

# ABORDAGEM DA DOENÇA CAROTÍDEA NA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

## Opinião nacional

Rubens José Gagliardi, Charles André, Marcia Maiumi Fukujima, Sebastião Eurico Melo-Souza, Viviane Flumignan Zétola\*

**RESUMO** - Com finalidade de orientar e oferecer subsídios para a conduta diagnóstica e terapêutica em diferentes situações dentro das doenças cerebrovasculares, a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares constituiu um comitê composto por especialistas de diferentes áreas do Brasil, que emitiram um parecer, denominado "Opinião Nacional", redigido nos moldes dos consensos. O presente artigo analisa a "Doença Carotídea na Fase Aguda do AVC", abordando separadamente os seguintes tópicos: métodos de detecção de estenose carotídea na fase aguda; quando e como intervir sobre a carótida na fase aguda; tratamento clínico e marcadores de inflamação. São apresentados os comentários, baseados na literatura e na opinião pessoal dos participantes, e é descrito, como conclusão em cada item, a opinião do grupo.

**PALAVRAS-CHAVE:** doença carotídea, estenose, marcadores de inflamação.

### Management of carotid disease in acute phase of stroke: national opinion

**ABSTRACT** - The Brazilian Stroke Society constituted a committee composed by specialists from different areas of Brazil that emitted a viewpoint called "National Opinion", in a consensus pattern. The study purpose is to guide and offer subsidies for diagnosis and therapeutical plans for different situations in cerebrovascular disease. The present article analyzes "carotid disease in the acute phase of stroke", approaching separately the following topics: methods for detection of carotid stenosis in acute phase; when and how intervene on the carotid during the acute phase; clinical treatment and inflammatory markers. Comments based on literature and participants personal opinion are described, and conclusion are the group opinion.

**KEY WORDS:** carotid disease, stenosis, Brazil, inflammation markers.

O comprometimento direto das artérias carótidas por vários mecanismos - em especial aterosclerose, embolia cardíaca ou arterial, dissecação - é bastante comum como causa de infarto cerebral. Além disso, a doença obstrutiva grave da carótida pode contribuir para o agravamento das lesões isquêmicas por outros mecanismos. Com finalidade de orientar e oferecer subsídios para a conduta diagnóstica e terapêutica nesta e em outras situações comuns, a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares constituiu um comitê composto por especialistas de diferentes áreas do Brasil, que emitiram um parecer, denominado "Opinião Nacional"\*\*.

Foram analisados separadamente 4 itens que

em e recem destaque dentro do tópico "Doença Carotídea". As conclusões foram embasadas em ampla revisão das evidências disponíveis na literatura pertinente, levando em conta a experiência pessoal dos participantes e as particularidades - como a disponibilidade de métodos - existentes em nosso meio. Sempre que possível, as orientações foram classificadas em níveis de evidência. Para tal, foram utilizados, no presente estudo, critérios baseados nas recomendações seguidas pela EUSI "European Stroke Initiative"<sup>1</sup> (Tabela).

### 1. MÉTODOS DE DETECÇÃO DE ESTENOSE CAROTÍDEA NA FASE AGUDA

Diante de um caso suspeito de doença carotí-

\*Pela Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares; \*\*O fórum de "Opinião Nacional" foi realizado em São Paulo-SP, no dia 1º de julho de 2004. Os temas de trabalho foram divididos para análise inicial por grupos de 5 a 6 neurologistas. Um esboço de texto foi proposto para análise em plenário em leitura pública. Comentários, críticas e sugestões de mudanças foram amplamente debatidos por este plenário e incorporados ao texto final, redigido pelo grupo responsável pelo tema.

Recebido 3 Novembro 2004, recebido na forma final 11 Fevereiro 2005. Aceito 5 Abril 2005.

Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares - Avenida Angélica 916 / 304 - 01228-000 São Paulo SP - Brasil.

Tabela. Níveis de evidência: terapia, prevenção e risco.

