



GERMANO DA PAZ OLIVEIRA

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS PARÂMETROS
ADQUIRIDOS COM O US DOPPLER
TRANSCRANIANO DURANTE A
ENDARTERECTOMIA CAROTÍDEA POR SEMI-
EVERSÃO E A ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA**

**Campinas
2014**



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

GERMANO DA PAZ OLIVEIRA

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS PARÂMETROS ADQUIRIDOS COM O US
DOPPLER TRANSCRANIANO DURANTE A ENDARTERECTOMIA
CAROTÍDEA POR SEMI-EVERSÃO E A ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA**

Orientadora: Profa. Dra. Ana Terezinha Guillaumon

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO GERMANO DA PAZ OLIVEIRA E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. ANA TEREZINHA GUILLAUMON.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Campinas
2014

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

OL4a Oliveira, Germano da Paz, 1982-
Análise comparativa dos parâmetros adquiridos com o US doppler transcraniano durante a endarterectomia carotídea por semi-eversão e a angioplastia carotídea / Germano da Paz Oliveira. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador : Ana Terezinha Guillaumon.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Endarterectomia. 2. Angioplastia. 3. Estenose das carótidas. 4. Ultrassonografia Doppler. I. Guillaumon, Ana Terezinha, 1951-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: A comparative analysis of transcranial doppler parameters acquired during semi-eversion carotid endarterectomy and carotid stenting

Palavras-chave em inglês:

Endarterectomy

Angioplasty

Carotid stenosis

Ultrasonography, Doppler

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Ana Terezinha Guillaumon [Orientador]

Fábio Hüsemann Menezes

Marcone Lima Sobreira

Data de defesa: 18-02-2014

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

GERMANO DA PAZ OLIVEIRA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). ANA TEREZINHA GUILLAUMON

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). ANA TEREZINHA GUILLAUMON



2. PROF(A). DR(A). FÁBIO HUSEMANN MENEZES



3. PROF(A). DR(A). MARCONE LIMA SOBREIRA



Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 18 de fevereiro de 2014

Aos meus pais, Antônio e Betânia, pelo amor puro que me oferecem todos os dias. Aos meus irmãos queridos, Jordânia e Giuliano, pela amizade fidelíssima. E, em especial, a minha esposa Luciana e ao meu filho João Germano, meus maiores tesouros.

Dedicatória

Ao departamento de Neurologia da Unicamp pela confiança no trabalho em equipe, em especial ao Professor Dr. Fernando Cendes, um dos viabilizadores desse trabalho, e aos amigos Sérgio Barreto, Wagner Avelar, Márcio Balthazar e Lidiane Campos. Aos queridos Giuliana Biasi, Ricardo Castedo, Octávio Jacobsen e Moisés Amâncio, por serem meus representantes quando não pude me fazer presente. E, finalmente, a Professora Dra. Ana Terezinha Guillaumon, a quem devo todas as minhas conquistas profissionais.

Agradecimentos

Objetivos: Analisar a distribuição temporal de sinais de microembolias (SM) ao longo de diferentes estágios da endarterectomia carotídea (EC) e da angioplastia carotídea (AC) e as variáveis associadas com a ocorrência destes sinais, além de avaliar as mudanças na velocidade média aferida na artéria cerebral média (ACM) durante os dois tipos de intervenção. **Material e métodos:** Trinta e três pacientes com estenose carotídea foram submetidos ou a EC (17) ou a AC (16). Os SM bem como as velocidades médias na ACM foram adquiridas utilizando o US doppler transcraniano (DTC) e esses dados então analisados e associados a diferentes estágios cirúrgicos (pré-proteção, durante a proteção e pós-proteção), tipos de intervenção (EC ou AC) e diferentes variáveis para encontrar potenciais fatores de risco para embolização. Para análise estatística, foram usados os testes de Qui-quadrado, de Fisher e de Mann-Whitney, além de análise por medidas repetidas das variâncias com transformação por postos (ANOVA), seguido de teste de perfil por contrastes e análise de regressão linear múltipla ajustada para o grupo. **Resultados:** Uma diferença significativa foi encontrada para o número de SM em ambos os grupos. Houve, em média, 89,8 (\pm 171,4) sinais por procedimento no grupo EC, enquanto a média no grupo AC foi de 597,5 (\pm 343,3) sinais por procedimento. A média da velocidade média na ACM foi, em ambos os grupos, significativamente menor no estágio durante a proteção. Anestesia local correlacionou-se positivamente ($p=0,003$) com aumento dos SM, e, associado a isso, o histórico de tabagismo importante (desde que houvesse a cessação do vício há mais de um ano) correlacionou-se negativamente ($0,014$) com a ocorrência de SM. **Conclusão:** EC por semi-eversão, à luz do DTC, provocou uma menor incidência de SM por procedimento do que AC com filtro distal, em todos os estágios cirúrgicos. A média da velocidade média na

ACM se comportou de maneira similar em ambos os grupos (EC e AC). Anestesia geral e histórico de tabagismo importante (desde que o paciente houvesse cessado por menos um ano antes da intervenção) foram as únicas duas variáveis no estudo que se correlacionaram significativamente (negativamente) com a ocorrência de SM.

Objectives: To analyze the temporal distribution of microembolic signals throughout the different stages of both the semi-eversion carotid endarterectomy (CEA) and the carotid artery stenting (CAS) procedures and the variables associated with occurrence of them and to evaluate changes in mean blood flow velocity, for both CAS and CEA, within the ipsilateral middle cerebral artery (MCA). **Methods:** Thirty three patients with carotid stenosis underwent either a CEA (17) or a CAS (16). Microembolic signals, as well as mean blood flow velocity, were acquired using a Transcranial Doppler scan (TCD) and these data were then analyzed and associated to different surgical stages (pre-protection, during protection, and post-protection), types of procedure (CAS or CEA) and different variables to find potential risk factors. To statistical analysis, chi-squared test, Fisher test, Mann-Whitney test, repeated measures analysis of variance with rank transformation (ANOVA) followed by contrast test and multiple linear regression analysis were used. **Results:** A significant difference was found for the number of microembolic signals in both groups. There were, on average, 89.8 (\pm 171.4) signals per procedure in the CEA group, while the average in the CAS group was 597.5 (\pm 343.3) signals per procedure. The average blood flow in the MCA was, in both groups, significantly lower during the stage of protection. Local anesthesia correlated positively ($p= .003$) with increase in microembolic signals and history of prolonged tobacco use having dropped the addiction for over a year correlated negatively ($p= -.014$) with the frequency of microembolic signals. **Conclusion:** Semi-eversion CEA, in light of our TCD findings, evoked a smaller incidence of hyperintense microemboli per procedure than CAS with a distal filter in all the protection stages. The average of the mean blood flow velocity within the MCA has behaved similarly

between both groups (CAS and CEA). General anesthesia and the history of tobacco use (as long as the patient had quit for a year or more prior to surgery) were the only two variables in the study that correlated significantly (negatively) with the frequency of microembolic signals.

Abstract

Tabela 1: Dados clínico-epidemiológicos (variáveis categóricas)

Variáveis	Endarterectomia (EC) (N=17)	Angioplastia (AC) (N=16)	Total (N=33)	P
Sexo masculino	15 (88,2%)	14 (87,5%)	29 (87,8%)	1,0 ^a
Diabetes	6 (35,3%)	9 (56,2%)	15 (45,4%)	0,2 ^b
Tabagismo < 1 ano	3 (17,6%)	3 (18,7)	6 (18,2%)	1,0 ^a
Hipertensão	15 (88,2%)	12 (75%)	27 (81,8%)	0,4 ^a
Dislipidemia	7 (41,2%)	10 (62,5%)	17 (51,5%)	0,2 ^b
Insuficiência renal	0 (0%)	1 (6,2%)	1 (3,0%)	-
Tabagismo > 1ano	11 (64,7%)	11 (68,7%)	22 (66,7%)	0,8 ^b
Coronariopatia	5 (29,4%)	11 (68,7%)	16 (48,5%)	0,02 ^b
Lesão a direita	10 (58,8%)	6 (37,5%)	16 (48,5%)	0,2 ^b
Obstrução total	1 (5,9%)	4 (25%)	5 (15,1%)	0,2 ^a
contralateral				
70-99% de obstrução	1 (5,9%)	2 (12,5%)	3 (9,1%)	0,2 ^a
contralateral				
Sintomáticos	7 (41,2%)	6 (37,5%)	13 (39,4%)	0,8 ^b
Anestesia geral	16 (94,1%)	8 (50%)	24 (72,7%)	0,006 ^a

a: Teste de Fisher; *b*: Teste do Qui-quadrado.

