

## Estudo sobre a prevalência de doença carotídea detectada por ultrassonografia nos casos de AVC isquêmico de um hospital público de Santa Catarina.

Study on the prevalence of carotid artery disease detected by ultrasonography in cases of ischemic stroke at a public hospital in Santa Catarina.

Bruno Gabriel Dacas Favero<sup>1</sup>, Ana Laura Neumann Lopes<sup>2</sup>, Felipe Buaes Pizzato<sup>3</sup>

### RESUMO

**Fundamento:** Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos (AVCi) representam significativa parcela dentre as causas da morbimortalidade mundial. Estenose das artérias carótidas e vertebrais são consideradas fator de risco para tal desfecho. A Ultrassonografia com Doppler (USG Doppler) das artérias extracranianas pode ser útil na identificação de pacientes com estenose significativa por ser um método inócuo e acessível.

**Objetivos:** avaliar a prevalência de estenose nas artérias extracranianas diagnosticadas através do estudo com USG Doppler e a prevalência de fatores associados em pacientes com quadro de AVCi.

**Métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo, transversal, a partir da análise de prontuários dos pacientes internados com quadro de AVCi no Hospital Regional de São José, Santa Catarina, Brasil. O estudo ocorreu entre janeiro de 2020 e dezembro de 2021. A análise ultrassonográfica foi realizada por médicos radiologistas habilitados, a partir do uso de aparelho validado (GE Logic P9 com transdutor linear multifrequencial 6-15MHz).

**Resultados:** Dentre os 239 pacientes incluídos, destaca-se a significativa prevalência de comorbidades associadas ao AVCi, como hipertensão arterial sistêmica (78,2%) e tabagismo (40,6%). A distribuição entre os sexos foi homogênea (58,2 versus 41,8%) e 70,3% dos pacientes possuíam idade superior a 60 anos de idade. A taxa de pacientes com alterações hemodinamicamente significativas (estenose >50% da luz do vaso) das artérias carótidas e vertebrais foi de 29,2%. O tabagismo foi o único fator de risco que se correlacionou estatisticamente com a ocorrência de AVCi decorrente do acometimento das artérias carótidas ou vertebrais (RP 1,708; IC 1,057-2,761; p=0,028).

**Conclusão:** O USG com Doppler das artérias extracranianas é ferramenta útil na investigação dos casos de AVCi, visto que a prevalência de doença significativa dos grandes vasos extracranianos (estenose>50%) se aproxima de 30%.

**Palavras-chave:** AVC isquêmico; Ultrassonografia Doppler; Doenças das Artérias Carótidas.

### ABSTRACT

**Background:** Ischemic Strokes represent a sizable portion among the causes of morbidity and mortality worldwide. Stenosis of the carotid and vertebral arteries represent a risk factor to this outcome. Ultrasonography with Doppler of the extracranial arteries can be useful in identifying patients with significant stenosis because it is a harmless and accessible method.

**Objectives:** To assess the prevalence of stenosis in the extracranial arteries diagnosed through Doppler ultrasound examination and the prevalence of associated factors in patients with ischemic stroke

**Methods:** This is a retrospective, cross-sectional study based on the analysis of medical records of patients admitted with ischemic stroke at the Regional Hospital of São José, Santa Catarina, Brazil. The study was conducted between January 2020 and December 2021. Ultrasonographic analysis was performed by qualified radiologists, using a validated device (GE Logic P9 with a multi-frequency linear transducer 6-15MHz).

**Results:** Among the 239 included patients, there is a significant prevalence of comorbidities associated with ischemic stroke, such as systemic arterial hypertension (78.2%) and smoking (40.6%). The distribution between genders was homogeneous (58.2% versus 41.8%), and 70.3% of the patients were over 60 years old. The rate of patients with hemodynamically significant alterations (stenosis >50% of the vessel lumen) in the carotid and vertebral arteries was 29.2%. Smoking was the only risk factor that statistically correlated with the occurrence of ischemic stroke resulting from the involvement of the carotid or vertebral arteries (PR 1.708; CI 1.057-2.761; p=0.028).

**Conclusion:** Ultrasonography with Doppler of the extracranial arteries is a useful tool in the investigation of ischemic stroke cases, given that the prevalence of significant disease in the large extracranial vessels (stenosis >50%) approaches 30%.

**Keywords:** Ischemic Stroke; Ultrasonography, Doppler; Carotid Artery Diseases

<sup>1</sup>Graduando de medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL, SC, Brasil;

<sup>2</sup>Graduanda de medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL, SC, Brasil;

<sup>3</sup>Departamento de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital Regional De São José – HRSJ, SC, Brasil. Mestre em Angiologia e Cirurgia Vascular pelo HU-UFSC.

**Conflito de interesses:** Não há conflitos de interesse presente na realização deste estudo

**Financiamento:** O estudo não foi financiado por nenhuma instituição ou pessoa física e os autores custearam quaisquer gastos em relação à realização da pesquisa.

