

### O papel da endarterectomia na prevenção secundária dos acidentes vasculares cerebrais: a propósito dos resultados intercalares do European Carotid Surgery Trial (ECST)

Senhor Director — No seu número de sábado 25 de Maio de 1991 a revista inglesa *Lancet*<sup>1</sup> publicou os resultados intercalares do Estudo Multicêntrico Europeu sobre Cirurgia Carotídea (ECST), que mostraram que a endarterectomia reduz em cerca de 6 vezes o risco de acidente vascular cerebral (AVC) ipsilateral nas estenoses sintomáticas >70% e é desnecessária nas estenoses <30%.

O estudo, financiado pelo Medical Research Council do Reino Unido iniciou-se há 10 anos na Inglaterra, Escócia e País de Gales, estendendo-se em seguida aos Países Baixos, França e posteriormente a vários outros países europeus (Bélgica, Dinamarca, Finlândia, Alemanha, Itália, Noruega, Portugal, Espanha e Suécia), num total de 80 centros entre os quais o Hospital de Santa Maria (HSM).

O quartel-general do estudo situou-se em Oxford, mudando-se depois para Edinburgo quando o investigador principal e seu grande impulsionador, o neurologista inglês Charles Warlow, foi ocupar o lugar de professor de Neurologia naquela cidade escocesa.

O ECST incluiu já 2518 doentes com estenoses carotídeas sintomáticas (doentes com AIT, AVC não incapacitante, amaurose fugaz ou enfarte retiniano e estenose na carótida interna ipsilateral), sendo o seguimento de 2200 agora analisado.

Em cada centro, os doentes operados ou não, receberam o mesmo tipo de recomendações relativas ao controlo dos factores de risco e idêntica terapêutica médica. No seguimento, que foi realizado aos 4 meses e depois anualmente, pretendia-se obter informações para responder a 3 diferentes questões: 1. Mortalidade e AVCs causados pela cirurgia; 2. Incidência de novos AVCs fatais ou incapacitantes nos 2 grupos, operado e não operado; 3. Sobrevida sem incapacidade nos 2 grupos.

Quanto à primeira questão, 3,7% dos doentes com estenose severa e 2,3 dos com estenose ligeira morreram ou sofreram um AVC incapacitante em consequência da cirurgia. A mortalidade/morbilidade totais associados à cirurgia foram de 7,5 e 4,6% respectivamente para as estenoses severas e ligeiras. Refira-se, a propósito, que no estudo americano a mortalidade/morbilidade operatórias foram um pouco menores.

Os 374 doentes com estenoses ligeiras tiveram um excelente prognóstico: apenas 2 AVCs ipsilaterais em 155 casos não operados e 7 nos 219 operados. Neste grupo a cirurgia não oferece qualquer benefício. Pelo contrário nas estenoses superiores a 70% (778 doentes) a endarterectomia foi altamente benéfica, reduzindo 6 vezes o risco de AVC ipsilateral, que foi, em três anos, de 2,8% para o grupo operado e de 16,8% para o não operado.

A cirurgia carotídea foi iniciada também em Inglaterra por Eastcott em 1954<sup>2</sup> para prevenir *ataques intermitentes de hemiplegia*. O Joint Study<sup>3</sup>, publicado no início dos anos 70, com um número de casos e metodologia hoje inaceitável, demonstrou apenas uma redução da recorrência de AITs na carótidas sintomáticas operadas. Apesar disso as indicações da endarterectomia foram-se alargando numa base totalmente empírica: estenoses sintomáticas de qualquer gravidade, placas ulceradas, estenoses assintomáticas, prevenção de AVC peri-operatório, prevenção de AVC vertebro-basilar, AVC agudo... O número destas procedimentos aumentou de tal modo que em 1980 se realizava cerca de 100 000/ano nos EUA. Os custos desta cirurgia, os riscos da angiografia<sup>4</sup> e principalmente a mortalidade e morbilidade associados à endarterectomia, particularmente nos centros que efectuavam poucas cirurgias e nas realizadas por cirurgiões pouco experimentados, modificaram a opinião do público e da comunidade médica<sup>5-7</sup> relativamente ao valor da endarterectomia. Por esses motivos, e apesar de algumas oposições inflamadas, foi necessária e possível a realização deste estudo cooperativo europeu e do seu congénere norte-americano (NASSET), iniciado um pouco mais tarde e subsidiado pelo National Institute of Health. Apesar de disporem dum orçamento muitíssimo inferior, os europeus conseguiram publicar os seus resultados antes dos norte-americanos.