Tabela 2: Dados clínico-epidemiológicos (variáveis numéricas)

Grupos Variáveis	Endarterectomia (EC) (N=17)					Angioplastia (AC) (N= 16)					p ^a
	Média	dp	Min	Med	Max	Média	dp	Min	Med	Max	
Idade (anos)	71,5	5,6	63	69	81	70,9	7,1	54	72,5	78	0,77
Tempo de proteção (s)	1016,5	343,7	540	1020	2160	881	309,2	393	799,5	1360	0,36
Sinais de microembolização	89,8	171,4	5	46	745	597,5	343,3	172	610,5	1640	<0,0001
Variação de PAM (mmHg)	22,6	8	10	23	35	21,1	10,7	5	21	40	0,56
Tempo de isquemia (s)	0	0	0	0	0	33,8	83,4	0	0	312	-

PAM: pressão arterial sistêmica média; a: Teste de Mann-Whitney.

Lista de ilustrações

Tabela 3: Sinais de microembolizações captados na artéria cerebral média ipsilateral à carótida operada, segundo os estágios e os grupos cirúrgicos.

Grupos Estágios	Endarterectomia (EC) (N=17)					Angioplastia (AC) (N= 16)					P ^a
	Média	dp	Min	Med	Max	Média	dp	Min	Med	Max	
Pré-proteção	51,6	146	0	13	615	291,8	275,1	16	210	1125	< 0,0001
Durante a proteção	16,6	23	0	8	74	230,1	125,1	99	167,5	494	< 0,0001
Pós-proteção	22,2	18,9	2	15	60	75,6	80,8	0	53	312	0,0099
Total ^b	89,8	171,4	5	46	745	597,5	343,3	172	610,5	1640	< 0,0001

a: comparação entre os grupos, utilizando teste ANOVA; *b*: comparação entre os estágios, utilizando o teste ANOVA: para o grupo EC, não houve diferença estatística entre os estágios; para o grupo AC, P < 0,0001 para pré-proteção *versus* pós-proteção e para durante a proteção *versus* pós-proteção, não havendo diferença estatística entre pré-proteção *versus* durante a proteção.

Tabela 4: Médias das velocidades médias da artéria cerebral média ipsilateral à carótida operada (cm/s) segundo os estágios e os grupos cirúrgicos.

Grupos Estágios	Endarterectomia (EC) (N=17)					Angioplastia (AC) (N= 16)					p ^a
	Média	dp	Min	Med	Max	Média	dp	Min	Med	Max	
Pré-proteção	37,9	8,7	21	36	55	48,4	12,5	31	45,5	78	0,15
Durante a proteção	35,7	14,9	11	34	69	39,1	12,2	24,1	38,2	72,5	0,15
Pós-proteção	48,3	15,3	27	45	85	50	27	0,8	48,5	110	0,15
p ^b	< 0,0001					< 0,0001					-

a: comparação entre os grupos, utilizando teste ANOVA; b: comparação entre os estágios cirúrgicos, utilizando o teste ANOVA.

Tabela 5: Resultados das análises de regressão linear para estudo da relação entre variáveis e o número total de sinais de microembolias, ajustadas para o grupo.

Variáveis	P
Variação de PAM	0,840
Tipo de anestesia (local <i>versus</i> general)	0,025
Lado operado	0,127
Doença carotídea contralateral	0,533
Sintoma	0,608
Estágio cirúrgico	0,352
Diabetes	0,558
Tabagismo < 1 ano	0,802
Hipertensão	0,622
Dislipidemia	0,763
Insuficiência renal	0,780
Tabagismo > 1ano	0,149
Coronariopatia	0,957

PAM: pressão arterial sistêmica média;

Tabela 6: Resultados da análise de regressão linear multivariada para estudo da relação entre as diferentes variáveis e o número de SM, ajustado por grupo.

Variáveis	P
Grupo	< 0,0001
Anestesia (local)	0,003
Tabagismo >1 ano (não)	0,014

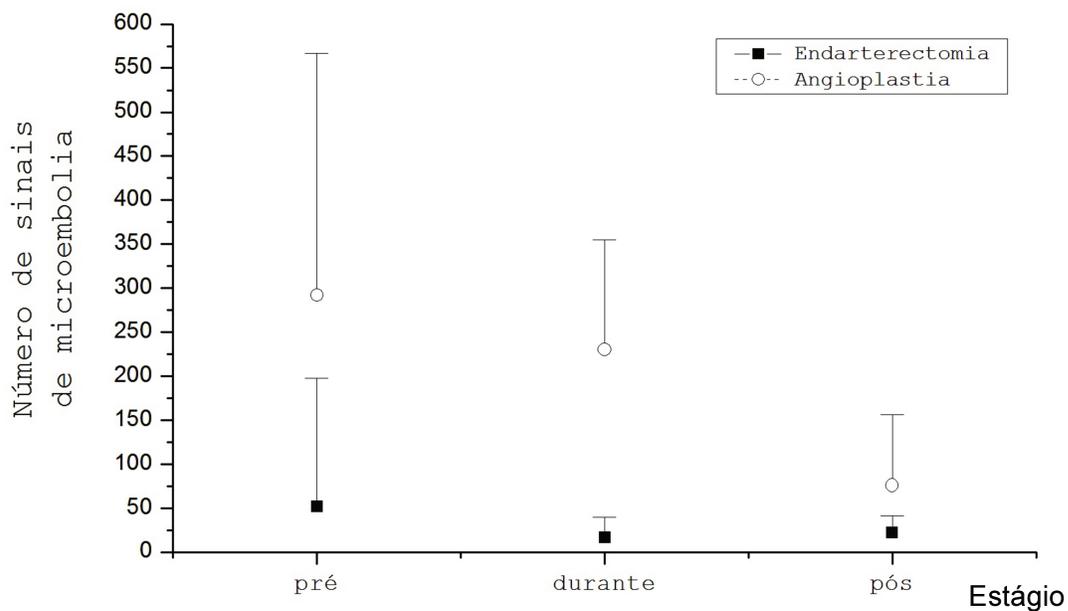


Gráfico 1: Valores médios com desvios-padrão da quantidade de SM em cada estágio cirúrgico e grupo.

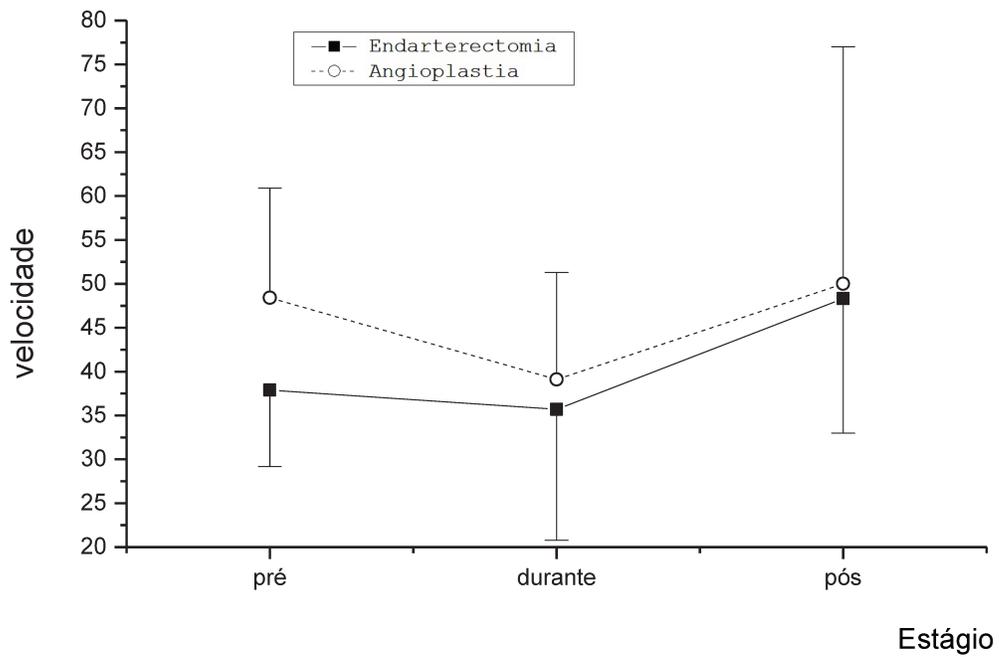


Gráfico 2: Valores médios com desvios-padrão das velocidades médias (cm/s) na artéria cerebral média ipsilateral ao lado operado em cada estágio cirúrgico e grupo.



Figura 1: Us Doppler transcraniano Sonara – USA.



