresentados os resultados apresentam as estimativas dos OR (*Odds Ratio*) do grupo OT em relação ao grupo NOT, para cada tipo de tratamento (CEA ou CAS).

**Tabela 11** - Efeito da oclusão carotídea contralateral nos desfechos em cada tipo de tratamento

Desfechos	CAS				CEA			
	OR	IC95% inf	IC sup	Valor de p	OR	IC95% inf	IC sup	Valor de p
AIT	0,85	0,19	3,90	0,8354	0,82	0,10	6,51	0,8493
AVC Menor	0,47	0,11	2,07	0,3183	0,74	0,09	5,85	0,7769
AVC Maior	1,57	0,42	5,88	0,5037	0,63	0,08	4,87	0,6536
AF	5,21	0,32	84,44	0,2457	-	-	-	-
IAM	1,48	0,30	7,33	0,6282	3,46	1,05	11,41	0,0417
Mortalidade	1,48	0,30	7,33	0,6282	3,37	0,64	17,77	0,1526
Desf Neuro	0,92	0,41	2,08	0,8472	0,69	0,20	2,31	0,5444
Desf NeuroCardio	0,99	0,47	2,07	0,9684	1,16	0,47	2,87	0,7432

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IAM- infarto agudo do miocárdio, CAS- angioplastia, CEA- endarterectomia, OT- oclusão da carótida contralateral, NOT- sem oclusão da carótida contralateral, OR- *Odds Ratio*, Desf Neuro – AVC, AF ou AIT, Desf NeuroCardio – AVC, AF, AIT, IAM ou óbito. Observação: Nesta tabela, são apresentadas estimativas do grupo OT em relação ao grupo NOT.

Não foram identificadas evidências estatísticas de efeito da oclusão carotídea contralateral nos desfechos neurológicos, em ambos grupos de intervenção (CEA e CAS). A chance de IAM no grupo CEA OT foi 3,46 vezes a chance de IAM no grupo CEA NOT ( $p=0,0417$ ). Ainda que tenha sido observado um efeito significativo do grupo ocluído no IAM, para o tratamento CEA, a análise da Tabela 5 mostra que não há efeito de interação significativa entre tratamento e grupo, o que não nos permite dizer que há efeito de grupo (oclusão) apenas nos pacientes submetidos à endarterectomia.

As variáveis angiotomográficas (calcificação de aorta, estenose de artéria carótida externa e estenose de artéria vertebral) foram avaliadas nos quatro grupos de estudo, em relação aos desfechos neurológicos, a fim de se testar se comportavam como variáveis independentes.

Todos pacientes que apresentaram o desfecho neurológico AVC/AIT/AF apresentaram calcificação de aorta, portanto, o modelo não pode ser testado para esta variável devido à ausência de variabilidade de dados. Para estenose da artéria carótida externa, foi necessário tratar a variável de forma binária (0 (sem estenose) ou 1 (algum grau de estenose)), pois o número de valores observados foi pequeno (esse modelo foi construído com 79 pacientes). Pelo mesmo motivo, não foi possível testar interação do modelo. Não foi identificada evidência estatística de que estenose de artéria carótida externa (ipsi ou contralateral) seja um fator de risco independente para desfecho neurológico perioperatório (Tabelas 12, 13 e 16). Para estenose da artéria vertebral, não foi necessário conduzir a análise de forma binária, pois foi observado algum desfecho neurológico sobre cada um dos níveis de estenose observados. Não foi identificada evidência estatística de que estenose da artéria vertebral (ipsi ou contralateral) seja um fator de risco independente para desfecho neurológico combinado (Tabelas 14, 15 e 16).

**Tabela 12** - Modelo para avaliar o efeito da ACE ipsilateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF - ajustado com 79 pacientes e sem interação

Variáveis	OR	2.5 %	97.5 %	p
Intercepto	-			
ACE ipsilateral	0.23	0.03	1.07	0.0943
Tratamento (CEA versus CAS)	1.30	0.30	6.80	0.7323
Oclusão	2.87	0.34	20.29	0.2882

Abreviações: ACE- artéria carótida externa, CEA- endarterectomia, CAS- angioplastia, Oclusão- estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- Odds Ratio

**Tabela 13-** Modelo para avaliar o efeito do ACE contralateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF - ajustado para 79 pacientes e sem interação

Variáveis	OR	2.5 %	97.5 %	p
Intercepto	-			
ACE contralateral	0.41	0.08	1.61	0.2352
Tratamento (CEA versus CAS)	1.21	0.30	6.11	0.7948
Oclusão	2.30	0.28	14.15	0.3795

Abreviações: ACE- artéria carótida externa, CEA- endarterectomia, CAS – angioplastia, Oclusão- estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- Odds Ratio

**Tabela 14** - Modelo para avaliar o efeito da estenose da artéria vertebral ipsilateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF- ajustado para 296 pacientes

Variáveis	OR	2.5 %	97.5 %	p
Intercepto				
Estenose < 50% (ref sem estenose)	0.29	0.04	1.06	0.1043
50-69%	0.99	0.21	3.36	0.9857
70-99%	1.55	0.33	5.37	0.5196
100% Oclusão	0.93	0.13	3.87	0.9260
Tratamento (CEA versus CAS)	0.80	0.31	2.22	0.6527
Oclusão	0.62	0.03	3.96	0.6641
Tratamento: Oclusão	3.08	0.27	76.05	0.3984

Abreviações: Vert- artéria vertebral, CEA- endarterectomia, CAS- angioplastia, Oclusão- estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- Odds Ratio

**Tabela 15** - Modelo para avaliar o efeito da estenose de artéria vertebral contralateral no desfecho neurológico AVC/AIT/AF – ajustado para 296 pacientes

Variáveis	OR	2.5 %	97.5 %	p
Intercepto				
Estenose < 50% (ref sem estenose)	0.30	0.04	1.12	0.1178
50-69%	0.64	0.10	2.43	0.5620
70-99%	0.99	0.15	3.92	0.9872
100% Oclusão	3.50	0.88	11.86	0.0529
Tratamento (CEA versus CAS)	0.87	0.34	2.43	0.7738
Oclusão	0.81	0.04	5.28	0.8525
Tratamento: Oclusão	3.30	0.30	79.99	0.3642

Abreviações: Vert- artéria vertebral, CEA- endarterectomia, CAS- angioplastia, Oclusão- estado da carótida contralateral (não ocluída ou ocluída), OR- Odds Ratio

**Tabela 16** - Efeitos das variáveis angiotomográficas sobre desfecho neurológico combinado

Variáveis	OR	2.5 %	97.5 %	p
ACE Ipsilateral	0.23	0.03	1.07	0.0943
ACE Contralateral	0.41	0.08	1.61	0.2352
Vert Ipsilateral*				
Estenose < 50% (ref sem estenose)	0.29	0.04	1.06	0.1043
50-69%	0.99	0.21	3.36	0.9857
70-99%	1.55	0.33	5.37	0.5196
100% Oclusão	0.93	0.13	3.87	0.9260
Vert Contralateral*				
Estenose < 50% (ref sem estenose)	0.30	0.04	1.12	0.1178
50-69%	0.64	0.10	2.43	0.5620
70-99%	0.99	0.15	3.92	0.9872
100% Oclusão	3.50	0.88	11.86	0.0529

Abreviações: Abreviações: ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral, OR- Odds Ratio \*Observação- os modelos foram ajustados para tratamento (CEA X CAS) e para oclusão (OT X NOT) independentemente, ou seja, foram ajustados modelos diferentes para cada variável, ajustado para Tratamento e Oclusão (e a interação)

#### 4.1. Análise de pacientes com crossover

Os pacientes do estudo foram classificados segundo o critério *intention to treat*, isto é, pacientes permaneceram na classificação terapêutica proposta inicialmente, independente se houve ou não *crossover*. Vinte pacientes (20/795

= 2,51%) foram classificados como CAS e foram submetidos a CEA ipsilateral ou CAS contralateral. A idade desses pacientes variou de 57 a 84 anos, sendo 25 % do sexo feminino e 15% sintomáticos. A conversão variou em menos de 24 horas até 9 dias do procedimento falho. Os fatores responsáveis pela conversão do procedimento foram diversos: *near occlusion (string sign)*, arco aórtico hostil, tortuosidade excessiva da artéria carótida comum e/ou interna, dificuldade de posicionamento do sistema de proteção (filtro) ou mau posicionamento do stent (abertura incorreta ou parcial). Dos 20 pacientes, 5 pertenciam ao subgrupo OT. Foram observados 2 eventos neurológicos (2/20 = 10%) nesta amostra de pacientes. Esses pacientes, que apresentavam oclusão carotídea contralateral, desenvolveram acidente vascular cerebral maior antes da conversão à endarterectomia. Um desses pacientes evoluiu a óbito. Não foram observados ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral menor ou infarto agudo de miocárdio nesta amostra de pacientes.



## 5. Discussão

A oclusão da artéria carótida interna contralateral à uma estenose carotídea significativa, muitas vezes, é considerada como fator de risco tanto para a evolução natural do paciente quanto para intervenção, seja devido a aterosclerose avançada ou menor reserva neurológica cerebral.<sup>22,28,33,36,77</sup> Paraskevas et al<sup>78</sup> consideram, inclusive, a oclusão carotídea como marcador de aterosclerose sistêmica. Acredita-se que o cérebro, em pacientes com OT seja mais “frágil” e menos propenso a suportar clampeamento arterial durante endarterectomia ou infarto silencioso decorrente de microembolização.<sup>34</sup>

Neste estudo, pacientes NOT tendem a ser do sexo feminino e mais idosos, confirmando a impressão de artigos da literatura. Pacientes com OT tendem a ser mais jovens,<sup>34,44,50</sup> homens,<sup>34,50</sup> fumantes,<sup>28,38,40,42,44,50</sup> sintomáticos,<sup>34,35,40,50</sup> com mais história de coronariopatia<sup>28,50</sup> ou doença arterial periférica.<sup>34,38,42,50</sup> Contudo, apesar das variáveis de base terem sido condizentes com trabalhos prévios, foi encontrada maior prevalência de sintomas pré-operatórios no grupo NOT. Uma possível explicação para este achado envolveria a amostra reduzida de indivíduos com oclusão total e a principal fisiopatologia dos eventos neurológicos associados a placa de ateroma (ateroembolismo), que ocorre com a carótida parcialmente ocluída.<sup>2</sup> O fato de terem sido adotadas duas classificações de sintomas pré-operatórios (sintomáticos 1 e 2) não alterou a significância da análise estatística relacionada a esta classificação ( $p < 0,001$ ). Neste estudo, optou-se pelas duas classificações devido às limitações inerentes ao tipo de análise (retrospectiva), com provável possibilidade de dados faltantes, e pelo fato do paciente com sintomas neurológicos prévios apresentar maior risco de novos eventos em relação à amostra de indivíduos assintomáticos.<sup>79-81</sup>

Observou-se maior prevalência de sintomas neurológicos pré-operatórios (sintomáticos 1) entre pacientes que tiveram AVCI maior. De fato, sintomas neurológicos pré-operatórios são fatores de risco independentes tanto para desfecho perioperatório como sobrevida dos pacientes a longo prazo.<sup>36</sup> Trabalho de Burn et al<sup>79</sup> demonstrou que o risco de recorrência é maior no primeiro ano

após o acidente vascular cerebral, todavia, permanece elevado por vários anos após, o que justifica a prevenção secundária.