**Correspondência:** Dr. Felipe Buaes Pizzato, Rua Adolfo Donato da Silva / sn, São José, Santa Catarina, Brasil CEP: 88103-901 – São José (SC) - Brasil Tel.: (48) 3664-9695. E-mail: felipepizzato@live.com.

## INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) está entre as enfermidades globais mais prevalentes e com grande significância a nível de saúde pública<sup>1</sup>, representando aproximadamente 11,6% de todas as 56,4 milhões de mortes mundiais do ano de 2019, segundo o *The Global Burden of Disease 2019*.<sup>2</sup> No Brasil, a prevalência de AVC é de 1,6 e 1,4% para homens e mulheres, respectivamente<sup>3</sup>, com mortalidade atingindo 23.9/100.000 habitantes.<sup>4</sup> A Organização Mundial de Saúde (OMS) refere-se ao AVC como uma epidemia do século XXI, sendo que estudos evidenciam que grande parcela dos acidentes vasculares cerebrais possam ser prevenidos.<sup>5,6,7</sup>

Dentre as injúrias cerebrais agudas, o AVC isquêmico (AVCi) constitui 85% dos casos.<sup>8</sup> É estabelecido que a estenose das artérias carótidas ou vertebrais representa fator de risco importante para AVC isquêmico<sup>9</sup>, com estimativa de 10 a 15% desses eventos terem como fator causal a estenose a nível de artéria carótida interna.<sup>4</sup> A definição etiológica dos eventos cerebrais isquêmicos é agrupada na classificação TOAST (*Trial of Org in Acute Stroke Treatment*), aceita pelas principais diretrizes internacionais, podendo ser definida por: TOAST 1 – Doença dos grandes vasos; TOAST 2 – doença cardioembólica, TOAST 3 – doença dos pequenos vasos / lacunar, TOAST 4 – etiologias raras e incomuns; TOAST 5 – múltiplas causas determinadas ou impossibilidade de se determinar fator causal.<sup>10,11</sup>

Sabe-se que 90% das lesões carotídeas responsáveis pela doença cerebrovascular de origem extracraniana são decorrentes da placa aterosclerótica, sendo outras etiologias, como arterite de Takayasu, displasia fibromuscular, compressões extrínsecas, dissecação da íntima, aneurisma e trauma, menos significativas nesse cenário.<sup>12</sup> Segundo a diretriz da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, os fatores e marcadores de risco estabelecidos para a possível presença de placa das artérias carótidas e vertebrais são: idade maior ou igual a 75 anos, dislipidemia, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM) e etnia nativo americana ou caucasiana.<sup>13</sup>

Nesse contexto, a realização da ultrassonografia (USG) com Doppler colorido das artérias carótidas e vertebrais constitui-se como ferramenta diagnóstica acessível, de alta sensibilidade e que pode ser aplicada em larga escala, visto que se trata de exame não invasivo e de rápida execução.<sup>14</sup> No exame, é avaliada a anatomia e a fisiologia das artérias carótidas e vertebrais, havendo enfoque para a avaliação da parede da artéria e a presença ou não de placas ateromatosas ou outro processo obstrutivo ao fluxo arterial. Quando encontrada, a avaliação de uma placa ateromatosa consiste na análise de sua localização, de sua superfície (sinais indiretos de instabilidade) e a estimativa do grau de estenose no vaso.<sup>15</sup> Para este fim, critério válido e difundido é o do consenso descrito pela *Society of Radiologists in Ultrasound*, em

consonância com o Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DIC-SBC), podendo classificar o exame como normal ou se houver estenose estimá-la em faixas, a saber: menor que 50%, entre 50 e 69%, maior ou igual a 70%, suboclusão ou oclusão.<sup>15,16</sup> Os critérios primários usados para a estimativa da estenose são: velocidade de pico sistólico (em cm/s) da carótida interna e a porcentagem de redução do diâmetro do vaso ao exame de USG com Doppler colorido.<sup>13,15,16</sup>

Sob essa análise, a realização do presente estudo é de contribuição para a sociedade, visto que os acidentes vasculares cerebrais representam significativa causa de morbimortalidade em todo o mundo, além de constituírem alto valor para o sistema público e privado de saúde.<sup>17</sup> Compreender se existe relação entre achados no exame de Doppler de carótidas e vertebrais com o desenvolvimento de AVC isquêmico pode ter grande utilidade na medicina preventiva, no diagnóstico sensível e rápido e na detecção dos fatores de risco e prognósticos de pacientes com morbidades cardiovasculares. Além disso, fazer análise comparativa entre os achados do exame de USG nos diferentes perfis de pacientes e em quadros cuja etiologia do evento isquêmico cerebral é distinta, a partir da classificação TOAST, tem importância no cenário de tratamento direcionado como também na profilaxia secundária.