Figura 2: Janela acústica transtemporal.

AC = Angioplastia carotídea
ACA= Artéria cerebral anterior
ACAS = *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*
ACM = Artéria cerebral média
ACP= Artéria cerebral posterior
AIT = Acidente isquêmico transitório
AVC = Acidente vascular cerebral
CAS = *Carotid artery stenting*
CEA = *Carotid endarterectomy*
Cr = Creatinina
dB = Decibel
dp = Desvio padrão
DTC = Ultrassom doppler transcraniano
EC = Endarterectomia carotídea
Kg= Kilograma
max = Máximo
MCA = *Middle cerebral artery*
med = Mediana
mg = Miligrama
MHz = Mega-Hertz
min = Mínimo
mm = Milímetro

Lista de abreviaturas e siglas

mmHg = Milímetros de mercúrio

NASCET = *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*

NC = *North Carolina*

PAM = Pressão arterial sistêmica média

pCO₂ = Pressão parcial de gás carbônico

pO₂ = Pressão parcial de oxigênio

s = Segundo

SAS = *Statistical Analysis System*

SM = Sinais de microembolia

TCD = *Transcranial doppler ultrasound*

UI = Unidades internacionais

US = Ultrassom

USA = *United States of America*

SUMÁRIO

Introdução	25
Objetivos	26
Revisão da Literatura	
Anatomia e técnicas do Ultrassom Doppler Transcraniano	27
A influência de variáveis fisiológicas sobre as velocidades detectadas no DTC	29
Detecção de embolias cerebrais pelo DTC	31
Indicações clínicas para monitoração com DTC	33
Monitoração com DTC na doença carotídea	34
Material e Métodos	
Seleção dos participantes do estudo	37
Instrumentos	37
Procedimentos	40
Resultados	44
Discussão	47
Conclusão	52
Referências bibliográficas	53

INTRODUÇÃO

A estenose da artéria carótida é uma manifestação da aterosclerose que comumente associa-se com eventos isquêmicos neurológicos e com morbidade aumentada (1). Classicamente, a endarterectomia carotídea (EC) e, mais recentemente, a angioplastia carotídea (AC) são as alternativas cirúrgicas para o tratamento de uma placa aterosclerótica localizada na bifurcação carotídea. Mas, até o presente momento, a AC ainda é considerada, do ponto de vista científico, como uma alternativa à EC (2).

O US Doppler Transcraniano (DTC) constitui-se de uma modalidade não invasiva e relativamente recente, para avaliar a perfusão cerebral e a quantidade de microembolias ocorridas em um determinado espaço de tempo (3). O DTC tem sido utilizado durante a revascularização carotídea com o objetivo de determinar alterações hemodinâmicas na artéria cerebral média (ACM) bem como de identificar sinais hiperintensos de microembolia (SM) (3,4)

Alguns estudos relataram que as microembolias podem predizer sintomas cerebrovasculares (5,6), o que não foi confirmado por outros autores (7,8). Há evidências de que essas microembolias também possam contribuir para a demência vascular e doença de Alzheimer (9). Por isso, a monitoração de SM pelo DTC pode ser considerado um método de controle de qualidade tanto da EC quanto da AC (10,11).

OBJETIVOS

Esse estudo analisou indivíduos com estenose carotídea submetidos a procedimentos de revascularização carotídea, sendo um grupo com recomendação para EC e o outro com recomendação para AC, e tem como objetivos: comparar os dois grupos com relação à frequência e distribuição temporal de SM durante as intervenções; identificar variáveis associadas com a ocorrência de SM; comparar os dois grupos com relação às mudanças ocorridas durante os procedimentos na velocidade do fluxo das ACM.

REVISÃO DA LITERATURA

Anatomia e técnicas do Ultrassom Doppler Transcraniano

Por muitos anos, acreditou-se que a calota craniana era impenetrável ao ultrassom, tornando a circulação intracraniana por muito tempo inacessível (12). Aaslid et al. (13), em 1982, entretanto, demonstraram que essa idéia estava errada ao descreverem um método não-invasivo para se estudar as velocidades de fluxo sanguíneo em artérias cerebrais, usando uma sonda de ultrassom Doppler de 2 MHz através de janelas cranianas naturais. A técnica descrita passou a ser conhecida como Ultrassom com Doppler Transcraniano (DTC).

As janelas cranianas naturais

O DTC utiliza-se de áreas específicas do crânio que têm uma tendência de ser relativamente finas e de orifícios naturais para ter acesso à vasculatura intracraniana (12). As três janelas acústicas utilizadas são: a janela transtemporal, descrita por Aaslid et al. (13) em 1982; a janela transorbital, descrita por Spencer e Whisler (14) em 1983; e a janela transforaminal, descrita por Arnolds e von Reutern (15) em 1986.

A janela mais utilizada é a janela transtemporal, principalmente porque é aquela que dá acesso ao maior número de vasos cerebrais (12). Os vasos insonados através dessa janela são a artéria carótida interna terminal, as artérias cerebrais anterior (ACA), média (ACM) e posterior (ACP) e as artérias comunicantes anterior e posterior (12). A janela transtemporal está localizada sobre o osso temporal, logo acima do arco zigomático (12).

Identificação dos vasos

Há seis aspectos primordiais utilizados para identificar os vasos intracranianos (12):

1. A janela craniana utilizada. Cada janela dá acesso a um número limitado de vasos intracranianos;
2. A profundidade do volume de amostra. Cada vaso tem uma faixa de profundidade onde é melhor identificado;
3. A direção do fluxo em relação ao transdutor, se se aproxima ou distancia-se do transdutor ou se é bidirecional;
4. A relação do vaso sob investigação com a bifurcação da carótida interna em ACA e ACM, que serve como referencial intracraniano. A ACP, por exemplo, é usualmente insonada posterior e inferiormente à bifurcação da artéria carótida interna;
5. A velocidade relativa do fluxo (ACM>ACA>ACP>Artéria basilar=Artéria vertebral);
6. A resposta à compressão da artéria carótida comum e/ou manobras de oscilação.

Estratégia

Os esforços iniciais são direcionados para encontrar uma janela acústica adequada para a penetração da onda de ultrassom através do osso temporal (12). Para facilitar esse processo, a intensidade acústica é inicialmente ajustada para 100% do máximo e o volume de amostra localizado a uma profundidade de 55 mm, onde, baseado em algumas considerações anatômicas, um dos vasos intracranianos será encontrado (12). Uma vez que

um sinal do Doppler esteja audível, esforços são feitos para adquirir a amplitude máxima de sinal possível (12).

Se esse processo fracassar, o transdutor deverá progressivamente ser movido anterior e superiormente, com a exploração de toda a janela transtemporal (12). Em aproximadamente 10% de todos os pacientes, não há janela acústica viável para identificação dos vasos (12).

Após a identificação da janela adequada, a ênfase passa a ser o sentido do fluxo. Com o fluxo se dirigindo para o transdutor, a diferenciação deve ser entre a ACM, a ACP (P1) e a artéria carótida interna terminal (12). Reduzindo a profundidade do volume da amostra a valores próximos de 30 mm, identificamos apenas a ACM (12). A ACP, por outro lado, é geralmente insonada em profundidades em torno de 55 mm (12).

A influência de variáveis fisiológicas sobre as velocidades detectadas no DTC

Assumindo o ângulo de insonação praticamente constante, a velocidade é dependente do volume do fluxo que passa através dos vasos, do diâmetro desses vasos ou de ambos (16). Nesse tópico, serão discutidas as principais variáveis fisiológicas que influenciam a velocidade do fluxo sanguíneo intracerebral.

Idade

A velocidade varia com a idade. A velocidade na ACM é bem baixa ao nascimento (24 cm/s), mas sobe rapidamente nos primeiros dias de vida (17). A velocidade então sobe mais devagar até um pico de aproximadamente 100 cm/s entre 4 e 6 anos (17-20). A partir

daí, ela declina ao longo da vida até atingir valores em torno de 40 cm/s em pacientes septuagenários (16).

Hematócrito

O hematócrito tem pronunciado efeito sobre o fluxo cerebral. Há uma relação inversa entre o hematócrito e o fluxo cerebral (21-23). No entanto, a velocidade na ACM não excede os valores ajustados para a idade, a não ser que o hematócrito esteja abaixo de 32-35% em adultos e 28-30% em crianças (21-23).

Sexo

As mulheres têm um fluxo cerebral maior que os homens (24,25). Essa pequena diferença no fluxo cerebral reflete-se em uma velocidade na ACM 3 a 5% maior (24,25).