Insuficiência coronariana, diagnosticada previamente a intervenção, é um fator de risco para infarto agudo de miocárdio,<sup>75</sup> conforme verificado em nosso estudo, tendo relação direta com esse desfecho individual, justificando sua pesquisa ativa nestes pacientes.

Em nosso estudo, a CEA foi superior à CAS quando avaliado desfecho isolado AVC menor e desfechos combinados, independente da oclusão ou não da artéria carótida interna carótida contralateral. Apesar da semelhança entre fatores de risco nos quatro grupos de estudo, foi observado maior número de pacientes sintomáticos no grupo CEA, com significância para o grupo sem oclusão carotídea contralateral (CEA NOT). A despeito desse viés inicial, mesmo assim, a CEA apresentou tendência a melhores resultados em situações específicas. Metanálises concluíram que CEA é mais segura do que CAS, particularmente em pacientes com mais de 70 anos.<sup>17,18</sup> Recentemente foram publicadas novas diretrizes de tratamento para doenças cerebrovasculares de origem extracraniana.<sup>2,31</sup> Pacientes assintomáticos com estenose > 60%<sup>31</sup> ou 70%<sup>2</sup> devem ser mantidos em tratamento clínico conservador. Se fatores de risco para AVC, expectativa de vida  $\geq$  5 anos e risco de AVCI/ óbito peri-procedimento  $\leq$  3%, existe a possibilidade de reconsideração para o tratamento intervencionista (CEA ou CAS).<sup>31</sup> Em pacientes sintomáticos com estenose 50-99%, CEA é superior a CAS (recomendação classe IIa, se estenose 50-69% e recomendação classe I, se estenose 70-99%).<sup>31</sup>

A presença da oclusão carotídea contralateral ainda é controversa na literatura quando analisada no escopo da intervenção da carótida com estenose significativa. Análise *post hoc* do ACAS<sup>19</sup> não evidenciou a OT como fator de risco em pacientes submetidos à CEA, embora o benefício da cirurgia a longo prazo, neste subgrupo de pacientes, seja questionável (taxa de eventos estimados em 5 anos: melhor terapia médica  $3,5 \pm 2,4\%$  x tratamento cirúrgico  $5,5 \pm 2,8\%$  -  $p=0,58$ ). Em pacientes sintomáticos, a OT se mostrou um fator de risco para desfecho neurológico.<sup>20</sup> Ainda assim, a CEA é justificada devido aos benefícios a longo prazo, quando comparados ao tratamento medicamentoso

isolado (AVCI ipsilateral em pacientes com OT - 69,4% tratamento medicamentoso *versus* 22,1% tratamento cirúrgico).<sup>20</sup>

Alguns estudos demonstraram que a OT não se comporta como fator de risco em pacientes submetidos à CEA,<sup>21-23,25-29,37</sup> embora os eventos neurológicos perioperatórios sejam mais frequentes em pacientes sintomáticos com oclusão carotídea contralateral.<sup>23</sup> CEA, no cenário de oclusão carotídea contralateral, pode ainda oferecer proteção para ambos hemisférios cerebrais, como citado por AbuRahma et al,<sup>37</sup> podendo ser explicado pela melhora da perfusão cerebral global sugerida por Nicholls et al.<sup>82</sup> Rutgers et al<sup>54</sup> demonstraram que CEA, neste cenário, promove melhora hemodinâmica nos dois hemisférios cerebrais, devido as anastomoses do Polígono de Willis, bem como anastomoses entre artérias carótidas interna e externa e colaterais leptomeníngias. Essa melhora hemodinâmica pode reduzir o risco de isquemia cerebral recorrente.<sup>54</sup>

Em contrapartida, outros trabalhos<sup>32-36</sup> evidenciaram que OT aumenta o risco de eventos neurológicos perioperatórios na intervenção do lado da estenose significativa, se comportando como fator de risco independente no trabalho de Patel.<sup>36</sup> Pothof et al<sup>32</sup> concluíram que, apesar da OT se comportar como fator de risco para CEA, ainda assim os eventos neurológicos estão dentro dos limites estabelecidos pela *European Society for Vascular Surgery*,<sup>31</sup> *Society Vascular Sugery*<sup>2</sup> e *American Heart Association*<sup>30</sup> (menor que 3% para assintomáticos e menor que 6% para pacientes sintomáticos).

Nosso estudo não identificou evidência estatística de efeito da OT, em pacientes submetidos à CEA, quanto aos desfechos neurológicos perioperatórios. Todavia, a chance de IAM no grupo CEA OT foi 3,46 vezes maior em relação ao grupo CEA NOT, apesar dos grupos de estudo estarem pouco heterogêneos quanto a fatores de risco para doença coronariana, tais como insuficiência coronariana e calcificação da aorta. Pacientes com OT podem se comportar como um estado avançado de doença vascular e/ou doença aterosclerótica generalizada difusa.<sup>28,33,36,46,77</sup> Patel et al<sup>36</sup> também verificaram que estenose carotídea severa contralateral está associada à IAM perioperatório. Por outro lado, nosso estudo não apresentou maior prevalência

de IAM nos pacientes submetidos à CEA quando comparado à CAS, achado este diferente em relação ao estudo CREST.<sup>9</sup>

No cenário de CAS, maior parte dos estudos não evidenciaram OT como fator de risco. Nosso estudo também não encontrou diferença estatística, quanto aos desfechos neurológicos perioperatórios, entre pacientes submetidos à CAS com ou sem oclusão carotídea contralateral, corroborando com literatura já publicada.<sup>38-43</sup>

Em relação à intervenção terapêutica (CEA x CAS) em pacientes com OT, os resultados dos estudos também são conflitantes. Enquanto alguns trabalhos demonstraram desfechos neurológicos perioperatórios semelhantes,<sup>24,44-46,48</sup> outros demonstraram superioridade do grupo submetido à CEA ou CAS. Nejm et al<sup>47</sup> demonstraram que pacientes com OT submetidos à CAS, quando comparados à CEA, apresentam pior desfecho perioperatório, se sintomáticos (qualquer AVC 3,5% x 1,7%- p=0,042, óbito 4,4% x 1,0%- p< 0,001, qualquer AVC ou óbito 6,5% x 2,3%- p< 0,001) e pior desfecho combinado (neurológico/óbito), independente de sintomas neurológicos pré-operatórios (risco acumulado 2 anos - qualquer AVC ou óbito – 9,9 % x 7,4 % - p =0,019, para assintomáticos e 11,8% x 8,7 % - p = 0,035, para sintomáticos).<sup>47</sup> Trabalho de Ricotta et al<sup>46</sup> não constatou diferença quanto à eventos neurológicos e cardiovasculares em pacientes com OT submetidos à CAS ou CEA (AVC perioperatório - 2,1% x 3,1%, MACE (*major adverse cardiovascular events*) - 2,7% x 4,2%). Todavia, o risco de eventos neurológicos e cardiovasculares (MACE) aumenta em pacientes submetidos à CEA com OT, quando comparados a pacientes NOT (MACE - 4,2% X 1,8% - p <0,0001, AVC - 3,1% X 1,1% - p<0,0001), fato não observado em pacientes submetidos à CAS (MACE- 2,7% X 3,2%- p=0,5107, AVC – 2,1% X 2,3% - p=0,8268).<sup>46</sup> Faggioli et al<sup>49</sup> concluíram que OT é um fator de risco para pacientes submetidos à CEA (AVC ou óbito – 16,2% x 2,9% - p=0,001), e não se apresenta como fator de risco para pacientes submetidos à CAS (AVC ou óbito – 2,6 % x 8,7% - p=0,23), quando comparados a pacientes NOT, conclusão esta semelhante à postulada por Ricotta et al.<sup>46</sup> Contudo, diferente do trabalho de Ricotta et al,<sup>46</sup> no trabalho de Faggioli et al<sup>49</sup> os pacientes com OT submetidos à CEA apresentaram pior desfecho combinado

quando comparado à CAS (AVC ou óbito – 16,2% x 2,6%, respectivamente,  $p=0,04$ ). Krawisz et al<sup>50</sup> também concluíram que OT se comporta como um preditor de risco (desfecho combinado- AVC, IAM ou óbito intra-hospitalar) em pacientes submetidos à CEA, mas não à CAS (CEA- *Odds Ratio* 1,71 -  $p < 0,001$  X CAS – *Odds Ratio* 0,94 –  $p = 0,64$ ). Metanálise conduzida por Kokkinidis et al<sup>51</sup> concluíram que OT se comporta como fator de risco para revascularização carotídea (aumento do risco de mortalidade perioperatória, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e desfecho combinado). Análise de subgrupos demonstrou que a CEA, em pacientes com OT, está associada a um aumento de risco perioperatório de AVC (*Odds Ratio* 2,07-  $p < 0,001$ ), óbito (*Odds Ratio* 1,8 -  $p < 0,001$ ), AIT (*Odds Ratio* 2,18-  $p < 0,001$ ) e desfecho combinado (AVC/ óbito – *Odds Ratio* 1,8-  $p < 0,001$ ).<sup>51</sup> Todavia, pacientes com OT submetidos à CAS apresentam apenas risco maior de mortalidade perioperatória (*Odds Ratio* 1,65-  $p = 0,023$ ).<sup>51</sup> O risco de desfecho neurológico perioperatório foi semelhante quando comparados pacientes submetidos à CAS com e sem oclusão carotídea contralateral.<sup>51</sup>

Eventos neurológicos perioperatórios são raros e a porcentagem estimada de oclusão da artéria carótida interna é pequena, o que dificulta a realização de estudos randomizados e a consolidação de diretrizes de tratamento nesta população específica.<sup>24,33</sup> Isso justifica, em parte, porque a OT ainda é um assunto controverso na literatura. Em nosso trabalho, apesar de não ter sido observado diferença estatística quanto aos desfechos neurológicos entre pacientes com OT, submetidos à CEA ou CAS, isso não permite concluir que esta diferença não exista. Podemos apenas concluir que não tivemos evidência estatística suficiente para comprovar esta diferença. Podemos observar que os desfechos neurológicos combinados, no grupo dos pacientes ocluídos, comparando CEA à CAS, seguem a mesma direção da razão de chances que o grupo dos pacientes não ocluídos. Não foi, todavia, observado significância estatística no grupo dos pacientes ocluídos devido ao amplo intervalo de confiança, relacionado ao pequeno número de pacientes. Isso também agrega um risco de erro tipo II ( $\beta$ ). Talvez, se o estudo tivesse uma maior amostra de pacientes com OT poderíamos ter encontrado diferença estatística entre os tipos

de tratamento, favorecendo o grupo de CEA, contrariamente ao que foi recentemente publicado pela *Society of Vascular Surgery* (SVS).<sup>2</sup>

A circulação colateral cerebral se dá através de comunicações do Polígono de Willis, colaterais leptomeníngicas e conexões extracranianas-intracranianas,<sup>54,60,61</sup> como as colaterais da artéria carótida externa com plexo periorbitário.<sup>60</sup> Pacientes com OT podem ter a circulação colateral, em parte, dependente da artéria carótida externa, principalmente se o Polígono de Willis for incompleto.<sup>60,61,83</sup> Nesse cenário, a estenose da artéria carótida externa pode favorecer a isquemia cerebral.<sup>61</sup> A placa aterosclerótica na carótida externa também pode gerar microembolos,<sup>26</sup> podendo ser responsável por parte dos acidentes vasculares cerebrais considerados como criptogênicos.<sup>84</sup> A progressão da estenose de artéria carótida externa, concomitante a estenose da carótida interna, se mostrou fator de risco independente para AVC/AIT ipsilateral, no estudo de Masoomi et al (*Odds Ratio* 3,604 -  $p=0,001$ ).<sup>85</sup> Apesar da importância da artéria carótida externa como circulação colateral e fonte de embolização, nosso estudo não evidenciou que a estenose dessa artéria seja fator de risco independente para desfecho neurológico, em parte, talvez, decorrente do pequeno número de pacientes avaliados.