Frente a isso, o presente estudo objetiva avaliar a prevalência de estenose nas artérias carótidas e vertebrais, sua classificação a partir do estudo ultrassonográfico e as variáveis associadas em pacientes com quadro de AVCi, além da análise comparativa dos achados entre os subgrupos etiológicos de evento isquêmico.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, Santa Catarina, Brasil, no período entre janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Os dados utilizados foram obtidos de prontuários digitais armazenados no banco de dados do Serviço de Radiologia da instituição.

A população analisada foi composta por pacientes diagnosticados com quadro de AVCi a partir da classificação CID-10. Para determinação populacional foi realizada busca ativa no sistema eletrônico de prontuários da instituição a partir do código CID-10 I64 (Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico), sendo encontrados 545 pacientes. Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos, presença de lesões sugestivas de AVC hemorrágico ao laudo da TC de crânio, pacientes que não realizaram estudo ultrassonográfico das artérias cervicais no decorrer da internação e os que foram erroneamente classificados com o código CID-10 (critérios de exclusão). O fluxo de seleção da amostra está demonstrado na Figura 1. A amostra é significativamente válida conforme literatura prévia.<sup>18</sup>

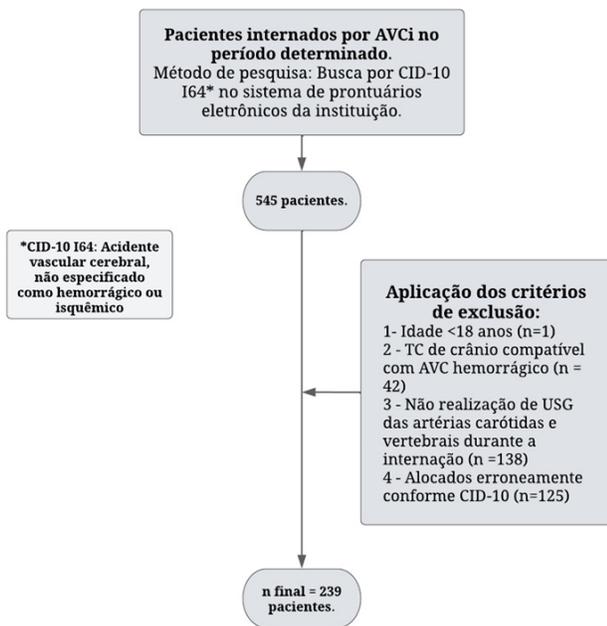


Figura 1. Fluxograma para seleção da amostra a partir dos critérios de inclusão e exclusão. TC: Tomografia Computadorizada; USG: Ultrassonografia; AVC: Acidente Vascular Cerebral.

Os dados coletados foram organizados em tabelas no programa Microsoft Excel, categorizando as variáveis independentes e a análise do exame de USG com Doppler. A variável dependente constituiu-se do diagnóstico de AVC isquêmico decorrente de afecção das grandes artérias (classificação TOAST 1). As variáveis independentes analisadas foram: sexo, idade, presença de comorbidades (HAS, DM, dislipidemia, AVCi prévio, tabagismo), localização do insulto isquêmico na TC de crânio, desfecho da internação (óbito ou alta), graus de estenose e a classificação TOAST. As associações entre as variáveis independentes e a variável dependente foram analisadas, a partir do programa SPSS 18.0, utilizando-se razão de prevalência com intervalo de confiança de 95% e poder estatística de 80%, por meio de teste qui-quadrado ou prova exata de Fischer. Foi adotado nível de significância de  $p < 0,05$ .

A avaliação dos graus de estenose das artérias da circulação extracraniana foi realizada pela Equipe de Radiologia da instituição (médicos radiologistas ou angiologistas) e, a fim de evitar vieses de aferição, efetuada com aparelho de USG com Doppler validado (GE Logic P9 com transdutor linear multifrequencial) e pragmatizada através do Consenso da *Society of Radiologists in Ultrasound* e da DIC-SBC. Além disso, foi feita avaliação da ocorrência de espessamento parietal / médio-intimal, um preditor auxiliar de risco cardiovascular, a partir da visualização de estrutura focal que invade o lúmen arterial de pelo menos 0,5 mm ou 50% do valor circundante da camada média-intima.<sup>19</sup> Demais fatores possivelmente observados ao exame, mesmo que descritos, não foram incluídos na análise do estudo devido à heterogeneidade de descrição.

O projeto obteve aprovação do comitê de ética sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 54148921.2.0000.5369 e Número de Parecer Consubstanciado 5.292.921, estando em conformidade com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e não fere princípios bioéticos, obtendo dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

Foram identificados 239 pacientes para análise e com quadro de AVCi documentado no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. 306 pacientes foram excluídos da análise conforme os critérios de exclusão. Todos os pacientes foram submetidos ao estudo da circulação carotídea e vertebral com USG Doppler colorido por profissionais habilitados do Serviço de Radiologia da instituição. Os participantes foram analisados quanto ao perfil, às principais comorbidades associadas, aos achados da TC de crânio, à classificação do estudo com USG Doppler da circulação extracraniana, à classificação TOAST e ao desfecho da internação.