Os resultados intercalares destes dois estudos tem duas importantes implicações na prática clínica: 1. A única indicação da endarterectomia carotídea cujo valor está actualmente comprovado é a estenose carotídea sintomática (isto é associada a AIT/AVC ipsilate-

ral) superior a 70%; 2. A vantagem da endarterectomia nesta indicação só se verifica se a mortalidade/morbilidade peri-operatórias forem inferiores a 7%.

Doutro modo o risco da cirurgia ultrapassa o da história natural. Esta é a questão crucial que os neurologistas devem colocar aos cirurgiões vasculares da sua instituição. Refira-se a propósito que a participação neste estudo facilitou o entendimento entre neurologistas, radiologistas e cirurgiões vasculares, facto que tem repercussões muito positivas no manejo do doentes com doença vascular extracraniana. De facto, nos 27 doentes operados (de 45 randomizados no HSM) não houve mortalidade ou AVCs associados à cirurgia.

Tal como o estudo cooperativo sobre o by-pass carótida interna-carótida externa<sup>9</sup>, o estudo cooperativo sobre a endarterectomia carotídea demonstrou a necessidade absoluta de estudos multicêntricos controlados para se determinar a relação benefício/risco de qualquer terapêutica ou procedimento cirúrgico na área da doença vascular cerebral, por muito *lógicos* ou *sensatos* do ponto de vista fisiopatológicos que tais terapêuticas ou procedimentos pareçam. Após a fase dos estudos piloto, tais terapêuticas deverão ser validadas por ensaios controlados realizados em grandes amostras, antes de serem empiricamente adoptados como eficazes e usados em larga escala. Evitar-se-ão assim que doentes sejam submetidos a procedimentos perigosos e de valor não comprovado, bem como os custos deles dependentes. Tais estudos, pela dimensão das amostras necessárias, só poderão ser realizados através da colaboração entre vários centros. Os estudos multicêntricos têm ainda a vantagem de aproximarem as instituições participantes e contribuir para a uniformização das terapêuticas e para a rápida difusão e implementação da informação científica. Nas estenoses carotídeas pouco graves nas quais a cirurgia é ineficaz, é conhecido o efeito que a cessação do tabagismo pode ter na sua regressão. Os antagonistas dos canais de cálcio e a lovastatina estão também a ser ensaiadas com esse fim.

A angioplastia carotídea, já praticada nalguns centros<sup>10</sup>, configura-se como possível alternativa à cirurgia, particularmente nos doentes com elevado risco cirúrgico. Necessita porém ser avaliada em estudos controlados. Está em fase de preparação um estudo cooperativo europeu, englobando muitos dos participantes no ECST.

Por outro lado, devemos recordar-nos que os resultados agora revelados são intercalares. Várias questões deverão ser ainda respondidas: 1. Qual o valor da cirurgia nas estenoses entre 30-69%? 2. Qual é, a longo prazo — 10 anos — (a duração actual do follow-up é de 3 anos), o balanço risco/benefício da cirurgia nas estenoses severas e de não operar as ligeiras?

Os colaboradores portugueses do ECST

Hospital de Santa Maria/Faculdade de Medicina de Lisboa  
Serviço de Neurologia: José M. Ferro, Victor Oliveira, Teresa P. Melo, Manuela Crespo, J. Lopes. Serviço de Cirurgia Vascular: J. Fernandes e Fernandes, Angélica Damião. Serviço de Radiologia: Jorge G. Campos.

### BIBLIOGRAFIA

1. EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALIST COLLABORATIVE GROUP: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-1243.
2. EASTCOTT H.H.G., PICKERING G.W., ROB C.G.: Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; II: 994-996.
3. FIELDS W.S., MASLENIKOV V., MEYER J.S., HASS W.K., REMINGTON R.D., MACDONALD M.: Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion. V. Progress report on prognosis following surgery or non-surgical treatment for transient ischaemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA* 1970; 211: 1993-2003.
4. HANKEY G.J., WARLOW C.P., SELIAR R.J.: Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21: 209-222.