20-25% dos acidentes vasculares cerebrais são na circulação posterior,<sup>56-59</sup> sendo a estenose vertebral um fator de risco para recorrência do evento neurológico no mesmo território (RR = 3,4 -  $p < 0,001$ , comparando pacientes que tiveram AVC/AIT inicial, com ou sem estenose vertebrobasilar).<sup>56</sup> Pacientes com acidentes vasculares cerebrais de circulação posterior tendem a apresentar maior mortalidade, quando comparados à circulação anterior.<sup>2</sup> O segmento proximal da artéria vertebral (V1) é o local mais comum de estenose aterosclerótica (20-40%).<sup>2</sup> CAVATAS *Tria*<sup>59</sup> não evidenciou maior risco de recorrência em pacientes com estenose vertebral sintomática; mas o estudo, embora randomizado, deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno número amostral. Quando avaliado associação com acidente cerebral de qualquer território, o papel da estenose vertebral é ainda controverso; enquanto alguns trabalhos citam aumento do risco,<sup>86</sup> outros não demonstraram esta relação.<sup>87</sup> Qureshi et al<sup>86</sup> evidenciaram maior risco perioperatório em pacientes

submetidos à CEA ou CAS, se estenose vertebral concomitante (*Hazard Ratio* 1.3 – Intervalo de Confiança 95%= 0.9-2.7). Em contrapartida, o trabalho de Yang et al<sup>87</sup> evidenciou, em pacientes submetidos à CEA ou CAS, que oclusão da artéria vertebral (unilateral ou bilateral) não está associada a maior frequência de eventos neurológicos perioperatórios (*Odds Ratio* 2,908- p =0,062 para CEA, *Odds Ratio* 1,053 – p=0,914 para CAS) ou acidente cerebral vascular perioperatório (*Odds Ratio* 3,495- p =0,1 para CEA, *Odds Ratio* 1,273 – p=0,617 para CAS).<sup>87</sup> Nosso estudo também não identificou evidência estatística que a estenose vertebral seja um fator de risco independente para desfecho neurológico combinado. Pequeno número amostral pode ter contribuído como um viés, não permitindo demonstrar a relação entre estenose da artéria carótida externa ou da artéria vertebral e desfechos neurológicos perioperatórios.

A complexidade da circulação colateral cerebral, talvez, nos permite suscitar que a reserva cerebral, capacidade de extração de oxigênio do encéfalo,<sup>88-90</sup> prejuízo na autorregulação cerebral,<sup>91</sup> ou padrão de circulação colateral<sup>92</sup> se comportem como fatores preditores importantes para desfechos neurológicos perioperatórios, associados aos mecanismos de estenose/hipofluxo ou embolização. Em pacientes com estenose severa ou oclusão carotídea, a metanálise de Gupta et al<sup>88</sup> evidenciou associação entre extração anormal de oxigênio e risco de AVCI ipsilateral (*Odds Ratio* = 6,04- Intervalo de Confiança 95%= 2.58-14.12). Yamauchi et al<sup>89</sup> demonstraram que as regiões cerebrais com menor perfusão cerebral e maior extração de oxigênio são as que apresentam maior risco de AVCI recorrente. Reinhard et al<sup>91</sup> sugerem que certos padrões de circulação colateral estão mais associados a prejuízo na autorregulação cerebral, em pacientes com estenose carotídea crítica/oclusão bilateral. O impacto na autorregulação cerebral tende a ser maior em pacientes com ativação de colaterais secundárias (leptomenígeas, comunicação extracraniana-intracraniana) ou estenose funcional em colaterais primárias (comunicantes anterior e posteriores do polígono de Willis).<sup>91</sup> Zhang et al<sup>92</sup> também concluíram que a perviedade do polígono de Willis tem impacto significativo na incidência de novos infartos cerebrais e na perfusão cerebral, em pacientes com oclusão carotídea (*Odds Ratio* 6.051 e 35.486, p =0,007 e 0,001 respectivamente).

Calcificação de aorta é um importante marcador de doença aterosclerótica extra-coronariana,<sup>93</sup> sendo considerado fator de risco para evento coronariano ou acidente vascular cerebral.<sup>62-64</sup> Após ajuste dos fatores demográficos e de risco para aterosclerose, Iribarren et al<sup>64</sup> demonstraram que a calcificação de arco aórtico é um fator de risco independente para doença coronariana (*Odds Ratio* homens = 1,27 – Intervalo de Confiança 95%= 1.11-1.45, *Odds Ratio* mulheres = 1,22 - Intervalo de Confiança 95%= 1.07-1.38). No sexo feminino também foi observado aumento do risco relativo para AVCI (*Odds Ratio* = 1,46 - Intervalo de Confiança 95%= 1.28-1.67).<sup>64</sup> Hermann et al<sup>63</sup> também verificaram que a calcificação da aorta torácica, mais especificamente da aorta descendente, é um fator de risco para acidente vascular cerebral. Allison et al<sup>94</sup> sugerem que a presença de cálcio na aorta torácica ou artéria carótida está associada a elevada morbi-mortalidade (*atherosclerosis burden*), podendo ser utilizada como estratificação de risco. Obisesan et al<sup>93</sup> demonstraram que a calcificação da aorta é um fator de risco independente para mortalidade relacionada ao acidente vascular cerebral (*Hazard Ratio* mulheres = 3,42 - Intervalo de Confiança 95%= 1.74-6.73, *Hazard Ratio* homens = 1,55- Intervalo de Confiança 95%= 0.83-2.90). Em contrapartida, Naggara et al<sup>95</sup> concluíram que calcificação do arco aórtico não aumenta risco de acidente vascular cerebral/ óbito em 30 dias após angioplastia carotídea (Risco Relativo = 1,43, Intervalo de Confiança 95%= 0,54-3,78). Em nosso estudo não foi possível avaliar calcificação da aorta como fator independente para desfecho neurológico perioperatório devido à ausência de variabilidade de dados, o que pode apontar uma gravidade inerente dos pacientes referenciados a um Hospital Universitário de atenção terciária. Apesar do viés relacionado a classificação qualitativa da calcificação da aorta, não foi escopo deste estudo utilizar escore de Agatston modificado.<sup>96,97</sup>

Vinte pacientes foram classificados como CAS e foram submetidos à CEA ipsilateral ou CAS contralateral (*crossover*). Observou-se dois eventos neurológicos perioperatórios nesta amostra de pacientes (AVC maior), portanto, 10% de risco de desfecho neurológico combinado. Era pressuposto que essa amostra apresentasse um pior desfecho neurológico, devido a conversão intraoperatória agregar riscos inerentes de ambos procedimentos como, por exemplo, anestesia geral, maior tempo operatório, clampeamento arterial e



embolização do arco aórtico. Apesar de serem escassas as referências na literatura, aparentemente a conversão terapêutica pode ser factível, com desfechos neurológicos aceitáveis.<sup>98,99</sup>

O trabalho apresenta algumas limitações, parte inerentes ao tipo de estudo (retrospectivo) e pequeno *n* amostral de pacientes com oclusão da artéria carótida interna contralateral. Doze pacientes foram submetidos a procedimentos bilaterais com intervalos pequenos (3 – 28 dias), o que pode representar um viés de seleção, devido a interferência entre tratamentos. Nem todos pacientes foram submetidos a tomografia de crânio pré-procedimento, tampouco foram avaliados por neurologista independente, salvo se suspeita clínica de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório, o que pode ter contribuído para um subdiagnóstico de eventos neurológicos. Conforme citado anteriormente, optou-se por duas classificações de sintomas neurológicos pré-operatórios, devido às limitações do tipo de estudo (retrospectivo), com possibilidade de dados faltantes. As variáveis analisadas que compõem o objetivo secundário deste estudo (calcificação da aorta, estenose de artéria vertebral ou carótida externa) foram aferidas por intermédio da angiotomografia, o que contribuiu para redução da casuística, tendo-se em vista que muitos pacientes com estenose carotídea têm nefropatia avançada concomitante e não possuíam este exame. Não foi objetivo deste estudo avaliar complicações procedimento-específicas, tais como lesão neurológica periférica (nervos cranianos), hematoma/pseudoaneurisma de sítio de punção ou bradicardia perioperatória, nem técnicas cirúrgicas, tais como uso ou não de *shunt*, na endarterectomia, tipo de stent carotídeo ou método de proteção cerebral, na angioplastia. O período de observação também foi restrito (30 dias após a intervenção), não permite conclusões a médio e longo prazo. Por fim, trata-se de um estudo desenvolvido em um Hospital Universitário Público Nacional, com referenciamento de pacientes complexos e treinamento de jovens cirurgiões vasculares, em curva de aprendizado, representando o mundo real fora dos estudos controlados e randomizados e, portanto, mostra porcentagens de desfechos isolados e combinados superiores às sugeridas pelas diretrizes internacionais.<sup>2,31</sup> Apesar das limitações, os quatro grupos de estudo, de modo geral, se mostraram pouco heterogêneos entre si no que tange aos fatores de

risco para aterosclerose, o que permitiu reduzir viés de seleção em nosso trabalho.

## 6. Conclusões

Endarterectomia foi superior à angioplastia carotídea, quando avaliados acidente vascular cerebral menor ou desfechos combinados, independente do estado da artéria carótida interna contralateral. Não foram identificadas evidências estatísticas de efeito da oclusão carotídea contralateral, nos desfechos neurológicos, em ambos grupos de intervenção (endarterectomia e angioplastia). Não foi observado diferença estatística, quanto aos desfechos neurológicos perioperatórios, entre pacientes com oclusão da artéria carótida interna contralateral submetidos à endarterectomia ou angioplastia.

Não foi identificado evidência estatística que estenose das artérias vertebrais ou das artérias carótidas externas sejam fatores de risco independentes para desfecho neurológico combinado. Não foi possível avaliar a importância da calcificação da aorta torácica como fator de risco para evento neurológico.