Em relação ao perfil populacional e às principais comorbidades estudadas, os dados estão detalhadamente descritos na Tabela 1. A distribuição entre os sexos foi homogênea (masculino 58,2 vs. feminino 41,8%) e 70,3% (n=168) dos pacientes internados por AVCi possuíam mais de 60 anos. A comorbidade mais prevalente dentro da população foi a HAS (78,2%) e foi encontrada prevalência de tabagismo de 40,6% (n=97).

Tabela 1. Características sociodemográficas e comorbidades associadas.

Variável	Classificação	n	%
Idade	30-50	25	10,5
	51-60	46	19,2
	61-70	74	31
	71-80	70	29,3
	>80	24	10
Sexo	Masculino	139	58,2
	Feminino	100	41,8
HAS	Sim	187	78,2
	Não	52	21,8
DM	Sim	105	43,9
	Não	134	56,1
Dislipidemia	Sim	43	18
	Não	196	82
AVCi prévio	Sim	56	23,4
	Não	183	76,6
Tabagismo	Sim	97	40,6
	Não	142	59,4

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; AVCi: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.

Os achados topográficos do AVCi na TC de crânio apresentaram ampla distribuição. O território extenso, caracterizado por acometimento de mais de um lobo cerebral ou múltiplas localizações decorrentes do comprometimento arterial amplo, foi encontrado em 23,8% (n=57) dos pacientes, compreendendo o achado mais significativo dentre os territórios cerebrais.

A classificação com Doppler colorido do grau de estenose das artérias carótidas e vertebrais está descrito na Tabela 2. Dos pacientes estudados, 29,2% (n=70) exibiram alteração significativa nas artérias extracranianas de fluxo cerebral ao exame, devidamente caracterizados como estenose acometendo mais de 50% da luz do vaso. Alterações com valores de estenose maior ou igual a 70% foram encontrados em 15% (n=36) dos exames realizados. A oclusão de pelo menos um vaso foi visto em 9,2% (n=22) dos pacientes. Foram encontrados dois exames com artérias vertebrais alteradas (0,8%).

**Tabela 2.** Classificação pelo USG com Doppler das artérias carótidas e vertebrais segundo o Consenso Internacional

Variável	Classificação	n	%	
<b>Carótida Direita</b>	Normal	31	13	
	Espessamento parietal	<50%	32	13,4
		50-69%	139	58,2
		≥70%	15	6,3
		Suboclusão	6	2,5
	Oclusão	4	1,7	
<b>Carótida Esquerda</b>	Normal	12	5	
	Espessamento parietal	<50%	31	13
		50-69%	37	15,5
		≥70%	140	58,6
		Suboclusão	19	7,9
	Oclusão	3	1,3	
<b>Vertebral Direita</b>	Normal	1	0,4	
	Fluxo diminuído	8	3,3	
	Achado sugestivo de oclusão	238	99,6	
		0	0	
<b>Vertebral Esquerda</b>	Normal	1	0,4	
	Fluxo diminuído	238	99,6	
	Achado sugestivo de oclusão	0	0	
		1	0,4	

Em relação à classificação TOAST, a categoria 1 denota maior interesse para o estudo. Definida como doença dos grandes vasos, representou 21,8% (n=52) dos pacientes. A maior prevalência etiológica foi a categoria TOAST 3, representada por 61,1% (n=146) dos casos. As demais categorias distribuíram-se em menor prevalência, a saber: TOAST 2 - 7,1% (n=17); TOAST 4 - 1,3% (n=3); TOAST 5 - 8,8% (n=21).

O desfecho da internação subdividiu-se em alta hospitalar, com 89,5% (n=214) dos pacientes, ou óbito intra-hospitalar, com 10,5% (n=25).

Realizando a análise comparativa dos dados, a Tabela 3 demonstra as associações entre variáveis independentes estudadas com a variável de interesse (AVCi decorrido de doença dos grandes vasos - TOAST 1). Dentre os achados, o tabagismo foi o único com alteração estatisticamente significativa no que concerne ao desfecho de doença dos grandes vasos (RP 1,708; IC 1,057-2,761; p=0,028).

Dos 545 pacientes com quadro de AVCi internados no período, 138 foram excluídos da amostra por não realização de USG de carótidas e vertebrais durante a internação. Os motivos específicos da não realização do exame não foram pesquisados no estudo. Apesar da solicitação fazer parte do protocolo de manejo de AVCi na instituição, possíveis causas podem ter sido atribuídas à alta precoce, alta demanda hospitalar ou não

seguimento do protocolo completo da instituição.

