UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL CAMPUS PASSO FUNDO CURSO DE MEDICINA

PAULO RAFAEL DE SOUZA

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO

PASSO FUNDO - RS

2024

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Souza, Paulo Rafael de

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO / Paulo Rafael de Souza, Alexandre Bueno da Silva, Athany Gutierres, Shana Ginar da Silva. -- 2024.
59 f.

Orientador: Mestre Alexandre Bueno da Silva Coorientadores: Doutora Athany Gutierres, Doutora Shana Ginar da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2024.

1. Ultrassonografia Doppler. I. Silva, Alexandre Bueno da II. Gutierres, Athany III. Silva, Shana Ginar da IV. Silva, Alexandre Bueno da, orient. V. Gutierres, Athany, co-orient. VI. Silva, Shana Ginar da, co-orient. VII. Universidade Federal da Fronteira Sul. VIII. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

PAULO RAFAEL DE SOUZA

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO

Trabalho de Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo, RS.

Orientador: Prof. Me. Alexandre Bueno da Silva Coorientadora: Prof. Dra. Shana Ginar da Silva

Coorientadora: Prof. Dra. Athany Gutierres

PASSO FUNDO - RS

2024

PAULO RAFAEL DE SOUZA

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO

Trabalho de Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo, RS.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

<u>19/06/2024</u>

BANCA EXA	MINADORA
	Prof. Me. Alexandre Bueno da Silva
	Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe

Prof. Me. Eduardo Lima Tigre

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de Graduação, elaborado pelo acadêmico Paulo Rafael de Souza, como requisito parcial para obtenção do título de médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo - RS, sob a orientação do Prof. Me. Alexandre Bueno da Silva e coorientação da Prof. Dra. Shana Ginar da Silva e Prof. Dra. Athany Gutierres. Está em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso, e é composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, a serem desenvolvidos ao longo de três semestres do curso de medicina da UFS. O primeiro capítulo consiste no projeto de pesquisa, desenvolvido na disciplina de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre de 2023. O segundo capítulo consiste no relatório de pesquisa, compreendendo os detalhes ocorridos desde a conclusão do projeto de pesquisa até a finalização da coleta de dados, no primeiro semestre de 2024 e, aborda temas como trâmites éticos, a coleta de dados, sua análise e compilação no artigo final e foi desenvolvido na disciplina de Trabalho de Curso II. O terceiro capítulo, elaborado no CCR de Trabalho de Curso III, no primeiro semestre de 2024, traz o artigo científico, produzido a partir da aplicação prática do projeto de pesquisa, por meio da coleta e análise estatística dos dados encontrados. Consta, pois, de um estudo de concordância, quantitativo, observacional, desenvolvido no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

RESUMO

O exame de ecografia arterial com doppler (USV) é um dos métodos mais utilizados para verificação de avaliação de artéria carótida, enquanto a angiografia com subtração digital (DSA) é o exame de padrão ouro para classificação de artéria carótidea. O objetivo deste estudo é analisar a concordância entre a ecografia arterial com doppler e a angiografia com subtração digital para estenose de artéria carótida por estratificação de grau. De dezembro de 2023 até abril de 2024 foram analisadas as variáveis de idade, sexo e grau de obstrução de estenose nos exames de pacientes que realizaram angiografia com subtração digital e ecografia arterial com doppler para a artéria carótida entre os anos de 2018 e 2022, em um hospital de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul. Os graus de obstrução foram classificados em 8 categorias: estenose até 50%, 50 - 59%, 60 - 69%, 70-79%, 80-89%, 90% até suboclusão, suboclusão e oclusão completa, com base nos critérios do North American Symptomatic Carotid Endarterctomy Trial (NASCET) para ecografia e comparados pelo método de concordância Kappa Cohen. Um valor de p < 0.05 foi considerado significativo. No total foram incluídas 136 artérias de 101 pacientes. A idade média foi de 73.2±9.02. A distribuição dos pacientes pela classificação NASCET foi a seguinte: até 50% de obstrução (27.9%), 50 - 59% de obstrução (11.8%), 60 - 69% de obstrução (4.4%), 70 -79% de obstrução (14.7%), 80 - 89% de obstrução (13.2%), 90% até suboclusão (7.4%), suboclusão (7.4%) e oclusão total (13.2%). A concordância total entre os dois exames foi de 37% (p < 0.001), para estenoses com grau de obstrução entre 50 - 69% foi encontrada uma concordância de 52% entre os dois exames (p < 0.003) e para estenoses acima de 70% (p < 0.001) a concordância foi de 22%. A concordância foi baixa para todas as classificações de obstrução. O doppler não apresentou um bom desempenho em estratificação de grau de estenose. Esse estudo indica que a angiografía com subtração digital pode estar sendo usada excessivamente em casos que não necessitam de exame invasivo, em decorrência da baixa concordância do doppler, gerando maior tempo de espera para os indivíduos que possuem recomendação da DSA, sobrecarga nos setores de hemodinâmica e gasto econômico para o hospital.

Palavras-Chave: Ultrassonografia Doppler, Ultrassonografia das Artérias Carótidas, Aterosclerose.

ABSTRACT

Carotid stenosis is the main cause of ischemic stroke. Meanwhile, the latter is often referred to as one of the main causes of mortality worldwide. In order to minimize the patient outcome an early detection is fundamental. With this in mind, one of the image exams that play a significant role in the diagnosis of carotid artery stenosis is the Doppler echography, also called Doppler sonography. Between december 2023 and april 2024 we analyzed carotid arteries and gathered data related to age, sex and artery obstruction from doppler echography and digital subtraction angiography. All the patients belonged to a hospital in Passo Fundo, Rio Grande do Sul and went through the exams between 2018 and 2022. We then analyzed the data by level of obstruction according the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). In total we included 136 arteries and 101 patients. The median age of distribution was 73.2 years. The total agreement between the two exams was 37% (p<0.001) and for stenosis between 50 and 69% the agreement was 52% (p<0.003) and for stenosis above 70%, the agreement was 22%. The agreement was low for all levels of stratifications and the doppler was not considered a good standard for evaluation of stenosis, presenting low inter-rater reliability.

Keywords: Ultrasonography, Doppler, Ultrasonography, Carotid Arteries, Sensitivity and Specificity, Atherosclerosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. DESENVOLVIMENTO	
2.1. PROJETO DE PESQUISA	8
2.1.1. Tema	8
2.1.2. Problema	8
2.1.3. Hipóteses	8
2.1.4. Objetivos	9
2.1.5. Justificativa	9
2.1.6. Referencial Teórico	10
2.1.7. Metodologia	15
2.1.8. Recursos	18
2.1.9. Cronograma	19
2.1.10. Resultados	19
3. REFERENCIAS	22
4. APENDICE	26
5. ANEXOS	34
6. ARTIGO	44

1. INTRODUÇÃO

A estenose de artéria carótida é a principal causa de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos. Esses, por sua vez, são um dos principais fatores de mortalidade no mundo. (FEIGIN *et al.*, 2003) É estimado que a prevalência de estenose de artéria carótida seja de 7.4%, na qual 55.8% sejam homens, além de mais comum na população acima de 65 anos como decorrência de placas de aterosclerose, sendo a idade o principal fator para a prevalência desta disfunção (PARK *et al.*, 2012).

O diagnóstico precoce da doença e tratamento são responsáveis por minimizar o desfecho. Os diagnósticos podem ser divididos pelo grau de oclusão moderado ou severo e se o indivíduo possui sintomas ou não. Pacientes assintomáticos com estenose de carótida que não recebem conduta apropriada possuem risco anual de desenvolverem acidente vascular encefálico em cerca de 1% a 2%, com variação no grau da doença. Dessa forma, uma investigação precoce é responsável por reduzir riscos de maiores complicações (NADAREISHVILI *et al.*, 2002).

Um dos principais exames de imagem usados para o diagnóstico de estenose em artéria carótida é a ecografía ou ultrassonografía com doppler pulsátil. Apesar de ser considerado um dos métodos preferíveis, devido ao baixo custo, menores riscos e maior facilidade de execução, também possui desvantagens quando comparados com outros exames, como a angiografía com subtração digital ou ressonância magnética angiográfica (GOLEMATI *et al.*, 2013).

Em particular, a ecografia com doppler não é considerada o exame com maior sensibilidade para essa finalidade. Além disso, possui variação de acurácia de acordo com as características da população manejada ou nível de experiência do operador (ABURAHMA *et al.*, 1995). De todo modo, ainda assim é útil como um filtro para redução do uso de procedimentos mais invasivos, como a angiografia, considerada como um exame padrão para diagnóstico de doenças da artéria carótida (FLAHERTY *et al.*, 2022).