Fatores metabólicos

Os principais fatores metabólicos que afetam o fluxo cerebral e que refletem-se nos parâmetros de DTC são pO_2 , pCO_2 e a demanda metabólica cerebral por fluxo sanguíneo (5). O fluxo cerebral não aumenta devido a uma hipóxia até que a pO_2 atinja valores abaixo de 50 mmHg (26). Por outro lado, o fluxo cerebral e as velocidades na ACM são muito sensíveis a variações de pCO_2 : variações de 20 a 60 mmHg na pCO_2 pode significar 65 a 150% de aumento na velocidade basal (26).

Outra variável que pode influenciar as medidas de velocidade do DTC é o estado de atividade cerebral. A ativação de neurônios aumenta a atividade metabólica e a demanda por fluxo cerebral (16). Estudos demonstram um aumento de mais de 20% no fluxo cerebral hemisférico com a ativação envolvendo testes manuais e verbais (23,27).

Débito cardíaco

Variações do débito cardíaco não associadas com hemodiluição têm pouco efeito sobre o fluxo cerebral, desde que a autorregulação cerebral esteja intacta (28). Isso sugere que as velocidades detectadas pelo DTC são relativamente independentes de pequenas variações do débito cardíaco (28).

A situação, entretanto, pode ser diferente em pacientes com hipertensão crônica, evento isquêmico cerebral prévio, traumatismo craniano e intoxicação metabólica, situações que causam danos ao mecanismo cerebral autorregulatório (16).

Detecção de embolias cerebrais pelo DTC

A embolia arterial (aeroembolia) em humanos foi descoberta durante uma cirurgia cardíaca na artéria carótida comum utilizando-se ultrassonografia (29,30). O uso do DTC na monitoração da ACM durante endarterectomias carotídeas (3, 31) demonstraram que as aeroembolias poderiam ser detectadas pelo ultrassom com Doppler cervical mas também nas artérias intracerebrais pelo DTC.

Durante os estudos de monitoração das endarterectomias carotídeas, ficou claro que sinais semelhantes às aeroembolias estavam ocorrendo durante a dissecação arterial antes da

arteriotomia, bem como durante as avaliações pré e pós-operatórias desses pacientes (29). Como não poderiam ser bolhas, já que não havia possibilidade de geração espontânea de bolhas pelas artérias, concluiu-se que se tratava de sinais causados por êmbolos particulados (29).

Apesar de qualquer artéria que supre o cérebro ser uma potencial candidata para monitoração da ocorrência de microembolias, as principais posições para monitorá-las são (a) ACM, através da janela transtemporal, (b) artéria carótida interna cervical acima do ângulo da mandíbula, e (c) artéria carótida comum baixa no pescoço (29). Uma sonda de ultrassom de 2 MHz deve ser usada em qualquer dessas posições (29).

Características dos sinais de embolia

Abaixo estão listadas características únicas dos sinais de embolia detectados pelo DTC (29):

- 1- Eles são transitórios, menos que 0,1 s, variando de 3 a 60 dB acima do espectro basal da velocidade de fluxo sanguíneo;
- 2- Eles são unidirecionais;
- 3- Suas durações no espectro são inversamente proporcionais a suas velocidades;
- 4- São aleatórios em relação ao ciclo cardíaco;
- 5- Geralmente mudam a frequência/velocidade assim que passam através do volume de amostra;
- 6- Eles soam ao ouvido como silvos harmônicos, assovios ou cliques, dependendo de suas velocidades.

Contagem, mensuração do tamanho e caracterização das microembolias

A contagem das microembolias tem uma alta possibilidade de sucesso (29). Pode-se lançar mão de um aparelho para detecção automática de êmbolos carotídeos (32), utilizando-se de um limiar de amplitude em que o aumento dos picos acima do limiar são contados como êmbolos. Os detectores de microembolias mais modernos utilizam-se primariamente da amplitude, mas a ela acrescentam um algoritmo que decide, baseado em características dos sinais, o que seria êmbolo ou interferência (29). O aparelho grava ainda o áudio, outro importante dispositivo para identificação do sinal microembólico verdadeiro (29).

Quanto à mensuração do tamanho, pode-se dizer que a amplitude é proporcional ao tamanho mas pode não ser suficientemente discriminatório (29).

Embora as bolhas possam ser mais refletivas do que são os êmbolos particulados, há considerável sobreposição das amplitudes dos sinais entre as bolhas e as partículas (29). A compressibilidade do gás, entretanto, permite muitas possibilidades de discriminação entre bolhas de gás e outras microembolias (29).

Indicações clínicas para monitoração com DTC

O DTC oferece uma monitoração não-invasiva e em tempo real, que pode ser feito à beira do leito e estendido por várias horas, sem riscos e com custos relativamente baixos (23). A monitoração contínua pode ser realizada nas seguintes situações (33):

- 1- Detecção de microembolizações em pacientes com doença carotídea intra ou extracraniana, sintomáticos ou não;
- 2- Monitoração durante a terapia trombolítica;
- 3- Monitoração perioperatória de procedimentos de revascularização carotídea e cirurgias cardiovasculares;
- 4- Monitoração funcional incluindo testes de vasorreatividade.

Monitoração com DTC na doença carotídea

A endarterectomia carotídea (EC) reduz a incidência de evento isquêmico em pacientes com estenose carotídea sintomática $\geq 70\%$ e, em uma menor proporção, em pacientes com estenoses entre 50 e 69% (34-36). Na doença assintomática, o benefício da EC é menos evidente e dependente da taxa de complicações perioperatórias de quem se propõe a realizar as cirurgias (37,38). A terapia medicamentosa consiste tradicionalmente em antiagregação simples. Entretanto, com o avanço da terapia medicamentosa, incluindo estatina e outros agentes antiagregantes, a margem de benefício da cirurgia deverá ser ainda menor (39). Assim é de extrema importância determinar quais pacientes se beneficiarão da cirurgia e o DTC tem importante papel nesse processo (34).

Em pacientes assintomáticos com microembolias detectadas pelo DTC, a taxa de acidente vascular cerebral (AVC) em 1 ano é de 15,6%, enquanto que esta taxa é de 1% para aqueles que não apresentaram embolias (40).

Para os pacientes a serem submetidos a EC, o DTC tem um importante papel na monitoração (34). Apesar de os procedimentos sob anestesia locorregional obviamente não precisarem de monitoração cerebral porque esse controle é feito clinicamente, a EC muitas

vezes é realizada sob anestesia geral, o que pressupõe outra forma de monitoração (34). Enquanto a maioria dos monitores são utilizados para detectar a isquemia durante o clampeamento, o DTC é a única modalidade a detectar outros eventos potencialmente danosos, incluindo a trombose pós-operatória, microembolizações intra e pós-operatórias, isquemia intraoperatória e hiperperfusão pós-operatória (41,42).

Em um estudo de Halsey (43), a isquemia que acontecia durante o clampeamento foi considerada severa quando a velocidade média do fluxo sanguíneo na ACM caísse a valores abaixo de 15% da velocidade basal e, intermediária quando caísse a valores entre 16 e 40%. Esse estudo (43) demonstrou o risco significativo de AVC com o uso de “shunt” (provavelmente devido a eventos de embolia) e mostrou que só se justificava o uso de “shunt” na isquemia severa.

O AVC que ocorre no pós-operatório da EC pode ser devido a trombose precoce da carótida interna que pode ser precedida por sinais de microembolia (44).

Aproximadamente 1% dos pacientes podem desenvolver a síndrome de hiperperfusão no pós-operatório da EC, resultando em hemorragia cerebral (45). Apesar de ser um fenômeno multifatorial, Komoribayashi et al. (46) demonstraram que sua ocorrência correlaciona-se tanto com a exaustão pré-operatória da reserva cerebral quanto com a isquemia intraoperatória. Enquanto a maioria dos pacientes passam por um aumento temporário das velocidades do fluxo sanguíneo medidas pelo DTC após o desclampeamento, nesses pacientes as velocidades mantêm-se elevadas (47). Devido a hiperperfusão poder ocorrer mesmo com pressão arterial sistêmica normal, relativa hipotensão após o desclampeamento pode ser necessária, e a monitoração com o DTC é uma medida prudente para esses casos (48).

A angioplastia carotídea com “stent” (AC) transformou-se em uma alternativa viável à EC no tratamento das estenoses carotídeas. O DTC tem um importante papel nesse procedimento, associado a muitos riscos similares a EC, especificamente complicações neurológicas e cardiológicas (44). Complicações neurológicas decorrentes da AC têm sido associadas a macroembolias, múltiplas microembolias e aeroembolias, bem como a hipotensão induzida pela angioplastia e a redução de mais de 70% da velocidade do fluxo sanguíneo na ACM (6). Um estudo demonstrou que, na presença de microembolizações, a velocidade de fluxo sanguíneo na ACM estava inversamente associada a ocorrência de eventos isquêmicos cerebrais (40). Nesse sentido, o DTC parece ser um instrumento apropriado para o melhoramento da técnica de AC no que diz respeito à carga embólica (49).