5. BARNETT H.M.J., PLUM F., WALTON J.N.: Carotid endarterectomy — an expression of concern. *Stroke* 1984; 15: 941-943.
  6. WARLOW C.P.: Carotid endarterectomy: does it work? *Stroke* 1984; 15: 1068-1076.
  7. COMMITTEE ON HEALTH CARE ISSUES, AMERICAN NEUROLOGICAL ASSOCIATION: Does carotid endarterectomy decrease stroke and death in patients with transient ischaemic attacks? *Ann Neurol* 1987; 22: 72-76.
  8. NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE: Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. Fevereiro, 1991.
  9. EC-IC BYPASS STUDY GROUP: Failure of EC-IC arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 313: 1191-1200.
  10. BROWN M.M., BUTLER P., GIBBS J., SWASH M., WATERSON J.: Feasibility of percutaneous transluminal angioplasty for carotid artery stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 323: 1289-1298.
- 

## **25.ª JORNADAS DE MEDICINA DO TRABALHO DA FIGUEIRA DA FOZ**

Data: 4-6 Setembro de 1991

Local: Museu Municipal Dr. Santos Rocha

Temas: Riscos profissionais; O meio ambiente; O mundo do trabalho

Organização e Secretariado: Jornadas Médicas da Figueira da Foz. Rua da Liberdade, 50—3080 Figueira da Foz Tel. 2 24 03

## **2ND AUTUMN SIMPOSIUM ON CORONARY DISEASE**

Date: October 10-12

Local: Auditorium 2—AIP/FIL

Temas: Ischemic Heart Disease; Reperfusion; Left Ventricular Function; Late Ventricular Arrhythmias; Residual Ischemia; Therapy—I and II

Organized and Secretariat: UTIC—Arsénio Cordeiro, Hospital de Santa Maria, Avenida Prof. Egas Moniz, 1600 Lisboa. Tel.: 01-793 18 63. Fax.: 797 13 83

## **I CONGRESSO NACIONAL DE SENOLOGIA**

Data: 17 e 19 de Outubro de 1991

Local: Figueira da Foz

Temas: Biopatologia e Prevenção do Cancro da Mama. O Cancro da Mama Inicial, Avançado, Cancro da Mulher Jovem e da Mulher Grávida.

Secretariado: Laboratórios Lederlé. Rua dos Anjos, 68 - 1100 Lisboa ou Rua António José de Almeida, 329 - 2.ª. Sala 56. 3000 Coimbra. Tel. 039/26 182.

## **1.º FORUM DE CLÍNICA GERAL EM ÉVORA**

Data: 17 a 19 Outubro de 1991

Local: Universidade de Évora

Temas: Avanços Recentes; Epidemiologia; Clínica Regional

Secretariado: 1.º Forum de Clínica Geral em Évora. R. Consiglieri Pedroso, 123 - Queluz de Baixo. 2745 Queluz. Tel.: 435 40 44/9 - Fax.: 435 53 34

## **I JORNADAS DO SERVIÇO DE MEDICINA IV DO HOSPITAL DE SÃO JOÃO**

Data: 18 e 19 de Outubro de 1991

Local: Aula Magna da Faculdade de Medicina do Porto

Temas: Doenças Profissionais de causa inalatória; Medicina Interna em Oncologia; Fronteiras entre a Reumatologia e a Medicina Interna; Patologia Tiroideia; Rastreamento do Cancro; Densitometria Óssea; Osteoporose; Síndromes Hipereosinofílicas; Obesidade.

Organização e Secretariado: Serviço de Medicina IV. Hospital de São João. Alameda Prof. Hernâni Monteiro. 4200 Porto.

## **JORNADAS DE IMUNOLOGIA DA ASSOCIAÇÃO JUVENIL DE CIÊNCIA**

Data: 24 a 27 de Outubro de 1991

A Associação Juvenil de Ciência reúne, em Portugal, jovens das mais variadas áreas científicas e tem como objectivos principais a sensibilização e formação em ciência, e a promoção do intercâmbio interdisciplinar de ideias e conhecimentos. Neste contexto organiza reuniões de carácter geral ou específico e participa em diversas actividades de associações estrangeiras congéneres, movimentando, anualmente, centenas de jovens.

Organização e Secretariado: Jornadas de Imunologia. Apartado 4300. 1507 Lisboa Codex ou Instituto de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina de Lisboa (Célia Carvalho), Tel. 793 43 40.