A conduta hospitalar de um paciente com estenose de artéria carótida é determinada com base no grau de gravidade da oclusão, moderada ou severa, e sintomas. Posteriormente são levados em consideração tratamentos farmacológicos ou operações invasivas para solução da disfunção. Sendo assim, a precisão nessas variáveis é um importante fator na decisão clínica

(ROTHWELL et al., 2007).

É hipotetizado que a concordância do ecodoppler, quando comparado com a angiografia de subtração digital (DSA), terá valor entre 87,5% e 98,6. Associado a isso, variação entre idade e grau de estenose, devido variações fisiológicas e levando em consideração o funcionamento dos exames, porém não é estimado valor para essa discrepância.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Análise da concordância da ecografia com doppler pulsátil no diagnóstico de estenose de carótida, em comparação com o padrão-ouro - angiografia.

2.1.2. Problemas

Qual é a concordância da ecografia com doppler pulsátil no diagnóstico de estenose de carótida, em comparação com o padrão-ouro?

Existe variação de concordância entre sexo, idade ou graus de estenose?

2.1.3. Hipóteses

A concordância do ecodoppler arterial terá valor entre 87,5% e 98,6% quando comparadas com o padrão-ouro.

Não existe variação de concordância do ecodoppler entre sexo.

Existe variação de concordância entre idade e graus de estenose.

2.1.4. OBJETIVOS

2.1.4.1 Objetivo Geral

Analisar a concordância do ecodoppler arterial em relação a angiografia com subtração digital em pacientes com estenose de carótida.

2.1.4.2 Objetivos Específicos

Determinar variação de concordância do ecodoppler arterial de carótida em comparação com o padrão-ouro.

Verificar se existem variações de concordância do ecodoppler arterial entre sexo, idade e graus de estenose.

Determinar o perfil epidemiológico dos indivíduos envolvidos.

2.1.5. Justificativa

É possível verificar escassez de estudos que analisam dados de ecografía com doppler, em comparação com o exame de angiografía com subtração digital, gerando poucos resultados na literatura. Esses estudos, em sua maioria, foram realizados em território internacional e revelam baixa quantidade de pesquisas em território brasileiro. Além disso, a ecografía doppler possui variação de acurácia conforme a técnica do profissional e as características da população trabalhada.

Ademais, doenças da artéria carótida são responsáveis por causar patologias de acometimento sistêmico, como o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Dessa forma, a determinação da estratificação de risco da aterosclerose é um importante meio para prevenção de condições mais graves, considerando que a linha de tratamento seguida, farmacológica ou cirúrgica, bem como seu grau de urgência, dependem do nível de oclusão da artéria, obtido pelo diagnóstico de imagem.

Outro fator de impacto está relacionado ao valor monetário dos exames que realizam tarefas semelhantes. Doenças cardiovasculares são responsáveis por um grande fardo no sistema de saúde e hospitalar (GAITINI *et al*, 2005). Desse modo, a ecografia é destacada pelo baixo custo de realização e consequentemente evita o uso desnecessário de outros exames com custo elevado para parte dos pacientes.

Nessa linha de pensamento, é relevante para a comunidade científica a determinação da concordância do ecodoppler arterial com o diagnóstico final, que contribui para auxiliar na confiabilidade e assertividade de decisões em meio hospitalar, produzindo melhores desfechos para o paciente baseado no diagnóstico precoce.

2.1.6. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.6.1 História da Ecografia

As primeiras ideias do uso de ondas sonoras para mapeamento de espaço foram escritas pelo físico Lazzaro Spallanzani, em 1794, com base no sistema de voo dos morcegos, na qual teorizava que esses animais faziam uso do som para orientação espacial (BELL; NADRLJANSKI *et al.*, 2010). Posteriormente, a partir dessas primícias, avanços científicos realizados por Paul Langevin, em 1917, influenciados pelo naufrágio do Titanic e a Primeira Guerra Mundial, desencadearam o início do uso de um sistema de detecção de objetos em meio aquático, a tecnologia SONAR (Sound Navigation And Ranging) (LEWINER *et al.*, 1991).

Com o avanço dessa tecnologia, diagnósticos médicos da ecografía, também conhecida como ultrassom, iniciaram nos anos de 1950s, liderados pelo médico Ian Donald, em Glasgow, Escócia, principalmente para determinação do desenvolvimento fetal, por sua característica de onda não deletéria ao tecido humano, por suas propriedades não ionizantes, em oposição aos exames de Raio X (CAMPBELL, 2013). Entretanto, uma sonografía que possibilitasse a visualização de fluxo sanguíneo foi desenvolvida somente uma década depois. O primeiro equipamento de ecografía ou ultrassonografía com doppler pulsátil, que era capaz de fornecer imagens da mecânica desse fluido, foi produzido em 1966 por uma equipe de pesquisas da Universidade de Washington, em Seattle, nos Estados Unidos (MAULIK *et al.*, 2005).

O ultrassom, nome usado para descrever ondas sonoras com frequências acima de 20 kilohertz, pode ser associado com o efeito doppler para visualização do fluxo sanguíneo. Esse efeito é comum nos fenômenos da natureza e é baseado na alteração de frequência das ondas sonoras quando ocorre movimento entre um referencial e um objeto emissor ou refletor das ondas. Dessa forma, a ecografía doppler tem como principais fatores a velocidade do sangue, a frequência sonora emitida e o ângulo de alinhamento em relação ao fluxo sanguíneo. Esse

dispositivo é usado para verificação da velocidade do sangue e fluxo, além do campo de doenças arteriais (OGLAT *et al*, 2018).

2.1.6.2 Estenose de Carótida

A estenose da artéria carótida é uma consequência da doença aterosclerótica sistêmica. A doença aterosclerótica é uma doença arterial crônica e uma das principais causas vasculares de morte. Sua fisiopatologia é explicada pelo acúmulo de lipídios na parede arterial, ocorrendo calcificação, desencadeada por respostas inflamatórias, gerando a placa de ateroma. Essa disfunção também é o principal fator para doenças cardiovasculares, que são as causas mais comuns de morte no mundo, incluindo doenças isquêmicas. A consequência clínica dessa disfunção depende do grau de oclusão da artéria, local de acometimento e suas manifestações clínicas mais importantes incluem acidente vascular encefálico isquêmico (AVCi), doenças cardíacas isquêmicas e a doença arterial periférica (DAP) (JEBARI-BENSLAIMAN, 2022).

Em geral, diversos fatores de risco modificáveis são identificados para essa condição. Entre eles, é possível destacar uma relação individual entre os fatores tabagismo, hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica e o desfecho de aumento de risco para doença aterosclerótica. É estimado que o risco relativo da mortalidade de AVC para tabagistas quando comparado a não tabagistas seja de 1.6. De forma semelhante, na hipertensão, que possui correlação com idade e hábitos de vida, é estimado que um aumento de 20 mmHg seja responsável por dobrar o risco de mortes vasculares, que incluem doenças isquêmicas cardíacas e acidentes vasculares encefálicos (HERRINGTON, 2016). Além disso, uma metanálise de estudos observacionais, principalmente com países desenvolvidos, também aponta correlação entre diabetes mellitus e um aumento de risco de morte cardiovascular, na qual essa disfunção aumentava a mortalidade vascular por um fator de 2 (SESHASAI, 2011).

Em específico, a doença aterosclerótica é uma das principais causas de isquemia. Dessa forma, estudos revelam que 10 - 12% de todos os casos de acidente vascular encefálico isquêmico são causados por placas de aterosclerose na artéria carótida interna a nível de bifurcação carotídea (FLAHERTY *et al.*, 2022). De igual modo, a detecção precoce do aumento de espessura das camadas arteriais por aterosclerose e determinação do risco, é de importante função, pois é revelado uma associação entre essa condição e futuros eventos de acidentes

vasculares encefálicos (AVEs) e acidentes cardiovasculares (NEZU, 2020).

Os eventos trombóticos podem ocorrer como consequência da cascata de coagulação, gerada pelas placas instáveis, que por sua vez, podem obstruir os vasos sanguíneos e gerar embolia cerebral, resultando em AVEs (SALLUSTIO *et al.*, 2020). O risco dos desfechos está relacionado com o grau de instabilidade da placa (HANSSON *et al.*, 2015).