MATERIAL E MÉTODOS

Seleção dos participantes do estudo

Foram avaliados, prospectivamente, trinta e três pacientes com estenose carotídea para os quais havia indicação de intervenção cirúrgica, atendidos no Ambulatório de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital Universitário da UNICAMP, entre janeiro de 2010 e janeiro de 2012. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado antes de cada procedimento. Além disso, o estudo foi desenvolvido de acordo com as recomendações éticas determinadas pela Declaração de Helsinki de 1964.

Para a seleção dos participantes do estudo, foram considerados os critérios de intervenção propostos pelo North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) (50) e pelo Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) (37). Os critérios de exclusão de pacientes foram: ausência de janela óssea para monitoração com DTC, reestenose carotídea, procedimentos combinados, presença de doença carotídea ipsilateral concomitante, necessidade de intervenção de urgência, insuficiência renal grave ($Cr > 2,0$) e recusa do paciente em participar do estudo.

Instrumentos

A severidade da estenose carotídea bem como a presença e severidade da estenose contralateral foi determinada pela Ultrassonografia com Doppler (US) e confirmada pela

angiografia por punção ou pela angiotomografia. Os dados da estenose contralateral foram considerados variáveis categóricas: estenose menor ou igual a 69%, estenose entre 70 e 99% ou obstrução total.

As estenoses com indicação de intervenção foram consideradas sintomáticas a partir de auto-relato de hemi/monoplegia contralateral ou sintomas visuais uni e ipsilateral, transitórios (AIT) ou permanentes (AVC). O lado onde se realizaria a intervenção (esquerdo ou direito) bem como o tipo de anestesia utilizado (geral ou locorregional) foram variáveis dicotômicas.

A partir de auto-relatos dos pacientes ou de relatos de seus parentes, foram consideradas as seguintes variáveis: idade, gênero, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melitus, insuficiência renal, tabagismo continuado no último ano, histórico de tabagismo importante (mais que 20 anos/maço, tendo parado a mais de um ano), histórico de coronariopatia e dislipidemia. Excluindo idade, uma variável numérica, todas as demais variáveis foram consideradas dicotômicas.

O tempo de proteção cerebral foi medido em segundos e correspondeu ao tempo desde o clampeamento da carótida interna até o restabelecimento do fluxo anterógrado (no caso da EC) ou desde a instalação do filtro distal até a sua captura (no caso da AC). Assim como a variável tempo de proteção, outras duas variáveis intraoperatórias foram analisadas como variáveis numéricas: variação da pressão arterial sistêmica média (diferença entre a maior e a menor pressão registrada pelo anestesista em prontuário médico) e a média da velocidades médias da ACM ipsilateral ao lado operado.

A ACM ipsilateral à carótida operada foi monitorada através de uma sonda US Doppler transcraniano instalada na região temporal do doente, na sala de preparo para

cirurgia. Com este aparelho, foi possível verificar a velocidade média da ACM bem como a ocorrência dos SM durante todo o procedimento de revascularização. Esses valores foram registrados automaticamente pelo aparelho, o que já foi validado em outros estudos (51,52).

A fim de visualizar a distribuição temporal dos SM e as variações das médias das velocidades médias da ACM, os procedimentos de revascularização carotídea foram divididos em três estágios cirúrgicos: pré-proteção, durante a proteção e pós-proteção. O primeiro estágio abrangia desde a incisão cirúrgica até o clampeamento da carótida interna (no caso da EC) ou desde a punção arterial até a instalação do dispositivo de proteção cerebral (no caso da AC). O segundo estágio correspondia a todo o tempo em que a carótida interna estivesse sem fluxo anterógrado (no caso da EC) ou durante o tempo em que o filtro estivesse instalado (no caso da AC). E o terceiro estágio, desde a liberação do fluxo anterógrado na carótida interna até o fim da síntese da pele (no caso da EC) ou desde a captura do filtro até a retirada do introdutor (no caso da AC).

Os tempos limites de cada estágio eram anotados durante as cirurgias. As medidas da quantidade de SM foram obtidas em um segundo momento, após a intervenção, por um neurologista especializado, a partir da análise das gravações das monitorações feitas durante as cirurgias, descontando-se os sinais marcados pelo aparelho que estivessem relacionados à interferência elétrica do bisturi elétrico ou à injeção de contraste. Também a posteriori, as médias das velocidades médias na ACM foram obtidas a partir da análise das gravações das monitorações. Uma outra variável relacionada ao comportamento da velocidade média da ACM durante o procedimento foi a medida de tempo de isquemia, que corresponderia ao tempo em segundos durante o qual a velocidade média cairia a menos que 30% da velocidade basal (velocidade no início da cirurgia).

Procedimentos

A seleção do tipo de procedimento a ser realizado nos pacientes (se EC ou AC) estava de acordo com as recomendações da Associação Americana de Cardiologia e da Associação Americana de AVC (2). Os protocolos para EC e AC foram padronizados com anestesia geral ou locorreional (de acordo com a preferência do anestesiológico) e com monitoração contínua com DTC no intraoperatório.

Endarterectomia carotídea (EC)

As placas de bulbo carotídeo foram endarterectomizadas usando a técnica de semi-eversão realizada por um cirurgião vascular. Essa técnica envolve uma arteriotomia longitudinal da carótida comum, limitando-se ao bulbo carotídeo, remoção da placa usando a eversão da carótida interna e arteriorrafia primária (53). Anestesia geral, quando utilizada, lançou mão de fentanil, thiamylal e propofol. A monitoração dos parâmetros fisiológicos incluiu oximetria de pulso, eletrocardiograma, medida invasiva de pressão arterial via artéria radial, além da monitoração com DTC. Remendo com pericárdio bovino foi usado em caso de artérias de diâmetro menor que 7 mm, o que ocorreu em um paciente. O *shunt* ou desvio de sangue durante o clampamento seria realizado caso a velocidade média da ACM ficasse 70% mais baixa que a basal, mas nenhum dos pacientes desse estudo requereu seu uso. Após a administração endovenosa de heparina não fracionada (80-100 UI/kg), as carótidas interna, externa e comum eram então clameadas, nesta ordem. A heparina era seletivamente revertida com protamina pelo anestesiológico.

Vale ressaltar o método de desclampamento utilizado no estudo: as carótidas interna e externa eram desclampadas antes da liberação do fluxo anterógrado. Após, a carótida interna era novamente clampeada e só então a carótida comum desclampeada, permitindo o fluxo para carótida externa. Finalmente, a carótida interna era desclampeada definitivamente e a circulação cerebral reestabelecida.

Angioplastia carotídea (AC) (52)

Os procedimentos endovasculares também foram realizados sob anestesia geral ou locorregional. Os pacientes foram tratados com 200 mg de aspirina e 75 mg de clopidogrel no perioperatório. Além disso, foram heparinizados com a mesma dose de heparina não fracionada (80-100 UI/kg), um angiografia do arco aórtico era realizada e só então a carótida alvo era seletivamente cateterizada. Os dispositivos de proteção cerebral distais usados foram o filtro SpiderFX (EV3 Endovascular Inc, Plymouth, Minn). *Stents* auto-expansíveis de sete ou oito milímetros de diâmetro foram utilizados e pós-dilatados com balões de cinco ou seis milímetros. Os *stents* empregados eram Protégé RX (EV3 Endovascular Inc), uma variedade de *stent* de células abertas. Atropina era administrada seletivamente. Estenose residual de até 20% era aceita como resultado adequado.

US Doppler Transcraniano (DTC) (54-56)

Até um mês antes do procedimento, os pacientes eram submetidos a uma monitoração-controle do fluxo sanguíneo da ACM ipsilateral, para confirmação da janela acústica, por meio de aparelho de DTC Sonara-USA (figura 1), um aparelho de 2 canais

com um transdutor de 2 MHz. Novas monitorações foram realizadas durante os procedimentos. A sonda do US Doppler transcraniano era instalada sobre o osso temporal acima do arco zigomático, do lado da carótida a ser manipulada (figura 2). Os SM eram identificados automaticamente e armazenados no disco rígido, com insonação de largura definida entre 45 e 55 mm, com amostra de 5 mm.