## 7. Referências

- 1- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995 May 10;273(18):1421-8.
- 2- AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, Malas MB, Perler BA, Powell RJ, Rockman CB, Zhou W. The Society for Vascular Surgery implementation document for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2022 Jan;75(1S):26S-98S. doi: 10.1016/j.jvs.2021.04.074
- 3- Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1993 Jan 28;328(4):221-7. doi: 10.1056/NEJM199301283280401
- 4- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004 May 8;363(9420):1491-502. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16146-1
- 5- Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K, Rau A, Robertson S, Streifler J, Thomas D; Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1074-84. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61197-X
- 6- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug 15;325(7):445-53. doi: 10.1056/NEJM199108153250701
- 7- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998 Nov 12;339(20):1415-25. doi: 10.1056/NEJM199811123392002
- 8- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998 May 9;351(9113):1379-87

- 9- Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):11-23. doi: 10.1056/NEJMoa0912321
- 10- Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG; CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke*. 2010 Oct;41(10 Suppl):S31-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.595330
- 11- Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, Goldstein LB, Meschia JF, Ferguson RD, Moore WS, Howard G, Brott TG; CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke*. 2011 Mar;42(3):675-80. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.610212
- 12- Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD, Veith FJ. Critique of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): flaws in CREST and its interpretation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Jun;45(6):539-45. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.03.014
- 13- Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Bamford A, Peto R, Pan H; ACST-2 Collaborative Group. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021 Sep 18;398(10305):1065-1073. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01910-3
- 14- Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G; EVA-3S investigators. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):885-92. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70195-9
- 15- SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1239-47. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69122-8
- 16- International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim

analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):985-97. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60239-5. Epub 2010 Feb 25. Erratum in: *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):90. Nasser, H-C [corrected to Nahser, H-C].

17- Carotid Stenting Trialists' Collaboration, Bonati LH, Dobson J, Algra A, Branchereau A, Chatellier G, Fraedrich G, Mali WP, Zeumer H, Brown MM, Mas JL, Ringleb PA. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1062-73. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61009-4

18- Amarenco P, Labreuche J, Mazighi M. Lessons from carotid endarterectomy and stenting trials. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1028-31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61415-8

19- Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke*. 2000 Oct;31(10):2330-4. doi: 10.1161/01.str.31.10.2330

20- Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG, Hachinski V, Barnett HJ. Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *J Neurosurg*. 1995 Nov;83(5):778-82. doi: 10.3171/jns.1995.83.5.0778

21- Taboada CR, Duran Mariño JL, Garcia Colodro JM, Pena Holguin J, Martinez Gallego EL. Clinical Outcomes after Carotid Endarterectomy in Patients with Contralateral Carotid Occlusion. *Ann Vasc Surg*. 2016 Apr; 32:83-7. doi: 10.1016/j.avsg.2015.10.035

22- Rockman C. Carotid endarterectomy in patients with contralateral carotid occlusion. *Semin Vasc Surg*. 2004 Sep;17(3):224-9. doi: 10.1016/s0895-7967(04)00048-1

23- Rockman CB, Su W, Lamparello PJ, Adelman MA, Jacobowitz GR, Gagne PJ, Landis R, Riles TS. A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral carotid occlusion: surgical results in symptomatic and asymptomatic patients. *J Vasc Surg*. 2002 Oct;36(4):668-73

24- Brewster LP, Beaulieu R, Kasirajan K, Corriere MA, Ricotta JJ 2nd, Patel S, Dodson TF. Contralateral occlusion is not a clinically important reason for choosing carotid artery stenting for patients with significant carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2012 Nov;56(5):1291-4; discussion 1294-5. doi: 10.1016/j.jvs.2012.04.033

25- Perler BA, Burdick JF, Williams GM. Does contralateral internal carotid artery occlusion increase the risk of carotid endarterectomy? *J Vasc Surg*. 1992 Sep;16(3):347-52; discussion 352-3.

- 26- Grego F, Antonello M, Lepidi S, Zaramella M, Galzignan E, Menegolo M, Deriu GP. Is contralateral carotid artery occlusion a risk factor for carotid endarterectomy? *Ann Vasc Surg.* 2005 Nov;19(6):882-9. doi: 10.1007/s10016-005-7719-2
- 27- Samson RH, Cline JL, Showalter DP, Lepore MR, Nair DG. Contralateral carotid artery occlusion is not a contraindication to carotid endarterectomy even if shunts are not routinely used. *J Vasc Surg.* 2013 Oct;58(4):935-40. doi: 10.1016/j.jvs.2013.04.011
- 28- Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Casana R, Malacrida G, Tealdi DG. Carotid endarterectomy in patients with contralateral carotid artery occlusion. *Ann Vasc Surg.* 2007 Jan;21(1):16-22. doi: 10.1016/j.avsg.2006.06.003
- 29- Pulli R, Dorigo W, Barbanti E, Azas L, Russo D, Matticari S, Chiti E, Pratesi C. Carotid endarterectomy with contralateral carotid artery occlusion: is this a higher risk subgroup? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002 Jul;24(1):63-8. doi: 10.1053/ejvs.2002.1612
- 30- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, Mclff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ; American College of Cardiology Foundation; American Stroke Association; 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; Society for Vascular Surgery. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SV S guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. 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. *Circulation.* 2011 Jul 26;124(4):489-532. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8d78. Epub 2011 Jan 31. Erratum in: *Circulation.* 2011 Jul 26;124(4):e145. Dosage error in article text. PMID: 21282505.
- 31- Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, Kakkos SK, Markus HS, McCabe DJH, Sillesen H, van den Berg JC, Vega de Ceniga M, Venermo MA, Vermassen FEG, Esvs Guidelines Committee, Antoniou GA, Bastos Goncalves F, Bjorck M, Chakfe N, Coscas R, Dias NV, Dick F, Hinchliffe RJ, Kolh P, Koncar IB, Lindholt JS, Mees BME, Resch TA, Trimarchi S, Tulamo R, Twine CP, Wanhainen A, Document Reviewers, Bellmunt-Montoya S, Bulbulia R, Darling RC 3rd, Eckstein HH, Giannoukas A, Koelemay MJW,

Lindström D, Schermerhorn M, Stone DH. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023 Jan;65(1):7-111. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.04.011.

32- Pothof AB, Soden PA, Fokkema M, Zettervall SL, Deery SE, Bodewes TCF, de Borst GJ, Schermerhorn ML; Vascular Study Group of New England. The impact of contralateral carotid artery stenosis on outcomes after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2017 Dec;66(6):1727-1734.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.032

33- Antoniou GA, Kuhan G, Sfyroeras GS, Georgiadis GS, Antoniou SA, Murray D, Serracino-Inglott F. Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2013 Apr;57(4):1134-45. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.028

34- Capoccia L, Sbarigia E, Rizzo AR, Pranteda C, Menna D, Sirignano P, Mansour W, Esposito A, Speziale F. Contralateral occlusion increases the risk of neurological complications associated with carotid endarterectomy. *Int J Vasc Med*. 2015;942146. doi: 10.1155/2015/942146.

35- Cheng W, Lu H, Hu Y. Influence of Contralateral Carotid Occlusion on Outcomes After Carotid Endarterectomy: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Oct;27(10):2587-2595. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.023

36- Patel PB, LaMuraglia GM, Lancaster RT, Clouse WD, Kwolek CJ, Conrad MF, Cambria RP, Patel VI. Severe contralateral carotid stenosis or occlusion does not have an impact on risk of ipsilateral stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2018 Jun;67(6):1744-1751. doi: 10.1016/j.jvs.2017.09.035

37- AbuRahma AF, Robinson P, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial. *Stroke*. 2000 Jul;31(7):1566-71. doi: 10.1161/01.str.31.7.1566

38- Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Nachtmann T, Lang W, Ahmadi R, Minar E. Contralateral high-grade carotid artery stenosis or occlusion is not associated with increased risk for poor neurologic outcome after elective carotid stent placement. *Radiology*. 2004 Jan;230(1):70-6. doi: 10.1148/radiol.2301021371

39- Cotter R, Kokkinidis DG, Choy HH, Singh GD, Rogers RK, Waldo SW, Laird JR, Armstrong EJ. Long-term outcomes of carotid artery stenting in patients with a contralateral carotid artery occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jan 1;93(1):E49-E55. doi: 10.1002/ccd.27918

40- Keldahl ML, Park MS, Garcia-Toca M, Wang CH, Kibbe MR, Rodriguez HE, Morasch MD, Eskandari MK. Does a contralateral carotid occlusion



adversely impact carotid artery stenting outcomes? *Ann Vasc Surg.* 2012 Jan;26(1):40-5. doi: 10.1016/j.avsg.2011.07.005

41- Lago A, Parkhutik V, Tembl JI, Aparici F, Mainar E, Alcalá C, Vázquez-Añón V. Long-term outcome in patients with carotid artery stenting and contralateral carotid occlusion: a single neurovascular center prospective analysis. *Neuroradiology.* 2012 Sep;54(9):965-72. doi: 10.1007/s00234-011-0974-8

42- Mehta RH, Zahn R, Hochadel M, Mudra H, Ischinger T, Hauptmann KE, Jung J, Seggewiss H, Zeymer U, Senges J; German Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte Carotid Artery Stent (ALKK-CAS) Registry. Effectiveness and safety of carotid artery stenting for significant carotid stenosis in patients with contralateral occlusion (from the German ALKK-CAS Registry experience). *Am J Cardiol.* 2009 Sep 1;104(5):725-31. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.04.038

43- Peker A, Sorgun MH, Isikay CT, Arsava EM, Topcuoglu MA, Arat A. Perioperative and follow-up results in carotid artery stenting with contralateral carotid occlusion. *Jpn J Radiol.* 2016 Jul;34(7):523-8. doi: 10.1007/s11604-016-0554-2

44- Turley RS, Freischlag K, Truong T, Benrashid E, Kuchibahtla M, Shortell CK, Mureebe L. Carotid stenting and endarterectomy and contralateral carotid occlusion. *J Vasc Surg.* 2019 Sep;70(3):824-831. doi: 10.1016/j.jvs.2018.12.039

45- Texakalidis P, Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Karasavvidis T, Rangel-Castilla L, Reavey-Cantwell J. Carotid Artery Endarterectomy Versus Carotid Artery Stenting for Patients with Contralateral Carotid Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018 Dec;120:563-571.e3. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.183

46- Ricotta JJ 2nd, Upchurch GR Jr, Landis GS, Kenwood CT, Siami FS, Tsilimparis N, Ricotta JJ, White RA. The influence of contralateral occlusion on results of carotid interventions from the Society for Vascular Surgery Vascular Registry. *J Vasc Surg.* 2014 Oct;60(4):958-64; discussion 964-5. doi: 10.1016/j.jvs.2014.04.036

47- Nejim B, Dakour Aridi H, Locham S, Arhuidese I, Hicks C, Malas MB. Carotid artery revascularization in patients with contralateral carotid artery occlusion: Stent or endarterectomy? *J Vasc Surg.* 2017 Dec;66(6):1735-1748.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.055

48- Xin WQ, Zhao Y, Ma TZ, Gao YK, Wang WH, Wang HY, Yang XY. Comparison of postoperative results between carotid endarterectomy and carotid artery stenting for patients with contralateral carotid artery occlusion: A meta-analysis. *Vascular.* 2019 Dec;27(6):595-603. doi: 10.1177/1708538119841232

49- Faggioli G, Pini R, Mauro R, Freyrie A, Gargiulo M, Stella A. Contralateral carotid occlusion in endovascular and surgical carotid revascularization: a single

centre experience with literature review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013 Jul;46(1):10-20. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.03.021

50- Krawisz AK, Rosenfield K, White CJ, Jaff MR, Campbell J, Kennedy K, Tsai T, Hawkins B, Jones S, Secemsky EA. Clinical Impact of Contralateral Carotid Occlusion in Patients Undergoing Carotid Artery Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb 23;77(7):835-844. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.032

51- Kokkinidis DG, Chaitidis N, Giannopoulos S, Texakalidis P, Haider MN, Aronow HD, Giri JS, Armstrong EJ. Presence of Contralateral Carotid Occlusion Is Associated With Increased Periprocedural Stroke Risk Following CEA but Not CAS: A Meta-analysis and Meta-regression Analysis of 43 Studies and 96,658 Patients. *J Endovasc Ther.* 2020 Apr;27(2):334-344. doi: 10.1177/1526602820904163

52- Janko M, Moore R, Kim AH, Shevitz AJ, Morrow KL, Johnson DJ, Kashyap VS. Carotid occlusion is associated with more frequent neurovascular events than moderately severe carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2017 Nov;66(5):1445-1449. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.041

53- Mulatti GC, Puech-Leão P, De Luccia N, da Silva ES. Characterization and Natural History of Patients with Internal Carotid Occlusion: A Comparative Study. *Ann Vasc Surg.* 2018 Nov;53:44-52. doi: 10.1016/j.avsg.2018.04.039

54- Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ, Eikelboom BC, van Huffelen AC, van der Grond J. Sustained bilateral hemodynamic benefit of contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke.* 2001 Mar;32(3):728-34. doi: 10.1161/01.str.32.3.728

55- Kataoka T, Hyogo T, Hayase K, Nakamura H. Cerebral Blood Flow Change Before and After Carotid Angioplasty and Stenting (CAS) in Cases with Contralateral Carotid Artery Occlusion. *Interv Neuroradiol.* 2006 Jan 20;12(Suppl 1):201-4. doi: 10.1177/15910199060120S136.

56- Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. *Stroke.* 2009 Aug;40(8):2732-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.553859

57- Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *Lancet Neurol.* 2013 Oct;12(10):989-98. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70211-4

58- Lattanzi S, Brigo F, Di Napoli M, Cagnetti C, Corradetti T, Silvestrini M. Endovascular treatment of symptomatic vertebral artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2018 Aug 15;391:48-53. doi: 10.1016/j.jns.2018.05.024

59- Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, Featherstone RL, Clifton A, Brown MM; CAVATAS Investigators. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the

Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Stroke*. 2007 May;38(5):1526-30. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.471862

60- Fearn SJ, Picton AJ, Mortimer AJ, Parry AD, McCollum CN. The contribution of the external carotid artery to cerebral perfusion in carotid disease. *J Vasc Surg*. 2000 May;31(5):989-93. doi: 10.1067/mva.2000.104598

61- Fatic N, Jaffer U, Ivana S, Gordana GV, Markovic D, Kostic D, Davidovic L. Bilateral Internal Carotid Artery Occlusion, External Carotid Artery Stenosis, and Vertebral Artery Kinking: May It Be Asymptomatic? *Ann Vasc Surg*. 2017 Oct;44:416.e5-416.e8

62- Elias-Smale SE, Odink AE, Wieberdink RG, Hofman A, Hunink MG, Krestin GP, Koudstaal PJ, Breteler MM, van der Lugt A, Witteman JC. Carotid, aortic arch and coronary calcification are related to history of stroke: the Rotterdam Study. *Atherosclerosis*. 2010 Oct;212(2):656-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.037

63- Hermann DM, Lehmann N, Gronewold J, Bauer M, Mahabadi AA, Weimar C, Berger K, Moebus S, Jöckel KH, Erbel R, Kälsch H; Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Thoracic aortic calcification is associated with incident stroke in the general population in addition to established risk factors. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;16(6):684-90. doi: 10.1093/ehjci/jeu293

64- Iribarren C, Sidney S, Sternfeld B, Browner WS. Calcification of the aortic arch: risk factors and association with coronary heart disease, stroke, and peripheral vascular disease. *JAMA*. 2000 Jun 7;283(21):2810-5. doi: 10.1001/jama.283.21.2810

65- Timaran CH, McKinsey JF, Schneider PA, Littooy F. Reporting standards for carotid interventions from the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2011 Jun;53(6):1679-95. doi: 10.1016/j.jvs.2010.11.122

66- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, Poli-de-Figueiredo CE, Amodeo C, Mion Júnior D, Barbosa ECD, Nobre F, Guimarães ICB, Vilela-Martin JF, Yugar-Toledo JC, Magalhães MEC, Neves MFT, Jardim PCBV, Miranda RD, Póvoa RMDS, Fuchs SC, Alessi A, Lucena AJG, Avezum A, Sousa ALL, Pio-Abreu A, Sposito AC, Pierin AMG, Paiva AMG, Spinelli ACS, Nogueira ADR, Dinamarco N, Eibel B, Forjaz CLM, Zanini CRO, Souza CB, Souza DDSM, Nilson EAF, Costa EFA, Freitas EV, Duarte EDR, Muxfeldt ES, Lima Júnior E, Campana EMG, Cesarino EJ, Marques F, Argenta F, Consolim-Colombo FM, Baptista FS, Almeida FA, Borelli FAO, Fuchs FD, Plavnik FL, Salles GF, Feitosa GS, Silva GVD, Guerra GM, Moreno Júnior H, Finimundi HC, Back IC, Oliveira Filho JB, Gemelli JR, Mill JG, Ribeiro JM, Lotaif LAD, Costa LSD, Magalhães LBNC, Drager LF, Martin LC, Scala LCN, Almeida MQ, Gowdak MMG, Klein MRST, Malachias MVB, Kuschir MCC, Pinheiro ME, Borba MHE, Moreira Filho O, Passarelli Júnior O, Coelho OR, Vitorino PVO, Ribeiro Junior RM, Esporcatte R, Franco R, Pedrosa R, Mulinari RA, Paula RB, Okawa RTP, Rosa RF, Amaral SLD, Ferreira-Filho SR,

Kaiser SE, Jardim TSV, Guimarães V, Koch VH, Oigman W, Nadruz W. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Mar;116(3):516-658. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20201238

67- Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, Bertolami A, Pereira AC, Lottenberg AM, Sposito AC, Chagas ACP, Casella A Filho, Simão AF, Alencar AC Filho, Caramelli B, Magalhães CC, Negrão CE, Ferreira CEDS, Scherr C, Feio CMA, Kovacs C, Araújo DB, Magnoni D, Calderaro D, Gualandro DM, Mello EP Junior, Alexandre ERG, Sato EI, Moriguchi EH, Rached FH, Santos FCD, Cesena FHY, Fonseca FAH, Fonseca HARD, Xavier HT, Mota ICP, Giuliano ICB, Issa JS, Diamant J, Pesquero JB, Santos JED, Faria JR Neto, Melo JX Filho, Kato JT, Torres KP, Bertolami MC, Assad MHV, Miname MH, Scartezini M, Forti NA, Coelho OR, Maranhão RC, Santos RDD Filho, Alves RJ, Cassani RL, Betti RTB, Carvalho T, Martinez TLDR, Giraldez VZR, Salgado W Filho. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Jul;109(2 Supl 1):1-76. Portuguese. doi: 10.5935/abc.201MS70121

68- Costa e Forti A, Pires AC, Pittito BA, Gerchman F, Oliveira JEP, Zajdenverg L, Krakauer M, Foss-Freitas MC, Pinto MS, o Raduan RA, Zagury R, Vivolo SRGF, Simão SV, Lottenberg A. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Editora Clannad, 2019, 491p.

69- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal of International Society of Nephrology*, Volume 3, Issue 1, Jan 2013. [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org)

70- Kirsztajn GM, Filho NS, Draibe SA, Netto MV, Thomé FS, Souza E, Bastos MG. Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manejo da doença renal crônica na prática clínica [Fast reading of the KDIGO 2012: guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice]. *J Bras Nefrol.* 2014 Jan-Mar;36(1):63-73. Portuguese. doi: 10.5935/0101-2800.20140012.

71- AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, Malas MB, Murad MH, Perler BA, Powell RJ, Rockman CB, Zhou W. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg.* 2022 Jan;75(1S):4S-22S. doi: 10.1016/j.jvs.2021.04.073

72- Fuller G, Manford M. Disturbances of vision. In.: *Neurology (Third Edition)*. Pages 56-57, 2010. ISBN: 9780702032240.

73- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council

on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca

74- Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):1091-6. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6

75- Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Lemke W, Lopes RD, Timerman A, Marin Neto JA, Bezerra Neto L, Gomes BFO, Santos ECL, Piegas LS, Soeiro AM, Negri AJA, Franci A, Markman Filho B, Baccaro BM, Montenegro CEL, Rochitte CE, Barbosa CJDG, Virgens CMBD, Stefanini E, Manenti ERF, Lima FG, Monteiro Júnior FDC, Correa Filho H, Pena HPM, Pinto IMF, Falcão JLAA, Sena JP, Peixoto JM, Souza JA, Silva LSD, Maia LN, Ohe LN, Baracioli LM, Dallan LAO, Dallan LAP, Mattos LAPE, Bodanese LC, Ritt LEF, Canesin MF, Rivas MBDS, Franken M, Magalhães MJG, Oliveira Júnior MT, Filgueiras Filho NM, Dutra OP, Coelho OR, Leães PE, Rossi PRF, Soares PR, Lemos Neto PA, Farsky PS, Cavalcanti RRC, Alves RJ, Kalil RAK, Esporcatte R, Marino RL, Giraldez RRCV, Meneghelo RS, Lima RSL, Ramos RF, Falcão SNDRS, Dalçóquio TF, Lemke VMG, Chalela WA, Mathias Júnior W. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Jul;117(1):181-264. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210180

76- Desai MY, Cremer PC, Schoenhagen P. Thoracic Aortic Calcification: Diagnostic, Prognostic, and Management Considerations. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Jul;11(7):1012-1026. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.023

77- Moneta GL. Contralateral Carotid Artery Occlusion: Medical Therapy, Carotid Endarterectomy, Carotid Artery Stenting? *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 23;77(7):845-847. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.002

78- Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD. Internal carotid artery occlusion: association with atherosclerotic disease in other arterial beds and vascular risk factors. *Angiology*. 2007 Jun-Jul;58(3):329-35. doi: 10.1177/0003319707301754.

79- Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1994 Feb;25(2):333-7. doi: 10.1161/01.str.25.2.333

80- Flach C, Muruet W, Wolfe CDA, Bhalla A, Douiri A. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Base Cohort Study. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2435-2444. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.028992

81- Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhão P, Caplan LR, Donnan GA, Ferro JM, Hennerici MG, Molina C, Rothwell PM, Sissani L, Školoudík D, Steg PG, Touboul PJ, Uchiyama S, Vicaut É, Wong LK; TIAregistry.org Investigators. One-Year Risk of Stroke after Transient

Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med*. 2016 Apr 21;374(16):1533-42. doi: 10.1056/NEJMoa1412981

82- Nicholls SC, Bergelin R, Strandness DE. Neurologic sequelae of unilateral carotid artery occlusion: immediate and late. *J Vasc Surg*. 1989 Nov;10(5):542-7; discussion 547-8. doi: 10.1067/mva.1989.15723

83- van Laar PJ, van der Grond J, Bremmer JP, Klijn CJ, Hendrikse J. Assessment of the contribution of the external carotid artery to brain perfusion in patients with internal carotid artery occlusion. *Stroke*. 2008 Nov;39(11):3003-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.514265.