2.1.6.3 Uso da Ecografia e Angiografia em Estenose da Artéria Carótida

A ultrassonografia doppler (US Doppler) é destacada como um importante procedimento para determinação da espessura das camadas da artéria carótida, devido a sua propriedade não invasiva, associadas à simplicidade de sua execução, quando comparada com procedimentos mais invasivos, como a angiografia com subtração digital (NEZU *et al*, 2020). Além disso, também é um dos métodos preferíveis para detecção de doença aterosclerótica, bem como sua integridade, regressão e progressão, pelo baixo custo e fornecimento de imagens em tempo real (GOLEMATI *et al.*, 2013).

Em contrapartida, a angiografía com subtração digital (DSA), é um dos exames mais importantes para diagnóstico de estenose em vasos sanguíneos. Consiste na combinação de fluoroscopia - exame composto por emissão de raios X de forma contínua, com o objetivo de formar vídeos em tempo real - com tecnologia computacional para visualização dos vasos sanguíneos. Sendo um de seus pontos negativos a necessidade de um contraste, de forma intravenosa, e o uso de radiação ionizante por tempo prolongado (JOHNSON *et al*, 1984).

A determinação do grau da estenose é baseado na porcentagem da área do lúmen do vaso sanguíneo que é obstruída, a partir do *brightness mode* (B-mode), uso de uma escala da cor cinza para renderização de imagem em duas dimensões, e Doppler do US. levando em consideração os picos de velocidade sistólica e diastólica no espectro da sonografía (GAITINI *et al.*, 2005).

Entretanto, apesar de ser um método proeminente para diagnóstico, também possui limitações. Um alto grau de calcificação de placas pode agir como uma barreira para as ondas sonoras, podendo alterar a interpretação do exame (FILIS *et al.*, 2002). Outro fator limitante, são as variações na fisiologia cardíaca, como hipertensão, extremos no débito cardíaco, anomalias congênitas e anormalidades na arteriais. Além disso, a técnica e experiência do operador também

podem ser um fator determinante. Dessa forma, diferentes critérios foram desenvolvidos, com o objetivo de um melhor manejo dos pacientes (ABURAHMA *et al.*, 1995).

Levando em consideração as limitações do exame, quando comparadas com angiografía com subtração digital (DSA), teste de referência padrão para estenose de artéria carótida, estima-se que a sensibilidade da ultrassonografía doppler está situada entre 87.5% e 98.6% e especificidade entre 59.2% e 75.7%, com variação de dados na literatura (FILIS *et al.*, 2002). Entretanto, a taxa de complicação durante o procedimento de DSA é estimada em 1% para AVEs e 2% para morte, favorecendo o uso da ultrassonografía (MOORE *et al.*, 1995).

A conduta clínica depois do diagnóstico é determinada considerando os sintomas do paciente e o grau da estenose. Pacientes classificados como sintomáticos, que experimentaram sintomas cerebrovasculares em um determinado período antes da avaliação, com tempo variável, geralmente menos que 6 meses, e com grau de estenose superior a 50% são indicados a realizar procedimento de revascularização. Pacientes classificados como assintomáticos, com grau de estenose inferior a 70% são indicados a realizarem tratamento farmacológico com estatina, e grau de estenose superior a 70% também são oferecidos procedimentos de revascularização. Dessa forma, a estenose geralmente pode ser dividida em duas categorias, moderada e severa. Considerada moderada se possui valores de obstrução do lúmen entre 50-70% e severa entre 70-99% (ROTHWELL *et al.*, 2007).

Segundo o estudo *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET), pacientes sintomáticos com alto grau de estenose na artéria carótida interna (70% - 99%) foram altamente beneficiados com o procedimento de endarterectomia carotídea (FERGUSON *et al*, 1999). Esse estudo propõe que para realização do cálculo de estimativa do grau de estenose, na angiografía com subtração digital, seja usada a seguinte fórmula:

% Estenose $ACI = (1 - [Diâmetro\ ACI\ mais\ estreito/diâmetro\ normal\ do\ segmento\ cervical\ da ACI])\ x\ 100$

Em que:

ACI = Artéria Carótida Interna

De maneira similar, foi determinado pelo ensaio clínico randomizado *European Carotid Surgery Trial* (ECST), indicação de endarterectomia para pacientes com grau de estenose

acima de 80%, quando a mesma é sintomática (EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS COLLABORATIVE GROUP, 1998). O seguinte cálculo é usado, na angiografia com subtração digital, para estimativa do diâmetro:

%Estenose ACI= (1 - [Diâmetro da parte com maior estenose/diâmetro original estimado na região de estenose]) x 100

Devido a essa diferença entre metodologias usadas para os cálculos entre esses estudos pioneiros, a partir de valores obtidos na DSA, o grau de estenose pode ter valor variável, dependendo do uso das fórmulas de NASCET ou ECST.

Em comparação, com relação à ecografia doppler, a recomendação para o diagnóstico e estratificação da estenose, segundo o *Society of Radiologists in Ultrasound Consensus*, é baseada em alguns elementos principais (GRANT *et al*, 2010): **I)** Todos os exames de artéria carótida devem ser realizados em *gray-scale*, Doppler colorido e Doppler espectral; **II)** O grau de estenose deve ser estratificado em categorias: normal (sem estenose), inferior a 50%, entre 50% e 69%, superior a 70%, próxima à oclusão e oclusão total; **III)** A velocidade sistólica máxima (PSV) e a presença de placas são usadas primeiramente no diagnóstico e estratificação da estenose.

Com base nisso, em relação às estratificações da estenose de carótida, presença de placa e velocidade sistólica máxima, é verificável a seguinte relação: a) **Normal**: ICA PSV < 125 cm/sec e sem placa ou aumento de espessura da túnica íntima; b) **Estenose inferior a 50%:** ICA PSV < 125 cm/sec e placa ou aumento de espessura é visível na sonografia; c) **Estenose entre 50** - 69%: ICA PSV é 125 - 130 cm/sec e placas são visíveis na sonografia; d)**Estenose acima de 70%, mas inferior a oclusão total:** ICA PSV é maior que 230 cm/sec e placas e diminuição do lúmen são visíveis. Em que: ICA = Artéria Carótida Interna; PSV = Velocidade Sistólica Máxima; EDV = Velocidade Diastólica Final; CCA = Artéria Carótida Comum.

Paralelamente ao *Consensus*, outro critério que pode ser usado na ecografia, com base no *Sonographic NASCET Index*, usando como variáveis o alargamento das raias espectrais produzidas no efeito Doppler, velocidade sistólica máxima, velocidade diastólica e razão das artérias carótida comum e carótida interna, sugere a seguinte estratificação da estenose: I)**Estenose inferior a 15%:** Alargamento espectral com desaceleração e velocidade sistólica

máxima (PSV) menor que 125 cm/s; II) Estenose entre 16% e 49%: Alargamento espectral com desaceleração e PSV menor que 125 cm/s; III) Estenose entre 50% e 69%: Alargamento espectral com desaceleração e PSV maior que 125 cm/s; Velocidade diastólica final (EDV) menor que 110 cm/s ou razão ICA/CCA PSV maior que 2 e menor que 4; IV) Estenose entre 70% e 79%: Alargamento espectral pansistólico com PSV acima de 270 cm/s ou EDV maior que 110 cm/s ou razão de ICA/CCA PSV maior que 4; V) Estenose entre 80 e 99%: EDV maior que 140 cm/s; VI) Oclusão completa (100%): Sem fluxo (HATHOUT, 2005).

Além disso, é possível realizar a caracterização morfológica das placas de ateroma para auxiliar nas escalas descritas acima. Um dos métodos mais populares é a *greyscale median* (GSM), uma análise usada para qualificar a densidade das placas no modo B, da ecografia. Essa escala tem como base a capacidade de reflexão das estrutura, podendo ser hipoecóicas - quando não reflete ondas ultrassônicas como as outras estruturas ao redor - ou ecogênicas - quando refletem bem ondas ultrassônicas. Dessa forma, é possível categorizar as placas em quatro tipos principais: a)**Tipo I**: Predominantemente hipoecóicas, com uma leve borda ecogênica; b)**Tipo II**: Placas ecogênicas com áreas hipoecóicas superiores a 50%; c)**Tipo III**: Placas ecogênicas com áreas hipoecóicas inferiores a 50%; d)**Tipo IV**: Placas ecogênicas não uniformes (GRANT *et al*, 2010).