Avaliação do pós-operatório

Todos os pacientes passavam por uma avaliação neurológica no pré-operatório com um neurologista independente e por outras duas no pós-operatório (no primeiro dia e após 90 dias). Com 30 dias, também era realizado US com Doppler cervical de controle por um radiologista independente.

Análise estatística (57,58)

A análise descritiva foi feita com apresentação de tabelas de frequências (para variáveis categóricas) e de medidas de posição e dispersão (para variáveis numéricas). Para comparação de proporções, foi utilizado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário. Para comparação de medidas numéricas entre os dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para comparação de medidas numéricas entre os dois grupos ao longo do tempo, foi utilizada a ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos. Para localização das diferenças, foi utilizado o teste de perfil de contrastes. Para identificar variáveis associadas com a ocorrência de SM foi utilizada a análise de regressão linear múltipla ajustada para o grupo. O nível de significância

estatística adotado foi de $\alpha=5\%$. Todos os cálculos estatísticos foram feitos usando o programa SAS System for Windows (Statistical Analysis System, versão 9.2.; SAS Institute Inc., 2002-2008, Cary, NC, USA).

RESULTADOS

Dezessete pacientes submeteram-se a EC e dezesseis, a AC (tabelas 1 e 2); 87,8% eram do sexo masculino e a idade média dos pacientes foi de 71,2 anos. A maioria dos pacientes (60,6%) era assintomática e 48,5% das lesões carotídeas eram localizadas a direita. Estes e outros dados clínico-epidemiológicos não diferiram estatisticamente entre os grupos, à exceção de coronariopatia e tipo de anestesia (tabelas 1 e 2). Dos 33 indivíduos envolvidos na pesquisa, houve um evento cerebral evidente seguido de óbito, 25 dias após o procedimento. O paciente havia sido abordado pela técnica endovascular, com anestesia locorregional. No grupo submetido a EC, houve um caso de rouquidão provavelmente devido a clampeamento inadvertido do nervo vago, que foi revertida em três meses com sessões de fonoaudiologia.

Todos os demais pacientes não tiveram quaisquer intercorrências (tais como AVC, infarto agudo do miocárdio ou óbito). As ultrassonografias com Doppler das carótidas não evidenciaram estenoses nos primeiros trinta dias.

Analisando a tabela 2, o estudo com DTC no intraoperatório evidenciou importantes aspectos no tocante ao tempo de isquemia e ao número de SM. Para o grupo AC, a média do tempo de isquemia foi de 33,8 s, chegando a 312 s em um dos casos, enquanto que para o grupo EC, não houve isquemia conceitual. Ressalva-se, no entanto, que, embora relevante do ponto de vista clínico, essa diferença não pôde ser comprovada do ponto de vista estatístico, já que não houve variabilidade no grupo AC (mediana=0s). Durante o procedimento do paciente que veio a óbito, não houve isquemia conceitual.

De significância estatística ($p < 0,0001$) foi a diferença notada entre os números de SM encontrada entre os dois grupos (tabela 2). Houve, em média, 89,8 ($\pm 171,4$)

sinais/procedimento no grupo EC, enquanto a média do grupo AC foi de 597,5 (\pm 343,3) sinais/procedimento. Durante o procedimento do paciente que veio a óbito (grupo AC), foram detectados 661 sinais (o número máximo de SM do seu grupo foi de 1640 sinais).

A distribuição dos SM ao longo dos procedimentos de revascularização pode ser avaliada a partir da análise da tabela 3 e gráfico 1. Nota-se que no grupo EC os sinais microembólicos se distribuem uniformemente ($p=0,208$), não havendo predominância de nenhum estágio cirúrgico sobre outro (gráfico 1). Já no grupo AC, percebem-se diferenças significativas ($p<0,0001$) entre os estágios pré e pós-proteção e entre os estágios durante a proteção e pós-proteção, não havendo diferença relevante entre o primeiro estágio e o intermediário (gráfico 1). Somado a isso, percebe-se que, no transcorrer das revascularizações carotídeas, o número de sinais de microembolias se conservou, em média, maior no grupo AC (gráfico 1).

Outro aspecto de suma importância no comparativo entre os dois grupos é a análise do comportamento das médias das velocidades médias da ACM ipsilateral ao longo das intervenções cirúrgicas, como se pode observar na tabela 4 e gráfico 2. Nota-se que a variação das médias das velocidades é semelhante entre os grupos EC e AC ($p=0,152$). Além disso (gráfico 2), nos dois grupos, a média das velocidades caiu do estágio pré-proteção para o estágio durante a proteção, para depois elevar-se no estágio pós-proteção a valores maiores que os dois estágios que o antecederam ($p<0,0001$).

Por fim, buscando investigar possíveis interações entre as diversas variáveis sob investigação e o número de SM ocorridos durante as intervenções, ajustadas para o grupo (EC e AC), passa-se a analisar as tabelas 5 e 6. Analisando o efeito de cada variável, ajustada para o grupo, utilizando a análise de regressão linear (tabela 5), somente a variável anestesia (local) se correlacionou positivamente com um maior número de SM ($p= 0,025$).

Já em análise multivariada (tabela 6), demonstram-se a mesma correlação descrita acima ($p=0,003$) e, somado a esses achados, uma correlação negativa entre o histórico prolongado de tabagismo (com abandono do vício a mais de 1 ano) e o número de SM ($p=0,014$). Nenhuma das demais variáveis teve qualquer tipo de correlação com a ocorrência de SM.

DISCUSSÃO

A correlação entre microembolização detectada pelo DTC durante a EC e eventos isquêmicos cerebrais já está demonstrada desde 1994 (59). Mais recentemente, foi descrita uma associação entre SM, lesões na ressonância magnética e eventos isquêmicos cerebrais ipsilaterais (51).

Segundo esses autores (51), tanto as embolias gasosas quanto as embolias sólidas podem causar injúrias cerebrais durante os procedimentos de revascularização. No presente estudo, essa distinção não foi feita. Um outro aspecto relevante em relação a metodologia de contagem dos SM foi a forma como os sinais advindos de injeção de contraste e interferência do eletrocautério foram descontados da contabilização. Um estudo de 2000 (8) já sugeria que é necessário fazer tais descontos para que não se incorra em erro metodológico. No entanto, não entrou em pormenores. Essas recomendações foram seguidas no presente estudo, no entanto, ao longo da verificação da quantidade de SM, notou-se que após a injeção do contraste ou após o período de interferência elétrica do eletrocautério, o aparelho continuava a registrar SM com maior frequência quando comparado ao período anterior a esses eventos. Tais sinais não foram desconsiderados. A maior quantidade de SM observados no presente estudo, quando comparado a outros (4,8,51,52), talvez tenha relação com essas peculiaridades.

No presente estudo, não foi possível relacionar SM com eventos mórbidos haja vista o tamanho da amostra, porém ficou demonstrado que o número de SM foi significativamente maior nos pacientes submetidos a AC quando comparados aos submetidos a EC, sendo que essa diferença se manteve em todos os estágios operatórios pré-determinados. Vários estudos reforçam esse aspecto (4,8,51,52).

O presente estudo mostrou que a distribuição temporal dos SM foi diferente em cada grupo. Enquanto, para o grupo EC, não houve diferença estatística na distribuição dos sinais hiperintensos nos diversos estágios, para o grupo AC, os estágios pré-proteção e durante a proteção foram aqueles em que os SM foram mais prevalentes.

Os achados para EC, de certa forma, contrariam a tese de alguns estudiosos (60), em que se demonstraram diferenças na distribuição dos SM. Eles afirmam que o controle distal da carótida interna e a instalação do *shunt*, momentos cruciais durante a EC pela técnica clássica, implicariam em maior embolização antes do clampeamento da carótida interna (60). No entanto, dois aspectos diferenciam o grupo estudado por esses autores e aquele do presente estudo: 1- no presente estudo, a técnica empregada para endarterectomia (técnica de semi-eversão) implica em menor necessidade de exposição distal da carótida interna e, por conseguinte, menor manipulação dessa artéria; 2- em nenhum dos pacientes do presente estudo foi necessário usar *shunt*.

Por outro lado, pode-se explicar a ocorrência de SM durante o período de clampeamento por eventuais microembolias contralaterais e ateroembolismos intracranianos. Somado a isso, notou-se que os SM foram muito mais registrados quando se desclampeavam as carótidas internas e externa, sem que ainda se tivesse desclampeada a carótida comum (para detalhes do modo de desclampeamento vide a secção de Material e Métodos).