**Tabela 3.** Associação das variáveis independentes com o desfecho de interesse (TOAST 1).

Variável	TOAST 1		TOAST 2, 3, 4 e 5		RP (IC 95%)	P	
	n	%	n	%			
<b>Idade</b>	>60 anos	36	21,4	132	78,6	1,051 (0,623-1,774)	0,85
	30-60 anos	16	22,5	55	77,5		
<b>Sexo</b>	Masculino	35	25,2	104	74,8	1,480 (0,881-2,490)	0,131
	Feminino	17	17	83	83		
<b>HAS</b>	Sim	39	20,9	148	79,1	1,196 (0,717-1,993)	0,522
	Não	13	25	39	75		
<b>DM</b>	Sim	23	21,9	82	78,1	1,012 (0,624-1,642)	0,961
	Não	29	21,6	105	78,4		
<b>Dislipidemia</b>	Sim	11	25,6	32	74,4	1,230 (0,686-2,180)	0,502
	Não	41	20,9	155	79,1		
<b>AVCi prévio</b>	Sim	15	26,8	41	73,2	1,352 (0,788-2,228)	0,297
	Não	37	20,2	146	78,8		
<b>Tabagismo</b>	Sim	28	28,9	69	71,1	1,708 (1,057-2,761)	0,028
	Não	24	16,9	118	83,1		
<b>Desfecho</b>	Óbito	8	32	17	68	1,556 (0,830-2,92)	0,19
	Alta	44	20,6	170	79,4		

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; AVCi: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; TOAST 1: Doença dos grandes vasos; TOAST 2: doença cardioembólica; TOAST 3: doença dos pequenos vasos / lacunar; TOAST 4: etiologias raras e incomuns; TOAST 5: múltiplas causas determinadas ou impossibilidade de se determinar fator causal.

## DISCUSSÃO

Os dados reunidos no presente estudo mostraram correlação do desfecho AVCi com as alterações de artérias carótidas e vertebrais. Mesmo assim, nota-se pouca implementação do uso de USG com Doppler cervical no manejo dos pacientes com doença isquêmica cardiovascular no Brasil dependendo da instituição observada, principalmente se tratando do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em relação à análise populacional, a distribuição de gênero equânime e o predomínio da população idosa foi de concordância com a coorte prospectiva dirigida por Mettananda *et al* (2021), onde foi observada distribuição de 59,3% homens e 40,7% mulheres e população composta por maiores de 60 anos de 53,3% da amostra.20 Em contrapartida, o estudo *Dubbo* (2009) sobre envelhecimento da população australiana define o sexo masculino como de maior risco para AVCi e infarto agudo do miocárdio, com diferença significativa e valor de p=0,023, o que não foi verificado na análise dos presentes resultados.21

Os fatores relacionados à aterosclerose de carótidas, previamente descritos na Tabela 1, são de extrema importância para o reconhecimento do paciente de maior risco para esse evento. Uma revisão descritiva brasileira sobre fatores de risco para AVCi e fenômenos vasculares isquêmicos destaca que a HAS é o fator de risco modificável mais prevalente nos pacientes com isquemia cerebral e 62% desses eventos são diretamente ligados ao aumento dos níveis pressóricos22,23, dado que ratifica a alta

prevalência de hipertensos encontrada na população do presente estudo. A mesma revisão destaca a associação direta (fator possivelmente causal) em 25% dos casos de AVCi e DM.<sup>22</sup> Estudo caso-controle prospectivo objetivando revisar especificamente a população diabética no contexto do AVCi constatou que 65% dos pacientes internados por infarto cerebral já haviam feito uso de hipoglicemiantes durante a vida e a taxa de pacientes insulinizados foi maior nos pacientes com AVCi (46,9% nos casos *versus* 36,2% nos controles), podendo demonstrar associação da maior gravidade da doença (diabéticos insulino-dependentes) com aumento do risco de desfecho.<sup>24</sup> No presente estudo a DM foi a segunda comorbidade de maior prevalência, porém a prevalência pode ainda estar subestimada considerando que o diagnóstico foi retrospectivo e autorrelatado, a partir de análise de prontuários.