É importante a análise tanto das características morfológicas da placa, quanto das velocidades fisiológicas do fluxo sanguíneo, como no índice de NASCET. Podendo verificar uma associação entre os desfechos e as características morfológicas das placas. (POLAK, 1998)

2.1.7. METODOLOGIA

2.1.7.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de concordância, observacional, quantitativo de caráter descritivo e analítico.

2.1.7.2. Local e período de realização

Estudo realizado na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, no Hospital de

Clínicas de Passo Fundo (HCPF), entre o período novembro de 2023 e julho de 2024.

2.1.7.3. População e amostragem

A população do estudo é composta por indivíduos que apresentavam estenose de carótida e realizaram os exames de angiografia e ecografia com doppler simultaneamente.

A amostra contempla indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que realizaram, a angiografía por subtração digital e ecografía doppler, em região de carótida esquerda ou direita, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022 no setor de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul. A seleção de prontuários ocorre de forma não probabilística, por conveniência, e inclui todos os pacientes que possuem simultaneamente os exames de ecografía arterial e angiografía por subtração digital.

Critérios de inclusão: Indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de estenose de carótida (CID I65.2 - Oclusão e Estenose Da Artéria Carótida), que realizaram os exames de ecografía doppler arterial e angiografía por subtração digital para a mesma carótida.

Critérios de exclusão: Prontuários incompletos que não apresentem as informações necessárias para o prosseguimento do estudo.

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados

A equipe solicitou uma lista à unidade hospitalar, contendo código do paciente e número de atendimento hospitalar (SAME). Não ocorreu identificação dos participantes por nomes.

A coleta de dados ocorreu nas dependências do hospital sem prejudicar a rotina de trabalho e de atendimentos realizados no local. A coleta foi realizada pelo acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, autor do projeto, de maneira individual e em sala fechada, mediante acesso ao sistema de prontuários utilizando login e senha específicos fornecidos pelo HCPF para a pesquisa, com o objetivo de evitar exposição de informações dos pacientes para terceiros.

Foi utilizada como roteiro uma Ficha de coleta de dados (Apêndice A) contendo as

seguintes informações: característica sociodemográficas (sexo e idade); epidemiológicas (comorbidades), comportamentais (tabagismo e etilismo) e clínicas (sintomas). Os laudos contendo os resultados, incluindo os graus de oclusão (em termos percentuais), dos exames de angiografía e ecodoppler de carótida foram transcritos e comparados, visando avaliar a concordância das informações.

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

A porcentagem de obstrução de cada exame foi dividida em 8 categorias conforme a classificação NASCET, sendo elas: menor que 50%, 50 - 59%, 60 - 69%, 70 - 79%, 80 - 89%, 90% até suboclusão, suboclusão e oclusão completa. As variáveis foram organizadas em planilha .csv e transcritas para o programa Jamovi, com base em linguagem R, versão 2.3.28 (distribuição livre).

A análise estatística engloba frequência absoluta e relativa das variáveis de caracterização da amostra e análise de concordância entre os resultados das técnicas de diagnóstico utilizadas, por meio do coeficiente Kappa. Foram considerados valores de referência: maior do que 0,80 - concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 - concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 - concordância moderada; entre 0,21 e 0,40 - concordância regular; abaixo de 0,21 - concordância fraca (MCHUGH, 2012). O nível de significância estatístico adotado para determinar uma relação significativa entre os resultados da concordância com as características dos pacientes será de α=0,05, utilizando-se o teste do qui-quadrado.

2.1.7.6. Aspectos Éticos

A pesquisa recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul sob o número de parecer 6.551.174 de 04/12/23, atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi autorizada pelo Centro de Pesquisa do Hospital das Clínicas de Passo Fundo. A equipe solicitou uma lista à unidade hospitalar, contendo código do paciente e número de atendimento hospitalar (SAME). Não ocorreu identificação dos participantes por nomes.

Foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice

B), visto que parte dos pacientes evoluíram para óbito, os contatos podem estar desatualizados ou não se encontram mais em ambiente hospitalar, dificultando contato e consequentemente a obtenção de consentimento. A equipe de pesquisa, por meio do Termo de Compromisso Para Utilização e Manuseio de Dados (Apêndice C), se compromete com a confidencialidade em relação aos arquivos acessados.

A pesquisa oferece riscos de identificação dos pacientes, quebra de sigilo e vazamento de dados. Com o objetivo de minimizar esses riscos, a ficha de coleta e o banco de dados não conterão informações pessoais dos pacientes, apenas códigos numéricos que correspondem ao registro da Unidade Hemodinâmica da unidade hospitalar. Além disso, apenas a equipe responsável pela pesquisa terá acesso ao banco de dados, além do cuidado na coleta, a qual foi realizada pelo acadêmico autor do projeto, em sala reservada nas instalações do HCPF, visando evitar a exposição dos dados. Caso os riscos se concretizem, os dados serão excluídos da pesquisa e a instituição será informada sobre o ocorrido.

O benefício propiciado pela pesquisa será indireto e abrange *feedback* sobre a concordância dos procedimentos realizados, possibilitando revisão na estratégia adotada ou maior confiabilidade na tomada de decisões terapêuticas e linhas de tratamento pelos profissionais, consequentemente, uma melhor qualidade de tratamento aos pacientes. Essa devolutiva será entregue ao hospital na forma de cópia do artigo final e contendo as análises obtidas durante o projeto. Porém, não há benefício direto ao participante, devido à característica do estudo, e com base nesse critério e na dificuldade de contato individual, não haverá devolutiva direta para os participantes do estudo. Os arquivos digitais serão armazenados no computador pessoal do acadêmico autor do projeto, com acesso restrito por meio de login e senha, por um período de 5 anos. Após este período, os dados serão deletados.

Dessa forma, com base que a maior parte dos estudos sobre o tópico foram realizados em território externo, e a relevância do assunto para o meio científico, é importante a determinação da concordância da ecografia de carótida e da angiografia com subtração digital para o manejo da doença aterosclerótica.

2.1.8. RECURSOS

Item	Unidade	Quantidade	Custo Unitário	Total (R\$)
Caneta	Caixa com	1	R\$ 36	36

Esferográfica BIC	50			
Prancheta Oficio	1 Unidade	1	R\$ 20	20
Papel Sulfite A4	Caixa com 300	1	R\$ 23	23
Impressões	Impressões	500	R\$ 0,20	100
			TOTAL	: R\$ 179,00

As despesas necessárias para a execução da pesquisa foram custeadas pela equipe.

2.1.9. CRONOGRAMA

Revisão de Literatura: 20/08/2023 a 20/06/2024

Análise ética: 28/09/2023 a 14/11/2023

Coleta de dados: 15/11/2023 a 01/05/2023

Processamento e análise de dados: 02/05/2024 a 10/06/2024

Redação e divulgação dos resultados: 21/04/2024 a 20/06/2024

Envio de relatório final para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos: 22/06/2024 a

31/07/2024

2.1.7. RESULTADOS

As características dos pacientes estão descritas na Tabela 1. A amostra inclui 136 artérias pertencentes a 101 pacientes, na qual a maior parte corresponde ao sexo masculino, sendo 69.3% indivíduos e 65.4% artérias. A média da idade dos indivíduos submetidos aos exames de imagem foi de 73.2 anos, com uma mediana de 74 anos e um desvio padrão de 9.02, a maior idade encontrada foi de 91 anos e a menor de 44 anos. A categoria com maior número de pacientes, 27.8% do total da amostra, possuía obstrução com restrição de lúmen arterial abaixo de 50%, conforme o exame de angiografia.