Já no que se refere ao grupo AC, os dados encontrados no presente estudo demonstram uma tendência de que os SM predominem no estágio pré-proteção, embora não tenha havido significância estatística em relação ao segundo estágio. Pôde-se notar claramente que, somente após o posicionamento adequado do *stent* e a cessação da manipulação da lesão carotídea, é que houve uma sensível queda do número de SM. De

outro modo, pode-se dizer que a manipulação inicial do arco aórtico e a manipulação da lesão carotídea sem nenhuma proteção geram mais SM e, uma vez instalado o filtro distal, a proteção ainda é incompleta, já que debris podem escapar através do filtro ou peri-filtro, o que já foi bem documentado e até mesmo relacionado a eventos isquêmicos cerebrais (61).

Dado que muitos eventos neurológicos ocorrem após a remoção do dispositivo de proteção cerebral, presume-se que um grande número de lesões carotídeas tratadas com AC continua a liberar material embólico após a intervenção (62,63). Esses autores sugerem que *stents* de células fechadas resultariam em decréscimo significativo de eventos neurológicos pós-procedimentos. Um estudo randomizado mais recente (64), no entanto, não indicou diferença entre os grupos de *stents* de células abertas ou fechadas. Baseado nesse estudo, confrontam-se possíveis críticas quanto ao uso exclusivo de *stents* de células abertas nas abordagens endovasculares do presente estudo.

O aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na ACM no pós-operatório de revascularização carotídea foi investigado por vários autores (65-67). Como esperado, as velocidades médias das ACM ipsilaterais aumentaram após todos os procedimentos do presente estudo.

Outro ponto a se ressaltar é a queda das médias das velocidades durante o estágio de proteção, tanto no grupo EC como no grupo AC, mesmo que isso não significasse necessariamente isquemia conceitual (queda da velocidade média a menos de 30% da velocidade basal). Alguns autores (68) observaram diversos casos de queda da velocidade na ACM durante procedimentos de EC, mas apenas 16 de 49 casos mostraram uma queda da velocidade resultando em isquemia.

Houve, no presente estudo, do ponto de vista estatístico, similaridade nos decréscimos das médias das velocidades médias, o que já era esperado na EC, mas que se

contrapõe à hipótese inicial de que o filtro colocado distalmente pouco atrapalharia o fluxo anterógrado durante a AC. É relevante do ponto vista clínico (embora sem significado estatístico) notar ainda que, enquanto no grupo EC não houve caso de isquemia conceitual, houve um caso no grupo AC em que ocorreu isquemia durante 312 segundos. Além da eventual saturação do filtro, outros fatores contribuiriam para esta queda da média das velocidades médias após a sua instalação, tais como a passagem do *stent* através da luz residual da carótida interna e o pós-balonamento do *stent*. Por outro lado, há uma diferença entre o presente estudo e o de outros autores (68), pois este estudo considerou tempo de isquemia o período de tempo durante o qual as velocidades médias estão abaixo de 50% da velocidade basal, ao invés de 30%, limite adotado no presente estudo.

Os fatores de risco para evento cerebral no perioperatório já são bem conhecidos (69-72). Alguns autores, por exemplo, estudaram a relação entre a composição da placa determinada por histologia virtual e os eventos microembólicos detectados durante a AC e concluíram que há uma correlação entre o volume, a proporção de cálcio denso e a ocorrência de embolização cerebral durante a AC. Outros fatores tradicionalmente associados a eventos embólicos não encontraram ressonância nesse estudo (70).

Muitos dos fatores potencialmente determinantes de SM foram investigados no presente estudo, mas somente o histórico de tabagismo importante com cessação há mais de um ano e o tipo de anestesia correlacionaram-se de alguma forma com o número de SM.

O histórico de tabagismo importante com cessação do vício há mais de um ano correlacionou-se com uma menor ocorrência de SM, em ambos os grupos (EC e AC). Esse dado pode contribuir para as evidências de que, embora tenha havido um abuso no uso do tabaco, seu abandono de forma persistente e o uso de estatina, entre outras medidas, podem

modificar as características da placa aterosclerótica, tornando-a menos emboligênica (70,73).

Por fim, também houve correlação, entre anestesia geral e a menor ocorrência de SM. A maioria dos trabalhos até hoje publicados sobre esse aspecto envolvem EC e as comparações entre os dois tipos de anestesia buscam desfechos de óbito, eventos isquêmicos cerebrais e infarto agudo do miocárdio (74,75). Faltam pesquisas, no entanto, que investiguem a relação entre o tipo de anestesia e as microembolizações e infartos cerebrais silenciosos. Mais pesquisas devem ser desenvolvidas nesse sentido para melhor elucidação dessa questão.

CONCLUSÃO

Em conclusão, à luz do DTC, EC (técnica de semi-eversão) esteve associada com menos SM do que a AC com filtro distal. Em média, esses sinais distribuíram-se homogeneamente ao longo dos três estágios cirúrgicos no grupo EC e, em todos os estágios, foram numericamente inferiores aos sinais adquiridos para o grupo AC. Para o grupo AC, a distribuição temporal dos SM não foi homogênea: não houve diferença estatística entre os estágios pré-proteção e durante a proteção; e o terceiro estágio (pós-proteção) foi o estágio com a menor ocorrência de SM. Apenas a anestesia geral associado ao histórico de tabagismo importante (desde que o paciente tenha deixado o vício há mais de um ano), correlacionaram-se com menor ocorrência de SM.

O comportamento das médias das velocidades médias na ACM ipsilateral não diferiu entre os grupos: em ambos os grupos, as médias tenderam a cair do primeiro para o segundo estágio para, em seguida, voltar a subir no terceiro estágio a níveis acima dos anotados no primeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Feigin I, Budzilovich GN. The general pathology of cerebrovascular disease. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. Part I. Amsterdam: North-Holland; 1972.
- 2 Brott T, Halperin J, Abbara S, Bacharach J, Barr J, Bush R, et al. 2011 ASA/ ACCF/ AHA/ AANN/ AANS/ ACR/ ASNR/ CNS/ SAIP/ SCAI/ SIR/ SNIS/ SVM/ SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines, 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;124:489-532.
- 3 Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial doppler ultrasonography. *Stroke* 1990;21:415-423.
- 4 Jordan Jr WD, Voellinger DC, Doblal DD, Plyushcheva NP, Fisher WS, McDowell HA. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999;7:33-38.

- 5 Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, Moll FL, Vermeulen FE, Algra A, et al. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000;31:1817-1823.
- 6 Ackerstaff RG, Suttorp MJ, van den Berg JC, Overtom TT, Vos JA, Bal ET, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2005;41:618-624.
- 7 Bossema ER, Brand N, Moll FL, Ackerstaff RG, van Doornen LJ. Perioperative microembolism is not associated with cognitive outcome three months after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:262-268.
- 8 Crawley F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke* 2000;31:1329-1334.
- 9 Purandare N, Burns A, Daly KJ, Hardicre J, Morris J, Macfarlane G, et al. Cerebral emboli as a potential cause of alzheimer's disease and vascular dementia: Case-control study. *BMJ* 2006;332:1119-1124.
- 10 Mommertz G, Das M, Langer S, Koeppel TA, Krings T, Mess WH, et al. Early control of distal internal carotid artery during carotid endarterectomy: Does it reduce cerebral microemboli? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010;51:369-375.
- 11 Tedesco MM, Dalman RL, Zhou W, Coogan SM, Lane B, Lee JT. Reduction of postprocedure microemboli following retrospective quality assessment and practice improvement measures for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2009;49:607-612;discussion 612-603.
- 12 Fujioka KA, Douville CM. Anatomy and Freehand Examination. In: Newell DW, Aaslid R, editors. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press; 1992.

- 13 Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-774.
- 14 Spencer MP, Whisler D. Transorbital Doppler diagnosis of intracranial arterial stenosis. *Stroke* 1986;17:916-921.
- 15 Arnold BJ, von Reutern GM. Transcranial Doppler sonography. Examination techniques and normal reference values. *Ultrasound Med Biol* 1986;12:115-123.
- 16 Adams RJ, Nichols FT, Hess DC. Normal Values and Physiological Variables. In: Newell DW, Aaslid R, editors. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press; 1992.
- 17 Bode H, Wais U. Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. *Arch Dis Child* 1998;63:606-611.
- 18 Adams RJ, Nichols FT, Stephens S. Transcranial Doppler: The influence of age and hematocrit in normal children. *J Cardiovasc Ultrasonogr* 1988;63:606-611.
- 19 Bode H. *Pediatric applications of transcranial Doppler sonography*. Vienna: Springer-Verlag; 1988.
- 20 Brouwers P, Vriens EM, Musbach M, Wieneke GH, van Huffelen AC. Transcranial pulsed Doppler measurements of blood flow velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and during hyperventilation in healthy children and adolescents in relation to age and sex. *Ultrasound Med Biol* 1990;16:1-8.
- 21 Scheinberg P. Cerebral blood flow and metabolism in pernicious anemia. *Blood* 1951;6:213-227.
- 22 Heyman A, Patterson JL, Duke TW. Cerebral circulation and metabolism in sickle cell and other chronic anemia, with observations on the effects of oxygen inhalation. *J Clin Invest* 1952;31:824-828.