1. Ensaio clínico randomizado (ECR) ou revisão sistemática (RS) de ECRs com desfechos clínicos
2. ECR ou RS de ECR de menor qualidade:  
Com desfechos substitutos validados  
Com análise de subgrupos ou de hipóteses *a posteriori*  
Com desfechos clínicos, mas de menor rigor metodológico
3. ECR com desfechos substitutos não-validados  
Estudo de caso-controle
4. Estudo com desfecho clínico, mas com maior potencial de viés (tal como experimento não-comparado e demais estudos observacionais)
5. Fórum representativo ou opinião de especialista sem evidências dos níveis supracitados

Adaptado dos critérios adotados pela EUSI<sup>1</sup>

dea, deve sempre ser recomendada investigação por métodos de imagem e fluxo. Os exames não invasivos e semi-invasivos que podem ser utilizados para a detecção de estenose e oclusão carotídea são<sup>2</sup>:

- EcoDoppler extracraniano (Ultra-sonografia com Doppler ou *Duplex-scan*): este exame possibilita o reconhecimento do padrão morfológico da placa, e em certa medida uma estimativa de sua composição. Estas características provavelmente influenciam o risco futuro de embolização. Além disso, as estimativas de velocidade de fluxo auxiliam na quantificação funcional da estenose. O método apresenta, entretanto, mesmo em centros especializados, 1-14% de resultados falso-positivos para estenose grave (> 70% de estenose carotídea) (*nível 1*); são indicados estudos de confiabilidade em cada centro que utilize rotineiramente o método<sup>3</sup>.

- Angiografia por ressonância magnética (Angio-RM): pode ter valor preditivo maior que o *Duplex-scan*<sup>4</sup>, mas estudo brasileiro indica concordância superior do *Duplex-scan* com a arteriografia digital<sup>5</sup>; ambos os métodos têm confiabilidade baixa para oclusão carotídea<sup>3</sup> (*nível 1*). Sugere-se o emprego de aparelhos de 1,5 Tesla.

- Angiografia por tomografia (Angio-TC): estudos de sensibilidade e especificidade sugerem boa correlação com arteriografia digital<sup>6</sup>. O método, principalmente com aparelhos com multidetecção helicoidal, tem vantagens potenciais, como discriminação de características de placa eventualmente importantes para determinar condutas terapêuticas. Foram descritos, entretanto, casos em que as alterações obstrutivas detectadas à angio-TC

não puderam ser encontradas em arteriogramas subsequentes<sup>7,8</sup> (*nível 4*). Lembrar dos riscos inerentes à administração de contraste iodado.

- Doppler transcraniano: o método tem por objetivo avaliar as alterações hemodinâmicas da estenose carotídea. É exame que não avalia, porém, as características funcionais e morfológicas da placa carotídea. Não deve, assim, ser indicado como único exame complementar na avaliação inicial, devendo ser usado em conjunto com o *Duplex-scan* extracraniano. A técnica possibilita o reconhecimento do padrão da circulação colateral (*nível 2*) e o reconhecimento de sinais embólicos originando-se do coração ou das artérias proximais (*nível 3*). Determina a presença de estenose/oclusão dos principais vasos intracranianos, com maior sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo na circulação anterior (*nível 2*) do que na circulação posterior (*nível 3*)<sup>9</sup>. Exibe taxas de 94% de sensibilidade e de 97% de especificidade para estenose carotídea extracraniana grave proximal (até o sifão carotídeo); e de 81% de sensibilidade e 96% de especificidade para estenose distal (pós-sifão)<sup>10</sup>.

- Arteriografia digital é considerada o padrão-ouro para avaliar o grau de estenose arterial, a circulação arterial colateral, a presença de estenose intracraniana associada e de outras lesões assintomáticas potencialmente importantes na determinação da conduta terapêutica<sup>11</sup> (*nível 1*). De custos elevados, tem também riscos inerentes a sua natureza invasiva - complicações neurológicas maiores, como déficit neurológico persistente, em 0,5% para acidente vascular cerebral (AVC) e 0,4% para ataque isquêmico transitório (AIT) (podendo chegar a 4% em pacientes com alto risco de aterosclerose carotídea); e complicações menores como déficit neurológico reversível em até 24 horas em 4% dos casos (outras complicações, como hematomas e reações ao contraste, são também relatadas)<sup>12,13</sup>. Atualmente estes riscos são muito baixos em função dos novos materiais hidrofílicos e de novos meios de contraste iso-osmolares. Estes fatores limitam sua indicação rotineira<sup>14</sup>.

*Comentários:* Há disponibilidade variável de exames não invasivos ou semi-invasivos nos diversos centros hospitalares do país. Também há poucos estudos de confiabilidade e padronização destes exames em nosso meio. Na ausência de estudos de confiabilidade e de impacto financeiro destes métodos, sugere-se o emprego rotineiro e inicial

de exames não invasivos. Dependendo da indicação clínica, da confiabilidade do método e da disponibilidade local, podem ser indicados outros procedimentos diagnósticos, como a angiografia digital arterial.