Tabela 1. Características epidemiológicas e clínicas dos exames de artéria carótida. HCPF, Passo Fundo, RS (n=136)

Variáveis	n (⁰	n (%)		
Idade (média±DP)	73.2±	9.02		
Pacientes	10	1		
Masculino	70 (6	9.3)		
Feminino	31 (3	0.7)		
Artérias	13	6		
Masculino	89 (6	5.4)		
Local				
Direito	68 (5	68 (50.0)		
Esquerdo	55 (40.4)			
Não Especificado	13 (9.6)			
Graus de Obstrução	Angiografia	Ecografia		
0 - 49%	38 (27.9)	34 (25.0)		
50 - 59%	16 (11.8)	39 (28.7)		
60 - 69%	6 (4.4)	4 (2.9)		
70 - 79%	20 (14.7)	30 (22.1)		
80 - 89%	18 (13.2)	10 (7.4)		
90 % - Oclusão	10 (7.4)	4 (2.9)		
Suboclusão	10 (7.4)	5 (3.7)		
Oclusão Total	18 (13.2)	10 (7.4)		

A concordância entre os exames de angiografía com subtração digital e ecografía arterial com doppler está sumarizada na Tabela 2. A amostra total possui uma concordância de 37% entre os dois exames e um coeficiente kappa de 0.432 (Moderada). A artéria carótida esquerda possui uma concordância de 33% e a direita de 28%, com Kappa Cohen de 0.435 (Moderada) e 0.322 (Regular), respectivamente, considerando a angiografía como padrão-ouro. Foi encontrada uma concordância de 52% para estenoses com obstrução entre 50% até 69%, com Kappa de 0.266 (Regular), enquanto de estenoses acima de 70% a concordância do doppler foi de 22%, com Kappa de 0.226 (Regular). Os valores de *p* para todos os cálculos foram menores que 0.05, indicando significância.

Tabela 2. Concordância entre angiografia com subtração digital e ecografia arterial com doppler para todos os pacientes da amostra pelo método Kappa Cohen ponderado. HCPF, Passo Fundo, RS (n=variável)

n	Kappa	Variável	Concordância (%)	Z	Valor de p
136	0.432 (Moderada)	Total	37	7.91	< 0.001
89	0.455(Moderada)	Masculino	38	6.58	< 0.001
44	0.307(Regular)	Feminino	32	3.60	< 0.001
55	0.435(Moderada)	Esquerda	33	5.14	< 0.001
68	0.322(Regular)	Direita	28	4.41	< 0.001
23	0.266(Regular)	Estenoses entre 50 - 69%	52	2.94	0.003
76	0.226(Regular)	Estenoses acima de 70%	22	4.58	<0.001

Conclusão:

Foi encontrada uma concordância baixa em todas as categorias e um Kappa Kohen inadequado, considerando a relevância prática dos métodos de imagem. A concordância dos exames para estenoses com obstrução entre 50-69% foi superior à concordância dos exames para obstruções acima de 70%. As variações entre sexo feminino e masculino, artéria direita e esquerda, foram observadas, porém não foi observada uma discrepância significativa.

REFERÊNCIAS

ABURAHMA, A. F. et al. Effect of contralateral severe stenosis or carotid occlusion on duplex criteria of ipsilateral stenoses: comparative study of various duplex parameters. **Journal of vascular surgery**, v. 22, n. 6, p. 751–61; discussion 761-2, 1995.

CAMPBELL, S. A short history of sonography in obstetrics and gynaecology. **Facts, views** & vision in ObGyn, v. 5, n. 3, p. 213–229, 2013.

FEIGIN, V. L. et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. **Lancet neurology**, v. 2, n. 1, p. 43–53, 2003.

FERGUSON, G. G. et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. **Stroke; a journal of cerebral circulation**, v. 30, n. 9, p. 1751–1758, 1999.

FILIS, K. A. et al. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. **Annals of vascular surgery**, v. 16, n. 4, p. 413–421, 2002.

FLAHERTY, M. L. et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. **Neuroepidemiology**, v. 40, n. 1, p. 36–41, 2013.

FOO, M.; DI MUZIO, B. Carotid artery stenosis. Radiopaedia.org, , 26 Oct. 2014. (Nota técnica).

GAITINI, D.; SOUDACK, M. Diagnosing carotid stenosis by Doppler sonography: state of the art. **Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 24, n. 8, p. 1127–1136, 2005.

GHEORGHE, A. et al. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 975, 2018.

GOLEMATI, S.; GASTOUNIOTI, A.; NIKITA, K. S. Toward novel noninvasive and low-cost markers for predicting strokes in asymptomatic carotid atherosclerosis: the role of ultrasound image analysis. **IEEE transactions on bio-medical engineering**, v. 60, n. 3, p. 652–658, 2013.

GRANT, E. G. et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. **Radiology**, v. 229, n. 2, p. 340–346, 2003.

HANSSON, G. K.; LIBBY, P.; TABAS, I. Inflammation and plaque vulnerability. **Journal of internal medicine**, v. 278, n. 5, p. 483–493, 2015.

HERRINGTON, W. et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease. **Circulation research**, v. 118, n. 4, p. 535–546, 2016.

HATHOUT, G. M. et al. Sonographic NASCET index: a new doppler parameter for assessment of internal carotid artery stenosis. **AJNR. American journal of neuroradiology**, v. 26, n. 1, p. 68–75, 2005.

MCHUGH, Mary L. Interrater reliability: the Kappa statistic. **Biochem Med (Zagreb)**, v. 22, n. 3, p. 276–288, 2012. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900052/. Acesso em: 29 set. 2023.

JEBARI-BENSLAIMAN, S. et al. Pathophysiology of atherosclerosis. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 6, p. 3346, 2022.

EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS COLLABORATIVE GROUP.

Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). **Lancet**, v. 351, n. 9113, p. 1379–1387, 1998.

LEWINER, J. Paul Langevin and the Birth of Ultrasonics. **Japanese Journal of Applied Physics**, v. 30, n. S1, p. 5, 22 jul. 1991.

MA, W. et al. Object-specific four-path network for stroke risk stratification of carotid arteries in ultrasound images. **Computational and mathematical methods in medicine**, v. 2022, p. 2014349, 2022.

MAULIK, D. Doppler Sonography: A Brief History. Em: **Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2005. p. 1–7.

MINEVA, P. P.; MANCHEV, I. C.; HADJIEV, D. I. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. **European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies**, v. 9, n. 4, p. 383–388, 2002.

MOORE, W. S. et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association: A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. **Stroke; a journal of cerebral circulation**, v. 26, n. 1, p. 188–201, 1995.

NADAREISHVILI, Z. G. et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. **Archives of neurology**, v. 59, n. 7, p. 1162–1166, 2002.

NADRLJANSKI, M.; MURPHY, A.; BELL, D. History of ultrasound in medicine. 21 fev. 2010.

NEZU, T.; HOSOMI, N. Usefulness of carotid ultrasonography for risk stratification of cerebral and cardiovascular disease. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 27, n. 10, p. 1023–1035, 2020.

OGLAT, A. et al. A review of medical doppler ultrasonography of blood flow in general and especially in common carotid artery. **Journal of medical ultrasound**, v. 26, n. 1, p. 3, 2018.

PARK, J. H. et al. Carotid stenosis: what is the high-risk population? **Clinics (Sao Paulo, Brazil)**, v. 67, n. 8, p. 865–870, 2012.

POLAK, J. F. et al. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. **Radiology**, v. 208, n. 3, p. 649–654, 1998.

ROTHWELL, P. M. Current status of carotid endarterectomy and stenting for symptomatic carotid stenosis. **Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)**, v. 24 Suppl 1, n. Suppl. 1, p. 116–125, 2007.

SALLUSTIO, F. et al. Clinical worsening despite intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke secondary to carotid plaque rupture. **Journal of thrombosis and thrombolysis**, v. 49, n. 3, p. 497–498, 2020.

SESHASAI, S. R. K. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. **The New England journal of medicine**, v. 364, n. 9, p. 829–841, 2011.

2.1.11. APÊNDICES

Apêndice A - Formulário para coleta de dados em prontuário

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO				
BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO	E SOCIODEMOGRÁFICOS			
	Data de preenchimento do dispositivo			
	Responsável pela coleta de dados			
	Código do paciente			
	Número de Atendimento Hospitalar (SAME)			
	Data do exame de ecografia			
	Data do exame de angiografia			
	Sexo			
	Idade			
BLOCO B - FATORES DE RISCO PRECEDENTES				
	Histórico de tabagismo (1) Sim (2) Não (3) Não informado			
	Histórico de alcoolismo (2) Sim (2) Não (3) Não informado			

	Hipertensão (3) Sim (2) Não (3) Não informado			
	Diabetes Mellitus (1) Sim (2) Não (3) Não informado			
	Doença Renal Crônica (1) Sim (2) Não (3) Não informado			
BLOCO C - DIAGNÓSTICO ECODOPPLER				
	Grau de Estenose (%)			
	Sintomático (1) Sim (2) Não			
	Índice () NASCET () OUTRO			
BLOCO D - DIAGNÓS	TICO ANGIOGRAFIA			
	Grau de Estenose (%)			
	Sintomático (2) Sim (2) Não			
	Índice () ECST () NASCET () OUTRO			

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFFS TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO

Esta pesquisa foi desenvolvida por Paulo Rafael de Souza, discente de graduação em medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor Me. Alexandre Bueno da Silva, coorientação da Professora Dr^a. Athany Gutierres e Professora Dr^a Shana Ginar da Silva.