- 23 Wade JPH, Brown MM. Cerebral blood flow in hematological disorders. In: Knezevic S, Maximilian VA, Mubrin A, Prohovnik I, Wade J, editors. *Handbook of regional cerebral blood flow*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1998.
- 24 Gur RC, Gur RE, Brist WD, Skolnick BE, Reivich M. Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:617-621.
- 25 Thomas DJ, Marshall J, Ross Russell RW. Effects of hematocrit on cerebral blood flow in man. *Lancet* 1987;2:941-943.
- 26 Miller JD, Bell AB. Cerebral blood flow variations with perfusion pressure and metabolism. In: Wood JH, editors. *Cerebral blood flow: physiologic and clinical aspects*. New York: McGraw-Hill 1987.
- 27 Lassen NA, Ingvar DH, Shinhoj E. Brain function and blood flow. *Sci Am*62-71.
- 28 Bouma GJ, Muizelaar JP. Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *J Neurosurg* 1990;73:368-374.
- 29 Spencer MP. Detection of Cerebral Arterial Emboli. In: Newell DW, Aaslid R, editors. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press; 1992.
- 30 Spencer MP, Lawrence GH, Thomas GI, Sauvage LR. The use of ultrasonics in the determination of arterial aeroembolism during open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1969;8:489-497.
- 31 Padayachee TS, Gosling RG, Bishop CC, Burnand K, Browse NL. Monitoring MCA blood velocity during carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1986;73:98-100.
- 32 Klepper JR, Curry MA, Spencer MP. Automatic detection of cerebral emboli. *J Neurosurg Anesth* 1989;8:177-178.

- 33 Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN, Lumsden A, Garaml Z et al. Practice Standards for Transcranial Doppler (TCD) Ultrasound. Part II. Clinical Indications and Expected Outcomes. *J Neuroimaging* 2012;22:215-224.
- 34 Kincaid MS. Transcranial Doppler ultrasonography: a diagnostic tool of increasing utility. *Current Opinion of Anaesthesiology* 2008;21:552-559.
- 35 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445–453.
- 36 Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN et al., Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Carotid endarterectomy – an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65:794–801.
- 37 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421–1428.
- 38 Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J et al., 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;363:1491–1502.
- 39 Ederle J, Brown MM. The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J Radiol* 2006;60:3–7.
- 40 Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, Ng WP, Ferguson GG. Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005;36:2373–2378.

- 41 Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994;19:206–214.
- 42 Naylor AR, Jenkins AM, Ruckley CV, Wildsmith JAW, McClure J. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1991;78:1264–1268.
- 43 Halsey JH Jr. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. The International Transcranial Doppler Collaborators. *Stroke* 1992;23:1583–1587.
- 44 Laman DM, Wieneke GH, van Duijn H, van Huffelen AC. High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women. *J Vasc Surg* 2002;36:278–284.
- 45 Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1988;68:532–536.
- 46 Komoribayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, Saitoh H, Teresaki K, Inoue T et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;26:878–884.
- 47 Jorgensen LG, Schroeder TV. Defective cerebrovascular autoregulation after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:370–379.
- 48 Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, Hosoda K, Jihara K, Toyoda K et al. Society for Treatment at Neck in Cerebrovascular Disease Study Group. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* 2007;107:1130–1136.

- 49 Orlandi G, Fanucchi S, Gallerini S, Sonnoli C, Cosottini M, Puglioli M et al. Impaired clearance of microemboli and cerebrovascular symptoms during carotid stenting procedures. *Arch Neurol* 2005;62:1208–1211.
- 50 North american symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
- 51 Skjelland M, Krohg-Sorensen K, Tennoe B, Bakke SJ, Brucher R, Russell D. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting. *Stroke* 2009;40:230-234.
- 52 Gupta N, Corriere MA, Dodson TF, Chaikof EL, Beaulieu RJ, Reeves JG, et al. The incidence of microemboli to the brain is less with endarterectomy than with percutaneous revascularization with distal filters or flow reversal. *J Vasc Surg* 2011;53:316-322.
- 53 Effeney DJ, Stoney RJ. Extracranial Cerebrovascular Disease. In: Effeney DJ, Stoney RJ, editors. *Wylie's Atlas of Vascular Surgery*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company;1992. p.18-48.
- 54 Markus HS, Molloy J. Use of a decibel threshold in detecting Doppler embolic signals. *Stroke* 1997;28:692-695.
- 55 Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, Evans DH, Grosset DG, Kaps M, et al. Consensus on microembolus detection by tcd. International consensus group on microembolus detection. *Stroke* 1998;29:725-729.
- 56 ACES Investigators. The asymptomatic carotid emboli study: study design and baseline results. *Int J Stroke*. 2009;4:398–405.
- 57 Conover W. *Practical nonparametric statistics*. 3th ed. New York: John Wiley & Sons Inc.;1999.

- 58 Montgomery D. *Design and analysis of experiments*. 3th ed. New York: John Wiley & Sons Inc.;1999.
- 59 Gaunt ME, Martin PJ, Smith JL, Rimmer T, Cherryman G, Ratliff DA, et al. Clinical relevance of intraoperative embolization detected by transcranial doppler ultrasonography during carotid endarterectomy: A prospective study of 100 patients. *Br J Surg* 1994;81:1435-1439.
- 60 Wolf O, Heider P, Heinz M, Poppert H, Sander D, Greil O, et al. Microembolic signals detected by transcranial Doppler sonography during carotid endarterectomy and correlation with serial diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2004;35:e373-375.
- 61 Gossetti B, Gattuso R, Irace L, Faccenna F, Venosi S, Bozzao L, et al. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery. *Acta Chir Belg* 2007;107:151-154.
- 62 Bosiers M, de Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur j Vasc Endovasc Surg* 2007;33:135-141;discussion 142-133.
- 63 Hart JP, Peeters P, Verbist J, Deloose K, Bosiers M. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J Vasc Surg* 2006;44:725-730;discussion 730-721.
- 64 Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg* 2011;54:1310-1316.
- 65 Maltezos CK, Papanas N, Papas TT, Georgiadis GS, Dragoumanis CK, Marakis J, et al. Changes in blood flow of anterior and middle cerebral arteries following carotid endarterectomy: A transcranial Doppler study. *Vasc and Endovasc Surg* 2007;41:389-396.

- 66 Nowacki P, Zywicka A, Podbielski J, Kornacewicz-Jach Z, Drechsler H, Drechsler D. Middle cerebral artery flow after angioplasty and stenting of symptomatic internal carotid artery stenosis. *Neurol Neurochir Pol* 2009;43:9-15.
- 67 Sanchez-Arjona MB, Sanz-Fernandez G, Franco-Macias E, Gil-Peralta A. Cerebral hemodynamic changes after carotid angioplasty and stenting. *Am J Neuroradiol* 2007;28:640-644.
- 68 Ali AM, Green D, Zayed H, Halawa M, El-Sakka K, Rashid HI. Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:454-457.
- 69 Stingele R, Berger J, Alfke K, Eckstein HH, Fraedrich G, Allenberg J, et al. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: A subanalysis of the space study. *Lancet Neurol* 2008;7:216-222.
- 70 Timaran CH, Rosero EB, Martinez AE, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP. Atherosclerotic plaque composition assessed by virtual histology intravascular ultrasound and cerebral embolization after carotid stenting. *J Vasc Surg* 2010;52:1188-1194.
- 71 Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Sfyroeras GS, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Kakisis JD, et al. Association between plaque echogenicity and embolic material captured in filter during protected carotid angioplasty and stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:627-631.
- 72 Golledge J, Gibbs R, Irving C, Clayton G, Bond D, Greenhalgh RM, et al. Determinants of carotid microembolization. *J Vasc Surg* 2001;34:1060-1064.
- 73 Lin PH. Discussion. Risk factors for atherosclerotic plaque embolization. *J Vasc Surg* 2010;52(5):1194-1195.

74 Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Oikonomou K, Verhoeven EL. Local versus general anesthesia for carotid endarterectomy: Issues beyond stroke, myocardial infarction, and death rates. *Angiology* 2012;63:405-408.

75 Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-2142.