84- Nicolas K, Hubert L, Leclère FM, Etienne M, Robert M. Stroke from an External Carotid: Lesion Pattern and Mechanisms. *Ann Vasc Surg*. 2016 Apr;32:129.e13-5. doi: 10.1016/j.avsg.2015.09.022

85- Masoomi R, Shah Z, Dawn B, Vamanan K, Nanjundappa A, Gupta K. Progression of external and internal carotid artery stenosis is associated with a higher risk of ischemic neurologic events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Vasc Med*. 2017 Oct;22(5):418-423. doi: 10.1177/1358863X17722626

86- Qureshi AI, Chaudhry SA, Eckstein H, Jansen O, Ringleb PA. Asymptomatic Extracranial Vertebral Artery Disease in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis. *Neurosurgery*. 2017 Sep 1;81(3):531-536. doi: 10.1093/neuros/nyx092

87- Yang SS, Kim YW, Kim DI, Kim KH, Jeon P, Kim GM, Chung CS, Lee KH. Impact of contralateral carotid or vertebral artery occlusion in patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2014 Mar;59(3):749-55. doi: 10.1016/j.jvs.2013.10.055.

88- Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, Wright D, Hurtado-Rua S, Wang Y, Sanelli PC. Oxygen extraction fraction and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Feb;35(2):250-5. doi: 10.3174/ajnr.A3668

89- Yamauchi H, Fukuyama H, Fujimoto N, Nabatame H, Kimura J. Significance of low perfusion with increased oxygen extraction fraction in a case of internal carotid artery stenosis. *Stroke*. 1992 Mar;23(3):431-2. doi: 10.1161/01.str.23.3.431.

90- Hokari M, Kuroda S, Shiga T, Nakayama N, Tamaki N, Iwasaki Y. Impact of oxygen extraction fraction on long-term prognosis in patients with reduced blood flow and vasoreactivity because of occlusive carotid artery disease. *Surg Neurol*. 2009 May;71(5):532-8; discussion 538, 538-9. doi: 10.1016/j.surneu.2008.02.033

91- Reinhard M, Müller T, Roth M, Guschlbauer B, Timmer J, Hetzel A. Bilateral severe carotid artery stenosis or occlusion - cerebral autoregulation

dynamics and collateral flow patterns. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Dec;145(12):1053-9; discussion 1059-60. doi: 10.1007/s00701-003-0137-8.

92- Zhang B, Wang G, Gao Y, Tan H, Wang P. Influence of the integrity of circle of Willis on asymptomatic or mild patients with first diagnosed chronic internal carotid artery occlusion. *Eur J Radiol*. 2023 Aug;165:110954. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110954.

93- Obisesan OH, Osei AD, Berman D, Dardari ZA, Uddin SMI, Dzaye O, Orimoloye OA, Budoff MJ, Miedema MD, Rumberger J, Mirbolouk M, Boakye E, Johansen MC, Rozanski A, Shaw LJ, Han D, Nasir K, Blaha MJ. Thoracic Aortic Calcium for the Prediction of Stroke Mortality (from the Coronary Artery Calcium Consortium). *Am J Cardiol*. 2021 Jun 1;148:16-21. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.02.038

94- Allison MA, Hsi S, Wassel CL, Morgan C, Ix JH, Wright CM, Criqui MH. Calcified atherosclerosis in different vascular beds and the risk of mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012 Jan;32(1):140-6. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.235234.

95- Naggara O, Touzé E, Beyssen B, Trinquart L, Chatellier G, Meder JF, Mas JL; EVA-3S Investigators. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting: results from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review. *Stroke*. 2011 Feb;42(2):380-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.588772

96- Thomas IC, McClelland RL, Michos ED, Allison MA, Forbang NI, Longstreth WT Jr, Post WS, Wong ND, Budoff MJ, Criqui MH. Density of calcium in the ascending thoracic aorta and risk of incident cardiovascular disease events. *Atherosclerosis*. 2017 Oct;265:190-196. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.009

97- Saboo SS, Abbara S, Rybicki FJ, Chatzizisis YS. Quantification of aortic calcification - how and why should we do it? *Atherosclerosis*. 2015 Jun;240(2):469-71. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.007.

98- Guy Bianchi P, Tolva V, Dalainas I, Bertoni G, Cireni L, Trimarchi S, Rampoldi V, Casana R. Immediate conversion to CAS after neurological intolerance at cross-clamping test during CEA: a preliminary experience. *Int Angiol*. 2012 Feb;31(1):22-7.

99- Shatat M, Khalil M, Athalla K. Carotid angioplasty as an alternative to carotid endarterectomy for management of extracranial atherosclerotic carotid stenosis. *The Egyptian Journal of Surgery*, v. 40, p. 359-365, 2021.

## 8. Apêndice

### Apêndice A - Variáveis de base segundo AIT perioperatório

Variáveis	Não AIT (n=861)	AIT (n=25)	P-Valor
Idade (anos)	69.2 ± 8.3 (n = 860)	70.0 ± 8.7 (n = 25)	0.643
Sexo - Feminino	288/861 (33.4%)	6/25 (24.0%)	0.393
Peso (Kg)	70.1 ± 12.4 (n = 785)	69.7 ± 10.5 (n = 19)	0.883
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.4 (n = 783)	26.7 ± 3.6 (n = 19)	0.366
Sintomático 1	373/861 (43.3%)	9/25 (36.0%)	0.542
Sintomático 2	112/677 (16.5%)	3/20 (15.0%)	>0.999
HAS	761/824 (92.4%)	25/25 (100.0%)	0.249
DM	339/826 (41.0%)	6/24 (25.0%)	0.141
DLP	335/835 (40.1%)	8/24 (33.3%)	0.673
Tabagismo	588/815 (72.1%)	18/24 (75.0%)	>0.999
ICO	285/747 (38.2%)	10/20 (50.0%)	0.352
Clearance Creatinina (ml/min)	61.1 ± 25.0 (n = 772)	65.1 ± 52.0 (n = 19)	0.738
AAS/ Ticlopidina/Clopidogrel	799/833 (95.9%)	24/24 (100.0%)	0.619
Estatina	729/820 (88.9%)	23/24 (95.8%)	0.503
IECA	162/237 (68.4%)	5/5 (100.0%)	0.328
Beta-bloqueador	67/248 (27.0%)	1/5 (20.0%)	>0.999
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/383 (2.3%)	0/9 (0.0%)	0.942
Não difusa	94/383 (24.5%)	2/9 (22.2%)	
Difusa	275/383 (71.8%)	7/9 (77.8%)	
Circunferencial	5/383 (1.3%)	0/9 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	44/74 (59.5%)	4/5 (80.0%)	0.611
Estenose <50%	14/74 (18.9%)	0/5 (0.0%)	
Estenose >50%	10/74 (13.5%)	1/5 (20.0%)	
Oclusão	6/74 (8.1%)	0/5 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	47/78 (60.3%)	4/5 (80.0%)	0.664
Estenose <50%	15/78 (19.2%)	0/5 (0.0%)	
Estenose >50%	12/78 (15.4%)	1/5 (20.0%)	
Oclusão	4/78 (5.1%)	0/5 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	152/290 (52.4%)	4/6 (66.7%)	0.510
Estenose <50%	69/290 (23.8%)	0/6 (0.0%)	
50-69%%	28/290 (9.7%)	1/6 (16.7%)	
70-99%	22/290 (7.6%)	0/6 (0.0%)	
Oclusão	19/290 (6.6%)	1/6 (16.7%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	156/290 (53.8%)	5/6 (83.3%)	0.304
Estenose <50%	62/290 (21.4%)	0/6 (0.0%)	
50-69%%	33/290 (11.4%)	0/6 (0.0%)	
70-99%	24/290 (8.3%)	0/6 (0.0%)	
Oclusão	15/290 (5.2%)	1/6 (16.7%)	

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorrerem em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral



**Apêndice B - Variáveis de base segundo AVCI menor perioperatório**

Variáveis	Não AVCI Menor (n=851)	AVCI Menor (n=35)	P-Valor
Idade(anos)	69.3 ± 8.3 (n = 850)	67.7 ± 7.2 (n = 35)	0.233
Sexo - Feminino	285/851 (33.5%)	9/35 (25.7%)	0.464
Peso (Kg)	70.0 ± 12.4 (n = 771)	71.6 ± 11.2 (n = 33)	0.438
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 4.4 (n = 769)	25.9 ± 3.2 (n = 33)	0.968
Sintomático 1	365/851 (42.9%)	17/35 (48.6%)	0.602
Sintomático 2	112/671 (16.7%)	3/26 (11.5%)	0.601
HAS	754/814 (92.6%)	32/35 (91.4%)	0.739
DM	330/815 (40.5%)	15/35 (42.9%)	0.861
DLP	326/824 (39.6%)	17/35 (48.6%)	0.295
Tabagismo	579/805 (71.9%)	27/34 (79.4%)	0.435
ICO	283/737 (38.4%)	12/30 (40.0%)	0.851
Clearance Creatinina (ml/min)	61.1 ± 26.0 (n = 758)	62.1 ± 24.0 (n = 33)	0.814
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	789/822 (96.0%)	34/35 (97.1%)	>0.999
Estatina	719/809 (88.9%)	33/35 (94.3%)	0.416
IECA	165/236 (69.9%)	2/6 (33.3%)	0.076
Beta-bloqueador	66/247 (26.7%)	2/6 (33.3%)	0.661
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/383 (2.3%)	0/9 (0.0%)	0.883
Não difusa	93/383 (24.3%)	3/9 (33.3%)	
Difusa	276/383 (72.1%)	6/9 (66.7%)	
Circunferencial	5/383 (1.3%)	0/9 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	45/76 (59.2%)	3/3 (100.0%)	0.570
Estenose <50%	14/76 (18.4%)	0/3 (0.0%)	
Estenose >50%	11/76 (14.5%)	0/3 (0.0%)	
Oclusão	6/76 (7.9%)	0/3 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	48/79 (60.8%)	3/4 (75.0%)	0.724
Estenose <50%	15/79 (19.0%)	0/4 (0.0%)	
Estenose >50%	12/79 (15.2%)	1/4 (25.0%)	
Oclusão	4/79 (5.1%)	0/4 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	151/289 (52.2%)	5/7 (71.4%)	0.419
Estenose <50%	69/289 (23.9%)	0/7 (0.0%)	
50-69%%	29/289 (10.0%)	0/7 (0.0%)	
70-99%	21/289 (7.3%)	1/7 (14.3%)	
Oclusão	19/289 (6.6%)	1/7 (14.3%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	156/289 (54.0%)	5/7 (71.4%)	0.034
Estenose <50%	62/289 (21.5%)	0/7 (0.0%)	
50-69%%	33/289 (11.4%)	0/7 (0.0%)	
70-99%	24/289 (8.3%)	0/7 (0.0%)	
Oclusão	14/289 (4.8%)	2/7 (28.6%)	

Abreviações: AVCI menor- acidente vascular cerebral isquêmico menor, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice C - Variáveis de base segundo AVCI maior perioperatório**