Com o objetivo central do estudo determinar a concordância do diagnóstico do ecodoppler arterial de carótida em comparação com angiografia de subtração digital, padrão-ouro.

Com a justificativa principal de que é possível verificar escassez de estudos que analisam dados de ecografía com doppler, em comparação com o exame de angiografía com subtração digital, gerando poucos resultados na literatura. Ademais, doenças da artéria carótida são responsáveis por causar patologias de acometimento sistêmico, como o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Dessa forma, a determinação da estratificação de risco da aterosclerose é um importante meio para prevenção de condições mais graves, considerando que a linha de tratamento seguida, farmacológica ou cirúrgica, bem como seu grau de urgência, dependem do nível de oclusão da artéria, obtido pelo diagnóstico de imagem. Nessa linha de pensamento, é relevante para a comunidade científica a determinação da concordância do ecodoppler arterial com o diagnóstico final, que contribui para auxiliar na confiabilidade e assertividade de decisões em meio hospitalar, produzindo melhores desfechos para o paciente baseado no diagnóstico precoce.

A importância das informações se deve à Indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de estenose de carótida (CID I65.2 - Oclusão e Estenose Da Artéria

Carótida), que realizaram os exames de ecografía doppler arterial e angiografía por subtração digital para a mesma carótida. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas.

A pesquisa oferece riscos de identificação dos prontuários, quebra de sigilo e vazamento de dados. Com o objetivo de minimizar esses riscos, a ficha de coleta e o banco de dados não conterão informações pessoais dos pacientes, apenas códigos numéricos que correspondem ao registro da Unidade Hemodinâmica da unidade hospitalar. Além disso, apenas a equipe responsável pela pesquisa terá acesso ao banco de dados. Caso os riscos se concretizem, os dados serão excluídos da pesquisa e a instituição será informada sobre o ocorrido.

As informações serão utilizadas para criação de uma planilha eletrônica, com o objetivo de criar um banco de dados no programa EpiData, versão 4.6.0.6. Haverá categorização com divisão de variáveis. Também será usado a plataforma de estatística livre Jamovi Project Desktop versão 2.3.21, baseado em linguagem R.

A análise estatística engloba frequência absoluta e relativa das variáveis e análise de concordância entre os resultados das técnicas de diagnóstico utilizadas, por meio do coeficiente Kappa. Serão considerados valores de referência: maior do que 0,80 - concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 - concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 - concordância moderada; entre 0,21 e 0,40 - concordância regular; abaixo de 0,21 - concordância fraca. O nível de significância estatístico adotado será de α=0,05.

A coleta de dados ocorrerá nas dependências do hospital sem prejudicar a rotina de trabalho e de atendimentos realizados no local. Será fornecida uma lista pela unidade hospitalar, contendo código do paciente e número de atendimento hospitalar (SAME), na qual, será usada para organização dos pacientes. Não ocorrerá identificação por nomes. A coleta será realizada por acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, de maneira individual e em sala fechada, mediante acesso ao sistema de prontuários utilizando login e senha específicos, com o objetivo de evitar exposição de informações dos pacientes para terceiros.

Será utilizada uma Ficha de coleta de dados (Apêndice A) contendo as seguintes informações: característica sociodemográficas (sexo e idade); epidemiológicas (comorbidades), comportamentais (tabagismo e etilismo) e clínicas (sintomas). Os laudos contendo os resultados, incluindo os graus de oclusão, dos exames de angiografia e Ecodoppler de carótida serão transcritos e comparados, visando avaliar a concordância das informações.

Para calcular o tamanho da amostra, foi observado um intervalo de confiança de 95%, poder estatístico do estudo de 80%, margem de erro de 5% e prevalência esperada do desfecho de 20%. Com base nesses critérios, foi estimado a necessidade de um total de 200 prontuários. A seleção de prontuários ocorrerá de forma não probabilística, por conveniência, e incluirá todos os pacientes que possuem simultaneamente os exames de ecografia arterial e angiografía por subtração digital no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

O benefício propiciado pela pesquisa abrange *feedback* sobre a concordância dos procedimentos realizados, possibilitando revisão na estratégia adotada ou maior confiabilidade na tomada de decisões terapêuticas e linhas de tratamento pelos profissionais, consequentemente, uma melhor qualidade de tratamento aos pacientes. Essa devolutiva será entregue ao hospital na forma de cópia do artigo final e contendo as análises obtidas durante o projeto. Porém, não há benefício direto ao indivíduo, e com base nesse critério e na dificuldade de contato individual, não haverá devolutiva direta para os participantes do estudo. Além disso, apenas a equipe responsável pela pesquisa terá acesso ao banco de dados. Caso os riscos se concretizem, os dados serão excluídos da pesquisa e a instituição será informada sobre o ocorrido.

Os resultados poderão ser divulgados em publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8 , solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .pelas justificativas que trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de laudos de exames de angiografia e ecodoppler arterial, visto que parte dos pacientes evoluíram para óbito, os contatos podem estar desatualizados ou não se encontram mais em ambiente hospitalar, dificultando contato e consequentemente a obtenção de consentimento.

Passo Fundo, 19 de Outubro de 2023.

Nome completo e legível do pesquisador responsável:				
	_			
Assinatura do Pesquisador Responsável	_			

Apêndice C

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFFS TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO

\sim		1	• .	•			•	1
()a	pesquisad	orog do	nraiata	0.011100	occumom.	$\alpha \alpha \alpha m_1$	aromicco	40.
1 15	DESCHISACI	UIES 00	DIOIGIO	aciiiia	4880000	O COILI	11 (11111550)	uc.
\circ	pesquisaa	CIUD GC	project	acilia	abballielli	COIII	71 01111000	uc.

- I. Preservar as informações dos prontuários e base de dados dos Serviços e do Arquivo Médico do Hospital de Clínicas de Passo Fundo HCPF, garantindo a confidencialidade dos pacientes.
- II. Garantir que as informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para execução do projeto acima descrito.
- III. Assegurar que informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais, siglas ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Passo Fundo, 19 de Outubro de 2023.

Nome do Pesquisador	Assinatura
Paulo Rafael de Souza	
Alexandre Bueno da Silva	
Shana Ginar da Silva	
Athany Gutierres	

Apêndice D

RELATÓRIO DE PESQUISA

Apresentação

O presente estudo, intitulado de "ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO" é um projeto que possui como objetivo verificar a concordância diagnóstica da ecografia com doppler arterial com base na angiografia com subtração digital, quando o objeto de análise é a estenose de carótida.

Apreciação

O estudo foi iniciado no primeiro semestre de 2023 para a disciplina de Trabalho de Curso I, com orientação do Dr. Alexandre Bueno da Silva. O projeto foi encaminhado para avaliação do setor de pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, local onde seria realizado o estudo, no dia 28 de setembro de 2023 e foi obtido um parecer favorável (ANEXO A) no dia 04 de outubro de 2023, sob a condição de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Logo após, no dia 19 de outubro de 2023, o projeto foi submetido ao CEP da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), sendo aceito para análise dois dias depois. O projeto retornou no dia 10 de novembro de 2023 com 3 pendências, e foi reenviado após 6 dias. Após todo o processo, o parecer de aprovação foi emitido na primeira semana de dezembro. (ANEXO B)

Coleta de dados

A coleta de dados iniciou no primeiro trimestre de 2024, e foi finalizada no mês de abril. Os dados da coleta foram obtidos no setor de hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Foi fornecida uma lista com quase 4 mil pacientes que realizaram cirurgias vasculares e neurocirurgias. Com o código "0210010134" referente à "ARTERIOGRAFIA SELETIVA DE CAROTIDA" foi realizada uma busca na lista de pacientes fornecidos. Os que encaixavam na descrição foram verificados a disponibilidade dos laudos no sistema. Os laudos de angiografia encontravam no sistema MV2000, na subseção de Programa de Diagnóstico de Imagem e os laudos da ecografia estavam no Programa Arya. Com base no código do paciente, houve cruzamento de informação e aqueles que possuíam os dois laudos foram selecionados. A pesquisa inicialmente incluía o perfil epidemiológico dos indivíduos, porém esses foram descartados pois os mesmos não estavam nos laudos dos pacientes e estavam localizados nos prontuários. As informações pertinentes aos prontuários não haviam confirmação negativa, ou seja, informaram que o paciente apresentava uma condição, mas não informava que não apresentava outra condição, sendo assim não era possível determinar com completa certeza se a ausência da informação era por o paciente não apresentar ou se somente não estava anotada.