A dislipidemia e histórico prévio de AVCi foram os achados com menor prevalência dentro da população estudada, podendo ser explicados por limitações da própria análise: os dados colhidos de prontuários geralmente contam com subdiagnóstico de dislipidemia como doença e os acontecimentos mórbidos pregressos podem não ter sido ativamente interrogados ou registrados pelos médicos atendentes. Entretanto, a dislipidemia é consolidada na literatura como fator de risco importante para os fenômenos cardiovasculares, tendo como pioneiro o estudo SPARCL que demonstrou a eficácia da terapia hipolipemiante tanto na doença arterial coronariana quanto no desfecho cerebrovascular<sup>25</sup>, sendo recomendadas estatinas de alta potência na prevenção secundária de AVCi pelas principais diretrizes do mundo.<sup>26</sup>

Os tabagistas representaram 40,6% dos participantes. Em análise comparativa, houve diferença no risco de desenvolver AVCi por doença de grandes vasos comparado a outras etiologias nos pacientes tabagistas, achado de grande importância dentro do contexto da pesquisa. O estudo SPYW (*Stroke Prevention in Young Women*) destacou forte associação do hábito tabágico com a ocorrência da doença cerebrovascular em mulheres jovens, incluindo integração dose-resposta.<sup>27</sup> Também, estudo conduzido por Redgrave e colaboradores (2010) aplicou uma reanálise sobre o *Oxford Plaque Study*, com avaliação de 526 pacientes com placa carotídea documentada, encontrando idade de realização de endarterectomia carotídea mais precoce no grupo dos tabagistas quando comparado aos não tabagistas ou ex-tabagistas.<sup>28</sup> Com isso, o tabagismo surge fortemente como agente ativo na fisiopatogenia de placas carotídeas e consequentemente da ocorrência de isquemia cerebral.

Outros fatores e marcadores de risco não se associaram significativamente com o AVCi decorrido de doença de grandes vasos. Em semelhante estudo transversal retrospectivo e com número de amostragem próximo (n=210) ao respectivo estudo os resultados convergem: os fatores e marcadores populacionais não se correlacionam de maneira estatisticamente válida com o

desenvolvimento e a progressão da aterosclerose cervical.<sup>29</sup>

Em relação ao exame ultrassonográfico das artérias cervicais, estudo caso-controle com 68 pacientes internados por AVCi *versus* 68 internados por outras causas revelou o seguinte achado dentro do grupo dos casos: estenose até 50%: 63,2%; estenose de 51-69%: 27,9%; estenose de 70-99%: 5,8%; e oclusão: 2,94%.<sup>30</sup> Os respectivos dados são semelhantes aos descritos na Tabela 2, exibindo leve diferença possivelmente devido à disparidade do tamanho da amostra (n= 68 *versus* n= 239). Pacientes cujo grau de estenose indica abordagem cirúrgica ( $\geq 70\%$ ) representaram 15% dos casos, condizendo com estudo brasileiro onde 17% dos pacientes com doença arterial periférica possuíam estenose  $\geq 70\%$  das artérias carótidas, evidenciando relação do acometimento carotídeo grave com eventos adversos isquêmicos.<sup>31</sup>

A taxa de pacientes com AVCi decorrente de doença de grandes vasos (TOAST 1) foi próxima de 30%. O artigo original que descreve a proposta de classificação TOAST para a etiologia do AVCi firmou que a estenose comprometendo  $>50\%$  da luz do vaso resulta em infarto cerebral decorrente de grandes artérias, com áreas mais extensas de isquemia e penumbra e pior prognóstico.<sup>11,32</sup> O estudo FUTURE sobre AVCi e Acidente Isquêmico Transitório (AIT) em pacientes com até 50 anos revelou que 25,3% dos eventos foram decorrentes de doença de grandes vasos, representando a segunda maior parcela dentre as etiologias. Em ordem decrescente a classificação causal seguiu a seguinte ordem: TOAST 5 (37,1%); TOAST 4 (14,6%); TOAST 3 (13,1%); TOAST 2 (13,1%). Tamanha diferença nas taxas das demais etiologias de AVCi além do TOAST 1 pode ser explicada pela característica demográfica do respectivo estudo, onde só foram incluídos pacientes com menos de 50 anos, produzindo aumento significativo dos eventos isquêmicos causados por etiologias raras e incomuns (TOAST 4) e as múltiplas causas ou incapacidade de se estabelecer fator causal (TOAST 5).<sup>33</sup> Contudo, estudo conduzido com 284 pacientes internados por AVCi e média de idade de  $72 \pm 14$  anos encontrou etiologia mais comum correspondendo ao fenômeno cardioembólico (31%), com doença dos grandes vasos representando 15% dos casos.<sup>34</sup> Grande estudo com 2.702 pacientes com média de idade de 67 anos encontrou taxa de AVCi classificado como TOAST 1 de 37%.<sup>31</sup> Sendo assim, fica notável que a distribuição etiológica do infarto cerebral varia conforme características demográficas da população, principalmente no que tange à faixa etária.