Variáveis	Não AVCI Maior (n=859)	AVCI Maior (n=27)	P-Valor
Idade(anos)	69.3 ± 8.3 (n = 858)	66.4 ± 8.8 (n = 27)	0.108
Sexo - Feminino	287/859 (33.4%)	7/27 (25.9%)	0.535
Peso (Kg)	70.0 ± 12.4 (n = 784)	73.1 ± 10.9 (n = 20)	0.225
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.4 (n = 782)	27.0 ± 3.9 (n = 20)	0.243
Sintomático 1	364/859 (42.4%)	18/27 (66.7%)	0.017
Sintomático 2	110/680 (16.2%)	5/17 (29.4%)	0.177
HAS	761/824 (92.4%)	25/25 (100.0%)	0.249
DM	332/825 (40.2%)	13/25 (52.0%)	0.301
DLP	332/832 (39.9%)	11/27 (40.7%)	>0.999
Tabagismo	588/815 (72.1%)	18/24 (75.0%)	>0.999
ICO	288/748 (38.5%)	7/19 (36.8%)	>0.999
Clearance Creatinina (ml/min)	61.0 ± 26.0 (n = 774)	68.7 ± 18.6 (n = 17)	0.110
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	797/830 (96.0%)	26/27 (96.3%)	>0.999
Estatina	729/818 (89.1%)	23/26 (88.5%)	0.756
IECA	161/235 (68.5%)	6/7 (85.7%)	0.441
Beta-bloqueador	67/247 (27.1%)	1/6 (16.7%)	>0.999
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/379 (2.4%)	0/13 (0.0%)	0.423
Não difusa	95/379 (25.1%)	1/13 (7.7%)	
Difusa	270/379 (71.2%)	12/13 (92.3%)	
Circunferencial	5/379 (1.3%)	0/13 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	46/76 (60.5%)	2/3 (66.7%)	0.773
Estenose <50%	13/76 (17.1%)	1/3 (33.3%)	
Estenose >50%	11/76 (14.5%)	0/3 (0.0%)	
Oclusão	6/76 (7.9%)	0/3 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	49/80 (61.2%)	2/3 (66.7%)	0.789
Estenose <50%	14/80 (17.5%)	1/3 (33.3%)	
Estenose >50%	13/80 (16.2%)	0/3 (0.0%)	
Oclusão	4/80 (5.0%)	0/3 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	151/285 (53.0%)	5/11 (45.5%)	0.461
Estenose <50%	67/285 (23.5%)	2/11 (18.2%)	
50-69%	27/285 (9.5%)	2/11 (18.2%)	
70-99%	20/285 (7.0%)	2/11 (18.2%)	
Oclusão	20/285 (7.0%)	0/11 (0.0%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	156/285 (54.7%)	5/11 (45.5%)	0.741
Estenose <50%	60/285 (21.1%)	2/11 (18.2%)	
50-69%	32/285 (11.2%)	1/11 (9.1%)	
70-99%	22/285 (7.7%)	2/11 (18.2%)	
Oclusão	15/285 (5.3%)	1/11 (9.1%)	

Abreviações: AVCI maior- acidente vascular cerebral isquêmico maior, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice D - Variáveis de base segundo AF perioperatória**

Variáveis	Não AF (n=883)	AF (n=3)	P-Valor
Idade(anos)	69.2 ± 8.2 (n = 882)	67.7 ± 21.5 (n = 3)	0.913
Sexo - Feminino	294/883 (33.3%)	0/3 (0.0%)	0.555
Peso (Kg)	70.1 ± 12.4 (n = 801)	69.1 ± 9.9 (n = 3)	0.885
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 4.4 (n = 799)	24.7 ± 2.5 (n = 3)	0.470
Sintomático 1	380/883 (43.0%)	2/3 (66.7%)	0.581
Sintomático 2	115/695 (16.5%)	0/2 (0.0%)	>0.999
HAS	783/846 (92.6%)	3/3 (100.0%)	>0.999
DM	343/847 (40.5%)	2/3 (66.7%)	0.570
DLP	340/856 (39.7%)	3/3 (100.0%)	0.063
Tabagismo	604/836 (72.2%)	2/3 (66.7%)	>0.999
ICO	294/764 (38.5%)	1/3 (33.3%)	>0.999
<i>Clearance</i> Creatinina	61.1 ± 25.8 (n = 788)	69.5 ± 46.7 (n = 3)	0.786
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	821/854 (96.1%)	2/3 (66.7%)	0.114
Estatina	749/841 (89.1%)	3/3 (100.0%)	>0.999
IECA	167/242 (69.0%)	-	>0.999
Beta-bloqueador	68/253 (26.9%)	-	>0.999
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/391 (2.3%)	0/1 (0.0%)	0.378
Não difusa	95/391 (24.3%)	1/1 (100.0%)	
Difusa	282/391 (72.1%)	0/1 (0.0%)	
Circunferencial	5/391 (1.3%)	0/1 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	48/79 (60.8%)	-	-
Estenose <50%	14/79 (17.7%)	-	-
Estenose >50%	11/79 (13.9%)	-	-
Oclusão	6/79 (7.6%)	-	-
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	51/83 (61.4%)	-	-
Estenose <50%	15/83 (18.1%)	-	-
Estenose >50%	13/83 (15.7%)	-	-
Oclusão	4/83 (4.8%)	-	-
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	155/295 (52.5%)	1/1 (100.0%)	0.924
Estenose <50%	69/295 (23.4%)	0/1 (0.0%)	
50-69%%	29/295 (9.8%)	0/1 (0.0%)	
70-99%	22/295 (7.5%)	0/1 (0.0%)	
Oclusão	20/295 (6.8%)	0/1 (0.0%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	161/295 (54.6%)	0/1 (0.0%)	0.092
Estenose <50%	62/295 (21.0%)	0/1 (0.0%)	
50-69%%	32/295 (10.8%)	1/1 (100.0%)	
70-99%	24/295 (8.1%)	0/1 (0.0%)	
Oclusão	16/295 (5.4%)	0/1 (0.0%)	

Abreviações: AF- amaurose fugaz, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, *Clearance* Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault) -ml/min, AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice E - Variáveis de base segundo IAM perioperatório**

Variáveis	Não IAM (n=863)	IAM (n=23)	P-Valor
Idade(anos)	69.2 ± 8.3 (n = 862)	68.7 ± 6.5 (n = 23)	0.688
Sexo - Feminino	285/863 (33.0%)	9/23 (39.1%)	0.511
Peso (Kg)	69.9 ± 12.3 (n = 784)	76.9 ± 13.7 (n = 20)	0.034
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.2 (n = 782)	27.2 ± 7.5 (n = 20)	0.463
Sintomático 1	373/863 (43.2%)	9/23 (39.1%)	0.832
Sintomático 2	114/679 (16.8%)	1/18 (5.6%)	0.334
HAS	764/826 (92.5%)	22/23 (95.7%)	>0.999
DM	334/827 (40.4%)	11/23 (47.8%)	0.522
DLP	332/836 (39.7%)	11/23 (47.8%)	0.518
Tabagismo	591/816 (72.4%)	15/23 (65.2%)	0.480
ICO	279/747 (37.3%)	16/20 (80.0%)	< 0.001
Clearance Creatinina (ml/min)	61.0 ± 26.0 (n = 771)	67.9 ± 21.1 (n = 20)	0.164
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	801/834 (96.0%)	22/23 (95.7%)	0.611
Estatina	731/821 (89.0%)	21/23 (91.3%)	>0.999
IECA	161/233 (69.1%)	6/9 (66.7%)	>0.999
Beta-bloqueador	65/244 (26.6%)	3/9 (33.3%)	0.705
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/377 (2.4%)	0/15 (0.0%)	0.843
Não difusa	93/377 (24.7%)	3/15 (20.0%)	
Difusa	270/377 (71.6%)	12/15 (80.0%)	
Circunferencial	5/377 (1.3%)	0/15 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	44/75 (58.7%)	4/4 (100.0%)	0.437
Estenose <50%	14/75 (18.7%)	0/4 (0.0%)	
Estenose >50%	11/75 (14.7%)	0/4 (0.0%)	
Oclusão	6/75 (8.0%)	0/4 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	48/78 (61.5%)	3/5 (60.0%)	0.954
Estenose <50%	14/78 (17.9%)	1/5 (20.0%)	
Estenose >50%	12/78 (15.4%)	1/5 (20.0%)	
Oclusão	4/78 (5.1%)	0/5 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	153/284 (53.9%)	3/12 (25.0%)	0.004
Estenose <50%	67/284 (23.6%)	2/12 (16.7%)	
50-69%%	28/284 (9.9%)	1/12 (8.3%)	
70-99%	18/284 (6.3%)	4/12 (33.3%)	
Oclusão	18/284 (6.3%)	2/12 (16.7%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	153/284 (53.9%)	8/12 (66.7%)	0.087
Estenose <50%	62/284 (21.8%)	0/12 (0.0%)	
50-69%%	32/284 (11.3%)	1/12 (8.3%)	
70-99%	21/284 (7.4%)	3/12 (25.0%)	
Oclusão	16/284 (5.6%)	0/12 (0.0%)	

Abreviações: IAM- infarto agudo do miocárdio, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice F - Variáveis de base segundo mortalidade perioperatória**

Variáveis	Vivo (n=870)	Óbito (n=16)	P-Valor
Idade(anos)	69.2 ± 8.2 (n = 869)	68.6 ± 10.7 (n = 16)	0.813
Sexo - Feminino	291/870 (33.4%)	3/16 (18.8%)	0.288
Peso (Kg)	70.0 ± 12.3 (n = 794)	73.0 ± 16.1 (n = 10)	0.581
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 4.3 (n = 792)	26.1 ± 4.8 (n = 10)	0.913
Sintomático 1	373/870 (42.9%)	9/16 (56.2%)	0.316
Sintomático 2	114/686 (16.6%)	1/11 (9.1%)	1.000
HAS	772/835 (92.5%)	14/14 (100.0%)	0.616
DM	340/836 (40.7%)	5/14 (35.7%)	0.790
DLP	337/844 (39.9%)	6/15 (40.0%)	1.000
Tabagismo	597/826 (72.3%)	9/13 (69.2%)	0.762
ICO	291/758 (38.4%)	4/9 (44.4%)	0.739
Clearance Creatinina (ml/min)	61.3 ± 25.9 (n = 781)	48.3 ± 20.8 (n = 10)	0.079
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	809/843 (96.0%)	14/14 (100.0%)	1.000
Estatina	741/831 (89.2%)	11/13 (84.6%)	0.644
IECA	166/239 (69.5%)	1/3 (33.3%)	0.228
Beta-bloqueador	68/250 (27.2%)	0/3 (0.0%)	0.566
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/383 (2.3%)	0/9 (0.0%)	0.942
Não difusa	94/383 (24.5%)	2/9 (22.2%)	
Difusa	275/383 (71.8%)	7/9 (77.8%)	
Circunferencial	5/383 (1.3%)	0/9 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	47/78 (60.3%)	1/1 (100.0%)	0.884
Estenose <50%	14/78 (17.9%)	0/1 (0.0%)	
Estenose >50%	11/78 (14.1%)	0/1 (0.0%)	
Oclusão	6/78 (7.7%)	0/1 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	50/81 (61.7%)	1/2 (50.0%)	0.655
Estenose <50%	14/81 (17.3%)	1/2 (50.0%)	
Estenose >50%	13/81 (16.0%)	0/2 (0.0%)	
Oclusão	4/81 (4.9%)	0/2 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	154/291 (52.9%)	2/5 (40.0%)	0.545
Estenose <50%	68/291 (23.4%)	1/5 (20.0%)	
50-69%%	29/291 (10.0%)	0/5 (0.0%)	
70-99%	21/291 (7.2%)	1/5 (20.0%)	
Oclusão	19/291 (6.5%)	1/5 (20.0%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	157/291 (54.0%)	4/5 (80.0%)	0.492
Estenose <50%	62/291 (21.3%)	0/5 (0.0%)	
50-69%%	33/291 (11.3%)	0/5 (0.0%)	
70-99%	23/291 (7.9%)	1/5 (20.0%)	
Oclusão	16/291 (5.5%)	0/5 (0.0%)	