Análise dos dados

O processo de análise foi iniciado no primeiro semestre de 2024, no mês de maio, com base no banco de dados compilado pelo aplicativo Excel. As informações foram transportadas para o software Jamovi para análise das variáveis. Os dados obtidos a partir da análise foram revelados nos resultados em sua integridade. Um artigo científico foi desenvolvido com base nas regras da *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, no primeiro semestre do ano de 2024. Essas

podem ser acessadas pelo link <<u>https://www.bjcvs.org/instructions-for-authors</u>>.



AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA ACADÊMICA HC

Declaro que a pesquisa ECODOPLER ARTERIAL NO DIAGNÓSTICO DE ESTENOSE DE CARÓTIDA: CONCORDÂNCIA COM O PADRÃO-OURO, conduzida pelo (a) Pesquisador (a) Acadêmico (a) PAULO RAFAEL DE SOUZA e orientada pelos (as) Pesquisadores (as) Docentes ALEXANDRE BUENO DA SILVA, ATHANY GUTIERRES E SHANA GINAR DA SILVA recebeu pareceres técnicos favoráveis para sua execução nas dependências do hospital, das áreas profissionais envolvidas, da Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica e Direção do HC. Outrossim, salientamos que este estudo terá acesso aos prontuários de pacientes durante o período de 15/11/2023 a 01/05/2024, atendendo ao disposto da confidencialidade dos dados. Cabendo considerar que a aplicação da pesquisa está condicionada à aprovação de Comitê de Ética.

Passo Fundo, 02 de outubro de 2023.

Paulo Adil Ferenci

Presidente do Hospital de Clínicas de Passo Fundo





PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ECODOPPLER ARTERIAL NO DIAGNOSTICO DE ESTENOSE DE CAROTIDA:

CONCORDANCIA COM O PADRAO-OURO

Pesquisador: ALEXANDRE BUENO DA SILVA

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 75107823.2.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.551.174

Apresentação do Projeto: RESUMO (MODIFICADO):

A estenose de artéria carótida é a principal causa de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos. Esses, por sua vez, são um dos principais fatores de mortalidade no mundo. O diagnóstico precoce da doença e tratamento são responsáveis por minimizar o desfecho. Desta forma, um dos principais exames de imagem usados para o diagnóstico de estenose em artéria carótida é a ecografia ou ultrassonografia com doppler. A conduta hospitalar de um paciente com estenose de artéria carótida é determinada com base no grau de gravidade da oclusão, moderada ou severa, e sintomas. Posteriormente são levados em consideração tratamentos farmacológicos ou operações invasivas para solução da disfunção. Sendo assim, a precisão nessas variáveis é um importante fator na decisão clínica. O Trabalho de Curso (TC) a seguir consiste em um estudo de concordância, quantitativo, observacional, e analítico desenvolvido no Rio Grande do Sul. O trabalho tem como objetivo analisar a concordância entre os diagnósticos dos exames de ecodoppler arterial com grau de estenose verificado a partir do resultado da angiografia. Além disso, pretende- se caracterizar a amostra e relacionar os níveis de concordância com as características epidemiológicas dos pacientes, tais como idade e sexo. O estudo será realizado de 01/12/2023 a 01/05/2024 na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e a população será composta por indivíduos que apresentem estenose de carótida e realizaram os exames de angiografia e ecografia com doppler

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

simultaneamente, com base em 200 prontuários. A seleção de prontuários ocorrerá de forma não probabilística, por conveniência, e incluirá todos os pacientes que possuem simultaneamente os exames de ecografia arterial e angiografia por subtração digital no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. É hipotetizado que a concordância do ecodoppler arterial terá valor entre 87,5% e 98,6%, com variação entre idade e grau de estenose e sem discrepância entre sexo, e perfil epidemiológico será de um indivíduo tabagista, hipertenso, portador de diabetes mellitus ou doença renal crônica.

ADEQUADOS

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

A concordância do ecodoppler arterial terá valor entre 87,5% e 98,6% quando comparadas com o padrãoouro.

Não existe variação de concordância do ecodoppler entre sexo.

Existe variação de concordância entre idade e graus de estenose.O perfil epidemiológico será de um indivíduo tabagista ou alcoolista, hipertenso, portador de diabetes mellitus ou doença renal crônica.

ADEQUADO

Objetivo Primário:

Analisar a concordância do ecodoppler arterial em relação a angiografia com subtração digital em pacientes com estenose de carótida.

Objetivo Secundário:

Determinar variação de concordância do ecodoppler arterial de carótida em comparação com o padrão-ouro. Verificar se existem variações de concordância do ecodoppler arterial entre sexo, idade e graus de estenose. Determinar o perfil epidemiológico dos indivíduos envolvidos.

ADEQUADOS

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa oferece riscos de identificação dos pacientes, quebra de sigilo e vazamento de dados. Com o objetivo de minimizar esses riscos, a ficha de coleta e o banco de dados não conterão

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

informações pessoais dos pacientes, apenas códigos numéricos que correspondem ao registro da Unidade Hemodinâmica da unidade hospitalar. Além disso, apenas a equipe responsável pela pesquisa terá acesso ao banco de dados, além do cuidado na coleta, a qual será realizada pelo acadêmico membro da equipe de pesquisa, em sala reservada nas instalações do HCPF, visando evitar a exposição dos dados. Caso os riscos se concretizem, os dados serão excluídos da pesquisa e a instituição será informada sobre o ocorrido.

ADEQUADOS

Benefícios:

O benefício propiciado pela pesquisa será indireto e abrange feedback sobre a concordância dos procedimentos realizados, possibilitando revisão na estratégia adotada ou maior confiabilidade na tomada de decisões terapêuticas e linhas de tratamento pelos profissionais, consequentemente, uma melhor qualidade de tratamento aos pacientes. Essa devolutiva será entregue ao hospital na forma de cópia do artigo final e contendo as análises obtidas durante o projeto. Porém, não há benefício direto ao participante, devido à característica do estudo, e com base nesse critério e na dificuldade de contato individual, não haverá devolutiva direta para os participantes do estudo. Os arquivos digitais serão armazenados no computador pessoal do pesquisador responsável, com acesso restrito por meio de login e senha, por um período de 5 anos, sendo acessados apenas pelos membros da equipe de pesquisa e para fins estritamente científicos. Após este período, os dados serão deletados. Dessa forma, com base que a maior parte dos estudos sobre o tópico foram realizados em território externo, e a relevância do assunto para o meio científico, é importante a determinação da concordância da ecografia de carótida e da angiografia com subtração digital para o manejo da doença aterosclerótica.

ADEQUADOS

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

DESENHO (MODIFICADO):

Este é um estudo de concordância, observacional, quantitativo de caráter descritivo e analítico, que tem como objetivo analisar a concordância entre os diagnósticos dos exames de ecodoppler arterial com grau de estenose verificado a partir do resultado da angiografia. Além disso, pretende-se caracterizar a amostra e relacionar os níveis de concordância com as características epidemiológicas dos pacientes, tais como idade e sexo. O estudo será realizado de 01/12/2023 a

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

01/05/2024 na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e a população será composta por indivíduos que apresentem estenose de carótida e realizaram os exames de angiografia e ecografia com doppler simultaneamente, com base em 200 prontuários. A seleção de prontuários ocorrerá de forma não probabilística, por conveniência, e incluirá todos os pacientes que possuem simultaneamente os exames de ecografia arterial e angiografia por subtração digital no período de ianeiro de 2018 a dezembro de 2022.

JUSTIFICATIVA:

É possível verificar escassez de estudos que analisam dados de ecografia com doppler, em comparação com o exame de angiografia com subtração digital, gerando poucos resultados na literatura. Esses estudos, em sua maioria, foram realizados em território internacional e revelam baixa quantidade de pesquisas em território brasileiro. Além disso, a ecografia doppler possui variação de acurácia conforme a técnica do profissional e as características da população trabalhada.

Ademais, doenças da artéria carótida são responsáveis por causar patologias de acometimento sistêmico, como o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Dessa forma, a determinação da estratificação de risco da aterosclerose é um importante meio para prevenção de condições mais graves, considerando que a linha de tratamento seguida, farmacológica ou cirúrgica, bem como seu grau de urgência, dependem do nível de oclusão da artéria, obtido pelo diagnóstico de imagem.