## 2. QUANDO E COMO INTERVIR SOBRE A CARÓTIDA NA FASE AGUDA?

Existe pouca informação sobre endarterectomia na fase aguda do infarto cerebral (IC), sendo que a maioria dos trabalhos consiste em relatos de casos e pequenas séries. Tais estudos sugerem viabilidade da endart e rectoria e trombectomia de carótidas em situações especiais<sup>15,16</sup> (*nível 4*). A endart e rectoria é considerada de risco nessa fase pelo risco aumentado de desenvolvimento de edema cerebral e hiperemia (síndrome de hiperfluxo), principalmente em infartos lobares<sup>17</sup> (*nível 4*). Estudos em andamento avaliam criticamente a intervenção ultraprecoce - primeiras 8 horas após o ictó por estenose crítica ou oclusão carotídea<sup>18</sup>. O mesmo grau de incerteza cerca as intervenções endovasculares - angioplastia e colocação de *stents* - na fase aguda, havendo relatos de casos e descrição de pequenas séries sobre o assunto (*nível 4*).

Parece haver maior benefício e segurança em pacientes com ataque isquêmico transitório (AIT); e também após acidente vascular cerebral (AVC) não incapacitante a partir de 2 semanas após o evento<sup>19,20</sup> (*nível 1*). Nesta fase, deve-se considerar a indicação precocemente, uma vez que o risco de desenvolver AVC após 90 dias do AIT é alto - 11%, e se concentra (85%) nos primeiros 30 dias<sup>21</sup>.

*Comentários:* A endart e rectoria pode ser indicada precocemente após o AIT - excluir, quando possível, IC por métodos mais sensíveis como a Ressonância Magnética por difusão (DWI/ADC) - e após 2 semanas de AVC não grave ou incapacitante em pacientes clinicamente estáveis (*nível 1*). Não há critérios universalmente aceitos para nortear as decisões sobre intervenção cirúrgica ou tratamento endovascular na fase aguda do IC relacionado a doença carotídea (*nível 4*). Intervenções são eventualmente cogitadas nas seguintes situações clínicas: estenose crítica, déficit neurológico crescente em que se suspeita de trombose em evolução, AIT repetitivos apesar de tratamento clínico ótimo, dissecação arterial. Pode-se considerar angioplastia precocemente em casos selecionados, como suboclusão arterial, em associação ou não com trombólise intra-arterial (*nível 4*).

## 3. TRATAMENTO CLÍNICO

Frente à suspeita de AVC agudo relacionado a estenose ou oclusão carotídea, recomenda-se a utilização ultraprecoce de rt-PA venoso (*nível 1*) e de ácido acetil-salicílico (após 24 horas do uso de trombolíticos ou imediatamente nos casos em que o trombolítico não for utilizado (*nível 1*), mantendo-se as recomendações dos consensos brasileiros anteriormente publicados<sup>22,23</sup>.

Os agentes inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) encontram hoje indicação estabelecida na prevenção do AVC isquêmico após a fase aguda<sup>24,25</sup> (*nível 1*). As estatinas (agentes hipolipemiantes) têm sido amplamente utilizadas para prevenção primária e secundária do AVC, com estudo específico avaliando sua eficácia sendo aguardado para 2006<sup>26</sup> (*nível 2* para indicação após o AVC).

Quanto à dissecação carotídea, recente meta-análise não conseguiu demonstrar diferenças nos riscos de morte ou de sobrevivência com déficit em pacientes tratados com anticoagulantes ou com anti-agregantes plaquetários<sup>27</sup> (*nível 2*).

*Comentários:* Recomenda-se a introdução rotineira e precoce de anti-agregantes plaquetários (*nível 1*). Há tendência a se utilizar também a terapia com IECA (*nível 1*) ou antagonistas de receptor de angiotensina II (*nível 4*). Até que haja respostas mais definitivas sobre o uso de estatinas, pode-se indicar estas drogas, considerando os estudos de prevenção em pacientes coronarianos e outros grupos de alto risco vascular (*nível 2*). A introdução destas drogas antes da alta hospitalar pode aumentar a aderência ao tratamento.

Não se recomenda anticoagulação rotineira dos pacientes com IC. Pode-se, entretanto, indicar anticoagulação plena parenteral - com heparina não-fractionada e controle estrito de TTPA - em casos específicos e em decisões altamente individualizadas, como ataques isquêmicos recorrentes e frequentes (excluir mecanismos hemodinâmicos para as oscilações sintomáticas), estenose crítica sintomática (por exemplo, até a endarterectomia), déficit progressivo na ausência de melhor explicação (geralmente edema cerebral), infartos por embolia artério-arterial (principalmente com ulceração arterial ou na presença de placa rota/instável e falha terapêutica com anti-agregantes), e estenose intracraniana crítica. As bases para estas indicações são, entretanto, empíricas (*nível 5*).