Abreviações: IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice G** - Variáveis de base segundo desfecho neurológico combinado (AIT, AVC ou AF)

Variáveis	Desfecho AVC/AIT/AF		P-Valor
	Não (n=796)	Sim (n=90)	
Idade (anos)	69.3 ± 8.2 (n = 795)	68.0 ± 8.7 (n = 90)	0.158
Sexo - Feminino	272/796 (34.2%)	22/90 (24.4%)	0.076
Peso (Kg)	69.9 ± 12.5 (n = 729)	71.4 ± 10.7 (n = 75)	0.269
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.4 (n = 727)	26.4 ± 3.5 (n = 75)	0.301
Sintomático 1	336/796 (42.2%)	46/90 (51.1%)	0.116
Sintomático 2	104/632 (16.5%)	11/65 (16.9%)	0.862
HAS	701/761 (92.1%)	85/88 (96.6%)	0.193
DM	309/763 (40.5%)	36/87 (41.4%)	0.908
DLP	304/770 (39.5%)	39/89 (43.8%)	0.426
Tabagismo	541/754 (71.8%)	65/85 (76.5%)	0.443
ICO	265/695 (38.1%)	30/72 (41.7%)	0.611
<i>Clearance</i> Creatinina (ml/min)	60.8 ± 25.0 (n = 719)	64.8 ± 33.0 (n = 72)	0.322
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	737/768 (96.0%)	86/89 (96.6%)	>0.999
Estatina	670/756 (88.6%)	82/88 (93.2%)	0.276
IECA	154/224 (68.8%)	13/18 (72.2%)	>0.999
Beta-bloqueador	64/236 (27.1%)	4/17 (23.5%)	>0.999
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/360 (2.5%)	0/32 (0.0%)	0.676
Não difusa	89/360 (24.7%)	7/32 (21.9%)	
Difusa	257/360 (71.4%)	25/32 (78.1%)	
Circunferencial	5/360 (1.4%)	0/32 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	39/68 (57.4%)	9/11 (81.8%)	0.448
Estenose <50%	13/68 (19.1%)	1/11 (9.1%)	
Estenose >50%	10/68 (14.7%)	1/11 (9.1%)	
Oclusão	6/68 (8.8%)	0/11 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	42/71 (59.2%)	9/12 (75.0%)	0.606
Estenose <50%	14/71 (19.7%)	1/12 (8.3%)	
Estenose >50%	11/71 (15.5%)	2/12 (16.7%)	
Oclusão	4/71 (5.6%)	0/12 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	141/271 (52.0%)	15/25 (60.0%)	0.408
Estenose <50%	67/271 (24.7%)	2/25 (8.0%)	
50-69%%	26/271 (9.6%)	3/25 (12.0%)	
70-99%	19/271 (7.0%)	3/25 (12.0%)	
Oclusão	18/271 (6.6%)	2/25 (8.0%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	146/271 (53.9%)	15/25 (60.0%)	0.083
Estenose <50%	60/271 (22.1%)	2/25 (8.0%)	
50-69%%	31/271 (11.4%)	2/25 (8.0%)	
70-99%	22/271 (8.1%)	2/25 (8.0%)	
Oclusão	12/271 (4.4%)	4/25 (16.0%)	

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, *Clearance* Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice H - Variáveis de base segundo desfecho combinado (AIT, AVC, AF, IAM ou óbito)**

Variáveis	Desfecho combinado		P-Valor
	Não (n=775)	Sim (n=111)	
Idade (anos)	69.3 ± 8.2 (n = 774)	68.6 ± 8.5 (n = 111)	0.409
Sexo - Feminino	263/775 (33.9%)	31/111 (27.9%)	0.236
Peso (Kg)	69.8 ± 12.4 (n = 710)	71.9 ± 11.8 (n = 94)	0.110
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.3 (n = 708)	26.3 ± 4.6 (n = 94)	0.429
Sintomático 1	326/775 (42.1%)	56/111 (50.5%)	0.102
Sintomático 2	103/616 (16.7%)	12/81 (14.8%)	0.752
HAS	682/741 (92.0%)	104/108 (96.3%)	0.166
DM	302/743 (40.6%)	43/107 (40.2%)	>0.999
DLP	295/750 (39.3%)	48/109 (44.0%)	0.349
Tabagismo	527/735 (71.7%)	79/104 (76.0%)	0.414
ICO	251/678 (37.0%)	44/89 (49.4%)	0.028
Clearance Creatinina (ml/min)	60.9 ± 25.1 (n = 700)	63.2 ± 31.5 (n = 91)	0.508
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	718/749 (95.9%)	105/108 (97.2%)	0.791
Estatina	654/737 (88.7%)	98/107 (91.6%)	0.506
IECA	147/215 (68.4%)	20/27 (74.1%)	0.661
Beta-bloqueador	61/226 (27.0%)	7/27 (25.9%)	>0.999
Calcificação da Aorta			
Sem	9/347 (2.6%)	0/45 (0.0%)	0.441
Não difusa	87/347 (25.1%)	9/45 (20.0%)	
Difusa	246/347 (70.9%)	36/45 (80.0%)	
Circunferencial	5/347 (1.4%)	0/45 (0.0%)	
ACE Ipsilateral			
Sem estenose	38/67 (56.7%)	10/12 (83.3%)	0.350
Estenose <50%	13/67 (19.4%)	1/12 (8.3%)	
Estenose >50%	10/67 (14.9%)	1/12 (8.3%)	
Oclusão	6/67 (9.0%)	0/12 (0.0%)	
ACE Contralateral			
Sem estenose	41/69 (59.4%)	10/14 (71.4%)	0.744
Estenose <50%	13/69 (18.8%)	2/14 (14.3%)	
Estenose >50%	11/69 (15.9%)	2/14 (14.3%)	
Oclusão	4/69 (5.8%)	0/14 (0.0%)	
Vert Ipsilateral			
Sem estenose	139/264 (52.7%)	17/32 (53.1%)	0.143
Estenose <50%	66/264 (25.0%)	3/32 (9.4%)	
50-69%%	25/264 (9.5%)	4/32 (12.5%)	
70-99%	17/264 (6.4%)	5/32 (15.6%)	
Oclusão	17/264 (6.4%)	3/32 (9.4%)	
Vert Contralateral			
Sem estenose	141/264 (53.4%)	20/32 (62.5%)	0.105
Estenose <50%	60/264 (22.7%)	2/32 (6.2%)	
50-69%%	30/264 (11.4%)	3/32 (9.4%)	
70-99%	21/264 (8.0%)	3/32 (9.4%)	
Oclusão	12/264 (4.5%)	4/32 (12.5%)	

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC - acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz , IAM- infarto agudo de miocárdio, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, Clearance Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral

**Apêndice I - Variáveis de base segundo desfecho combinado (AIT, AVC, AF ou óbito)**

Variáveis	Desfecho AVC / AF / AIT / Óbito		P-Valor
	Não (n=788)	Sim (n=98)	
Idade (anos)	69.3 ± 8.2 (n = 788)	68.5 ± 8.7 (n = 98)	0.385
Sexo - Feminino	269/789 (34.1%)	25/98 (25.5%)	0.111
Peso (Kg)	70.0 ± 12.5 (n = 724)	71.2 ± 11.4 (n = 81)	0.356
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.4 (n = 722)	26.3 ± 3.7 (n = 81)	0.375
Sintomático 1	332/789 (42.1%)	50/98 (51.0%)	0.105
Sintomático 2	103/627 (16.4%)	12/71 (16.9%)	0.867
HAS	695/755 (92.1%)	92/95 (96.8%)	0.099
DM	308/757 (40.7%)	38/94 (40.4%)	>0.999
DLP	301/764 (39.4%)	42/96 (43.8%)	0.440
Tabagismo	538/749 (71.8%)	69/91 (75.8%)	0.459
ICO	262/690 (38.0%)	33/77 (42.9%)	0.459
<i>Clearance</i> Creatinina (ml/min)	60.9 ± 25.0 (n = 713)	63.0 ± 32.8 (n = 78)	0.593
AAS/Ticlopidina/Clopidogrel	732/763 (95.9%)	92/95 (96.8%)	>0.999
Estatina	667/751 (88.8%)	86/94 (91.5%)	0.597
IECA	153/222 (68.9%)	14/20 (70.0%)	>0.999
Beta-bloqueador	64/233 (27.5%)	4/20 (20.0%)	0.604
<b>Calcificação da Aorta</b>			
Sem	9/355 (2.5%)	0/37 (0.0%)	0.608
Não difusa	88/355 (24.8%)	8/37 (21.6%)	
Difusa	253/355 (71.3%)	29/37 (78.4%)	
Circunferencial	5/355 (1.4%)	0/37 (0.0%)	
<b>ACE Ipsilateral</b>			
Sem estenose	39/68 (57.4%)	9/11 (81.8%)	0.448
Estenose <50%	13/68 (19.1%)	1/11 (9.1%)	
Estenose >50%	10/68 (14.7%)	1/11 (9.1%)	
Oclusão	6/68 (8.8%)	0/11 (0.0%)	
<b>ACE Contralateral</b>			
Sem estenose	42/70 (60.0%)	9/13 (69.2%)	0.812
Estenose <50%	13/70 (18.6%)	2/13 (15.4%)	
Estenose >50%	11/70 (15.7%)	2/13 (15.4%)	
Oclusão	4/70 (5.7%)	0/13 (0.0%)	
<b>Vert Ipsilateral</b>			
Sem estenose	141/269 (52.4%)	15/27 (55.6%)	0.176
Estenose <50%	67/269 (24.9%)	2/27 (7.4%)	
50-69%%	26/269 (9.7%)	3/27 (11.1%)	
70-99%	18/269 (6.7%)	4/27 (14.8%)	
Oclusão	17/269 (6.3%)	3/27 (11.1%)	
<b>Vert Contralateral</b>			
Sem estenose	144/269 (53.5%)	17/27 (63.0%)	0.083
Estenose <50%	60/269 (22.3%)	2/27 (7.4%)	
50-69%%	31/269 (11.5%)	2/27 (7.4%)	
70-99%	22/269 (8.2%)	2/27 (7.4%)	
Oclusão	12/269 (4.5%)	4/27 (14.8%)	

Abreviações: AIT- ataque isquêmico transitório, AVC- acidente vascular cerebral isquêmico (menor ou maior), AF- amaurose fugaz, IMC- índice de massa corpórea, Sintomático 1- pacientes que já apresentaram alguma vez sintoma neurológico ipsilateral à carótida "alvo" da intervenção, Sintomático 2- se sintomas ocorreram em menos de 6 meses, HAS- hipertensão arterial sistêmica, DM- Diabetes Mellitus, DLP- dislipidemia, ICO- insuficiência coronariana, *Clearance* Creatinina (estimado pela fórmula Cockcroft-Gault), AAS- ácido acetilsalicílico, IECA- inibidores da enzima conversora de angiotensina, ACE- artéria carótida externa, Vert- artéria vertebral