Vale destacar que a análise ultrassonográfica no presente estudo teve enfoque na alteração hemodinâmica decorrente de estenose arterial, não tendo sido analisados superfície, estabilidade e calcificação das placas. Nesse sentido, mesmo placas de menor grau de estenose podem produzir embolização a partir de instabilidade, fator que deve ser estudado no contexto de AVCi. Principais achados

que sugerem possível embolização mesmo em placas <50% de estenose são: hemorragia intraplaca, núcleo necrótico rico em lipídios, cápsula fibrosa fina ou rompida, irregularidade ou ulceração.<sup>35</sup>

A realização do exame de tomografia computadorizada de crânio é de suma importância em pacientes internados com sinais clínicos de AVC, uma vez que atualmente é tido como principal método diagnóstico por imagem para a definição de tratamento.<sup>36</sup> A avaliação dos achados tomográficos, além de determinar tratamento, também auxilia a dimensionar o prognóstico, onde com auxílio do escore ASPECTS pode-se correlacionar o maior número de áreas cerebrais acometidas com o aumento da chance de transformação hemorrágica do AVCi, piorando, assim, o prognóstico do paciente.<sup>37</sup> O acometimento de território extenso foi o achado mais prevalente, sendo 23,8% dos pacientes estudados. Tal fato dimensiona a gravidade dos casos de isquemia cerebral, principalmente no que tange ao paciente acometido por doença de grandes vasos por representar maior risco de acometimento cerebral extenso.<sup>28</sup>

A maioria dos pacientes estudados obtiveram alta hospitalar após episódio isquêmico cerebral. Apesar da baixa mortalidade observada no estudo, muitos dos pacientes são acometidos por diversas sequelas, que comprometem intensamente a sua qualidade de vida. Segundo Alves *et al* (2019), as sequelas mais significativas se enquadram nas áreas motora, de equilíbrio e coordenação, comportamental e emocional e da fala e sensibilidade.<sup>38</sup> Portanto, o cuidado continuado desses pacientes é crucial para uma melhor recuperação e, ainda, incrementar sua qualidade de vida.

## LIMITAÇÕES

O presente estudo apresentou algumas limitações de delineamento e análise de dados. Primeiramente, por não ser prospectivo não houve capacidade de mensurar com exatidão as consequências do acometimento carotídeo significativo no decorrer da história dos pacientes. Em contrapartida, os valores de prevalência precocemente destacam a necessidade de se avaliar tal parâmetro.

Além disso, a incapacidade de mensurar fatos que não foram criteriosamente registrados em prontuários pode ter sido motivo de viés de aferição.

Número relativamente grande de pacientes que não realizaram USG das artérias carótidas e vertebrais durante a internação, seja por dificuldade devido à demanda, por óbito antes da realização do exame ou por solicitação do exame via ambulatorial.

Por último, nem todos os pacientes passaram por avaliação completa e homogênea de seus parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem, podendo gerar resultados viesados quanto à classificação TOAST de uma pequena parcela populacional onde a etiologia não foi amplamente investigada.

## CONCLUSÃO

O número de pacientes internados por AVCi que apresentavam estenose significativa dos grandes vasos extracranianos, definidos como estenose maior que 50% da luz do vaso, foi de 29,2% (n=70). A estenose  $\geq$  que 70% foi encontrada em 15% (n=32) dos pacientes.

O tabagismo associou-se com a evolução do desfecho ( $p < 0,05$ ), enquanto as demais comorbidades, embora presentes, não apresentaram significância estatística no desenvolvimento da variável dependente.

Parcela significativa dos pacientes com quadro de AVCi não realizaram estudo ultrassonográfico das artérias carótidas e vertebrais (n=138), mesmo sendo protocolar dentro da instituição, denotando dificuldade de acesso a esse exame.

## REFERÊNCIAS

1. Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. *Front Neuro*. 2017 Nov 30;8.
2. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):795–820. [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(21\)00252-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(21)00252-0/fulltext)
3. Bensenor IM, Goulart AC, Szwarwald CL, et al. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(9):746–50. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2015000900746&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2015000900746&lng=en&nrm=iso)
4. Benevides ML, Elias S, Costa PB, et al. Acute ischemic stroke and COVID-19 pandemic in Brazil: a comparative study of frequency and risk factors before and during SARS-CoV-2 era. *J Neurol Sci*. 2022 Feb 9; 43(8):4611–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9360333/>
5. Joviliano EE. Carotid stenosis: current concepts and future prospects. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2015 Jun;14(2):107–9.
6. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jun; 376(9735):112–123.
7. Lange MC, Cabral NL, Moro CHC, et al. Incidence and mortality of ischemic stroke subtypes in Joinville, Brazil: a population-based study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Aug;73(8):648–54.
8. Haq S, Mathur M, Singh J, et al. Colour Doppler Evaluation of Extracranial Carotid Artery in Patients Presenting with Acute Ischemic Stroke and Correlation with Various Risk Factors. *J Clin Diagn Res*. 2017 Nov; 11(3): 1-5.
9. Aichner FT, Topakian R, Alberts MJ, et al. High cardiovascular event rates in patients with asymptomatic carotid stenosis: the REACH registry. *Eur J Neurol*. 2009 Aug;16(8):902–8.
10. Sedova P, Brown RD, Zvolosky M, et al. Incidence of Stroke and Ischemic Stroke Subtypes: A Community-Based Study in Brno, Czech Republic. *Cerebrovasc Dis*. 2020 Dec 10;50(1):54–61.

11. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.
12. Freitas P de, Piccinato CE, Martins W de P, Mauad Filho F. Aterosclerose carotídea avaliada pelo eco-Doppler: associação com fatores de risco e doenças arteriais sistêmicas. *J Vasc Bras*. 2009 Jan 30;7(4):298–307.
13. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. Projeto Diretrizes SBACV: Doença carotídea extracraniana - diagnóstico e tratamento. SBVAC. São Paulo, Brasil. 2015. p27.
14. Tang Y, Wang M, Wu T, et al. The role of carotid stenosis ultrasound scale in the prediction of ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2020 Jan 3;41(5):1193–9.
15. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003 Nov;229(2):340–6.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Departamento de Imagem Cardiovascular. Recomendação para a Quantificação pelo Ultrassom da Doença Aterosclerótica das Artérias Carótidas e Vertebrais: Grupo de Trabalho do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC-SBC. SBC/DIC. São Paulo, Brasil. 2015. p64.
17. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 May 24;52(7).
18. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*. 2011 Dec;10(4):275–8.
19. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6.
20. Mettananda KCD, Eshani MDP, Wettasinghe LM, et al. Prevalence and correlates of carotid artery stenosis in a cohort of Sri Lankan ischaemic stroke patients. *BMC Neurol*. 2021 Oct 4;21(1).
21. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J. A Comparison of Risk Factors for Coronary Heart Disease and Ischaemic Stroke: The Dubbo Study of Australian Elderly. *Heart Lung Circ*. 2009 Oct;18(5):330–3.
22. Rodrigues M de S, Santana LF e, Galvão IM. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. *Rev Med (São Paulo)*. 2017 Sep 29;96(3):187–92.  
<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/123442/133973>
23. Palomer Soler E, Casado Ruiz V. Epidemiology and Risk Factors of Cerebral Ischemia and Ischemic Heart Diseases: Similarities and Differences. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug 1;6(3):138–49.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2994106/>
24. Al-Rubeaan K, Al-Hussain F, Youssef AM, et al. Ischemic Stroke and Its Risk Factors in a Registry-Based Large Cross-Sectional Diabetic Cohort in a Country Facing a Diabetes Epidemic. *J Diabetes Res*. 2016;2016:19.
25. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, et al; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(06):549–559
26. Kulik A, Ruel M, Jneid H, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(10):927–64.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25679302>
27. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, et al. Dose-Response Relationship Between Cigarette Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Women. *Stroke*. 2008 Sep [cited 2019 Nov 27];39(9):2439–43.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564048/>
28. Redgrave JNE, Lovett JK, Rothwell PM. Histological Features of Symptomatic Carotid Plaques in Relation to Age and Smoking. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2288–94.
29. Batagini NC, da Silva ES, Pinto CA, Puech-Leão P, de Luccia N. Analysis of risk factors and diseases associated with atherosclerosis in the progression of carotid artery stenosis. *Vascular*. 2015 Feb 16;24(1):59–63.
30. Wang H, Fei L, Xia H, Zhang Q, Huang Y. Diagnostic significance of transcranial doppler combined with carotid ultrasound in patients with cerebral ischemic stroke. *Am J Transl Res*. 2021 Jun 15;13(6):6980–6.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8290762/>
31. Bez LG, Navarro TP. Study of carotid disease in patients with peripheral artery disease. *Rev Col Bras Cir*. 2014 Oct;41(5):311–8.
32. Chung J, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 15;3(4).
33. Van Alebeek ME, Arntz RM, Ekker MS, et al. Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The FUTURE study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017 May 23;38(9):1631–41.
34. Malek EG, Elbejjani M, Abbas R, et al. TOAST classification and risk factors of ischemic stroke in Lebanon. *Acta Neurologica Scan*. 2019 Dec 13;141(4):294–300.
35. Kamtchum-Tatuene J, Wilman A, Saqqur M, Shuaib A, Jickling GC. Carotid Plaque with High-Risk Features in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke*. 2019 Nov 22;
36. Rolim CLRC, Martins M. O uso de tomografia computadorizada nas internações por Acidente Vascular Cerebral no Sistema Único de Saúde no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2012 Mar;15(1):179–87.
37. Sousa FB de. Perfil clínico-radiológico de um grupo de pacientes com AVC isquêmico cardioembólico atendidos em um centro de referência de emergências cerebrovasculares. LUMEUFRGS. 2015;  
<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/140203>
38. Alves NS, Paz FA do N. Análise das principais sequelas observadas em pacientes vítimas de acidente vascular cerebral – AVC. FAESF. 2019 Feb 26 ;2(4).<https://www.faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/66/60>