#### 4. MARCADORES DE INFLAMAÇÃO

Recente diretriz (*guideline*) analisou a validade de marcadores inflamatórios, obtidos através de exames sanguíneos, para a previsão de eventos vasculares<sup>28</sup>. Vários fatores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR), interleucinas, fator de necrose tumoral, moléculas de adesão, atividade leucocitária, amiloide A, e outros, têm sido investigados<sup>28-31</sup>. Apenas a PCR, dosada pela técnica quantitativa ultra-sensível, tem alto valor preditivo.

**Comentários:** Não há estudos específicos de grande porte, que comprovem a validade da dosagem destes marcadores na fase aguda do AVC. O valor preditivo de complicação (progressão da trombose, novos êmbolos artério-arteriais) ou de indicação de condutas específicas (como procedimento cirúrgico ou intervencionista) na fase aguda ainda não estão estabelecidos (*níveis 4 e 5*).

#### REFERÊNCIAS

1. EUSI, European Stroke Initiative. Recommendations for stroke management: update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2004;17(Suppl 2):S1-S46.
2. Perry JR, Szalai JP, Norris JW, for the Canadian Stroke Consortium. Consensus against carotid surgery and screening for asymptomatic stenosis. *Arch Neurol* 1997;54:25-28.
3. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink M. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003;34:1324-1332.
4. Hirai T, Korogi Y, Ono K, et al. Prospective evaluation of suspected steno-occlusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2002;23:93-101.
5. Py MO, André C, Azevedo FS, Domingues RC, Salomão RF. Internal carotid stenosis – comparison of duplex-scan and magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:665-671.
6. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM. CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation. *Stroke* 2000;31:2168-2174.
7. Wildermuth S, Knauth M, Brandt T, Winter R, Sartor K, Hacke W. Role of CT angiography in patient selection for thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:935-938.
8. Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, Sen S, Eshkar N. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. *Stroke* 2002;33:276-278.
9. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography. *Neurology* 2004;62:1468-1481.
10. Alexandrov AV, Joseph M. Transcranial Doppler: an overview of its clinical applications. *Internet J Emerg Intensive Care Med* 2000;4:1.
11. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad Hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 1995;26:188-201.
12. Johnston DCC, Chapman KM, Goldstein LB. Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology* 2001;57:2012-2014.
13. Qureshi AI, Suri FK, Ali Z, et al. Role of conventional angiography in evaluation of patients with carotid artery stenosis demonstrated by Doppler ultrasound in general practice. *Stroke* 2001;32:2287-2291.
14. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *Am J Neuroradiol* 1994;15:1401-1407.
15. Biller J, Adams HP, Boarini D, Godersky JC, Smoker WR, Kongable G. Intraluminal clot of the carotid artery: a clinical-angiographic correlation of nine patients and literature review. *Surg Neurol* 1986;25:467-477.
16. Heros RC. Carotid endarterectomy in patients with intraluminal thrombus. *Stroke* 1988;19:667-668.
17. Buchan A, Gates P, Petz D, Barnett HJ. Intraluminal thrombus in the cerebral circulation: implications for surgical management. *Stroke* 1988;19:681-687.
18. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, et al. Emergency and early carotid endarterectomy in patients with acute ischemic stroke selected with a predefinite protocol: a prospective pilot study. *Int Angiol* 2003;2:426-430.
19. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, et al. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a nondisabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994;20:288-295.
20. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov AS, Warlow CP, Barnett HJM, for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
21. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284:2901-2906.
22. Gagliardi RJ, Raffin CN, Massaro AR, Fabio SC - Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Primeiro consenso brasileiro do tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:972-980.
23. Raffin CN, Gagliardi RJ, Massaro AR, et al. Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Primeiro consenso brasileiro para trombolise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:675-680.
24. Progress collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-1041.
25. Teo K, Yusuf S, Anderson C, et al. ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *Am Heart J* 2004;148:52-61.
26. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AS, et al. SPARCL Investigators. Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) study. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:389-395.
27. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford: Update Software.
28. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention of the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
29. Cao JJ, Thach C, Manolio TA, et al. C-reactive protein, carotid intima-media thickness, and incidence of ischemic stroke in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003;108:166-170.
30. Curb JD, Abbott RD, Rodriguez BL, et al. C-reactive protein and the future risk of thromboembolic stroke in healthy men. *Circulation* 2003;107:2016-2020.
31. Blake GL, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Cir Res* 2001;89:763-771.