Outro fator de impacto está relacionado ao valor monetário dos exames que realizam tarefas semelhantes. Doenças cardiovasculares são responsáveis por um grande fardo no sistema de saúde e hospitalar (GAITINI et al, 2005). Desse modo, a ecografia é destacada pelo baixo custo de realização e consequentemente evita o uso desnecessário de outros exames com custo elevado para parte dos pacientes.

Nessa linha de pensamento, é relevante para a comunidade científica a determinação da concordância do ecodoppler arterial com o diagnóstico final, que contribui para auxiliar na confiabilidade e assertividade de decisões em meio hospitalar, produzindo melhores desfechos para o paciente baseado no diagnóstico precoce.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo de concordância, observacional, quantitativo de caráter descritivo e analítico, realizado na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), entre o período novembro de 2023 e julho de 2024. A população do estudo

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

será composta por indivíduos que apresentem estenose de carótida e realizaram os exames de angiografia e ecografia com doppler simultaneamente. A amostra contemplará indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que realizaram, a angiografia por subtração digital e ecografia doppler, em região de carótida esquerda ou direita, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022 no setor de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul. A seleção de prontuários ocorrerá de forma não probabilística, por conveniência, e incluirá todos os pacientes que possuem simultaneamente os exames de ecografia arterial e angiografia por subtração digital. Espera-se cerca de 200 pacientes, com base no registro interno da unidade. A coleta de dados ocorrerá nas dependências do Hospital de Clínicas de Passo Fundo sem prejudicar a rotina de trabalho e de atendimentos realizados no local. A coleta será realizada pelo acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, membro da equipe de pesquisa, de maneira individual e em sala fechada, mediante acesso ao sistema de prontuários utilizando login e senha específicos fornecidos pelo HCPF para a pesquisa, com o objetivo de evitar exposição de informações dos pacientes para terceiros. Será utilizada como roteiro uma Ficha de coleta de dados (Apêndice A) contendo as seguintes informações: característica sociodemográficas (sexo e idade); epidemiológicas (comorbidades), comportamentais (tabagismo e etilismo) e clínicas (sintomas). Os laudos contendo os resultados, incluindo os graus de oclusão (em termos percentuais), dos exames de angiografia e ecodoppler de carótida serão transcritos e comparados, visando avaliar a concordância das informações. Após a emissão do termo de ciência e concordância pelo Hospital de Clínicas de Passo Fundo e da aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS), o estudo será iniciado. A equipe solicitará uma lista à unidade hospitalar, contendo código do paciente e número de atendimento hospitalar (SAME), a qual será usada para organização e seleção dos participantes. Não ocorrerá identificação dos participantes por nomes.

METODOLOGIA (MODIFICADA) TRECHO ADICIONADO:

O benefício propiciado pela pesquisa será indireto e abrange feedback sobre a concordância dos procedimentos realizados, possibilitando revisão na estratégia adotada ou maior confiabilidade na tomada de decisões terapêuticas e linhas de tratamento pelos profissionais, consequentemente, uma melhor qualidade de tratamento aos pacientes. Essa devolutiva será entregue ao hospital na forma de cópia do artigo final e contendo as análises obtidas durante o projeto. Porém, não há benefício direto ao participante, devido à característica do estudo, e com base nesse critério e na dificuldade de contato individual, não haverá devolutiva direta para os participantes do estudo. Os

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

arquivos digitais serão armazenados no computador pessoal do acadêmico autor do projeto, com acesso restrito por meio de login e senha, por um período de 5 anos. Após este período, os dados serão deletados. Dessa forma, com base que a maior parte dos estudos sobre o tópico foram realizados em território externo, e a relevância do assunto para o meio científico, é importante a determinação da concordância da ecografia de carótida e da angiografia com subtração digital para o manejo da doença aterosclerótica.

ADEQUADOS

Critério de Inclusão:

Indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de estenose de carótida (CID 165.2 - Oclusão e Estenose Da Artéria Carótida), que realizaram os exames de ecografia doppler arterial e angiografia por subtração digital para a mesma carótida.

Critério de Exclusão:

Prontuários incompletos que não apresentem as informações necessárias para o prosseguimento do estudo.

ADEQUADOS

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados obtidos serão diretamente digitados em um banco de dados criado no programa EpiData, versão 3.1 (distribuição livre). Posteriormente, serão convertidos para extensão compatível com a plataforma de estatística livre Jamovi Project Desktop versão 2.3.21, baseado em linguagem R, para análise dos dados. A análise estatística engloba frequência absoluta e relativa das variáveis de caracterização da amostra e análise de concordância entre os resultados das técnicas de diagnóstico utilizadas, por meio do coeficiente Kappa. Serão considerados valores de referência: maior do que 0,80 - concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 - concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 - concordância moderada; entre 0,21 e 0,40 - concordância regular; abaixo de 0,21 - concordância fraca (MCHUGH, 2012). O nível de significância estatístico adotado para determinar uma relação significativa entre os resultados da concordância com as características dos pacientes será de =0,05, utilizando-se o teste do qui-quadrado.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

ADEQUADO

Desfecho Primário:

É hipotetizado que a concordância do ecodoppler, quando comparado com a angiografia de subtração digital (DSA), terá valor entre 87,5% e 98,6. Associado a isso, variação entre idade e grau de estenose, devido variações fisiológicas e levando em consideração o funcionamento dos exames, porém não é estimado valor para essa discrepância. É esperado um perfil epidemiológico de um indivíduo portador de doenças crônicas como hipertensão, diabetes mellitus ou doença renal crônica e com hábitos de vida que incluem tabagismo ou alcoolismo.

ADEQUADO

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ADEQUADOS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

Lembre-se que:

- 1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
- 2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
- 3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	16/11/2023		Aceito
do Projeto	ROJETO 2212639.pdf	21:28:52		
Projeto Detalhado /	TC_Modificado.pdf	16/11/2023	ALEXANDRE	Aceito
Brochura	500	21:28:02	BUENO DA SILVA	
Investigador				
Outros	Carta_de_pendencias.pdf	16/11/2023	ALEXANDRE	Aceito
	86-7 Stander M	21:23:44	BUENO DA SILVA	
Outros	Formulario_Para_Coleta_De_Dados.pdf	19/10/2023	ALEXANDRE	Aceito
		23:24:31	BUENO DA SILVA	
Outros	Termo_de_Compromisso_Assinado.pdf	19/10/2023	ALEXANDRE	Aceito
		23:23:19	BUENO DA SILVA	
Declaração de	Autorizacao_de_Pesquisa.pdf	19/10/2023	ALEXANDRE	Aceito
Instituição e	04	23:21:31	BUENO DA SILVA	

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO





Continuação do Parecer: 6.551.174

Infraestrutura	Autorizacao_de_Pesquisa.pdf	19/10/2023 23:21:31	ALEXANDRE BUENO DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Dispensa_Assinado.pdf	19/10/2023 23:18:48	ALEXANDRE BUENO DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TC_Brochura.pdf	19/10/2023 23:18:34	ALEXANDRE BUENO DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada.pdf	19/10/2023 23:10:48	ALEXANDRE BUENO DA SILVA	Aceito

Assinado por: Renata dos Santos Rabello (Coordenador(a))	
CHAPECO, 04 de Dezembro de 2023	
	CHAPECO, 04 de Dezembro de 2023 Assinado por:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3° andar

CEP: 89.815-899

Bairro: Área Rural
Município: CHAPECO Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Concordância Entre a Ecografia Arterial Com Doppler e a Angiografia Com Subtração Digital Para Estenose de Artéria Carótida

Paulo Rafael de Souza¹, Alexandre Bueno da Silva², Athany Gutierres³, Shana Ginar da Silva⁴.

Autor correspondente:

Paulo Rafael de Souza
Brasil, Passo Fundo/RS – Rua Princesa Isabel, 1620, Bloco 3, Ap 523
paulorafael.x86@gmail.com
Graduando de medicina – UFFS/Passo Fundo, RS.
+55 62 985079857

RESUMO

Introdução: O exame de ecografia arterial com Doppler (USV) é um dos métodos mais utilizados para verificação de avaliação de artéria carótida, enquanto a angiografia com subtração digital (DSA) é o exame de padrão ouro para classificação de artéria carótidea. O objetivo deste estudo é analisar a concordância entre a ecografia arterial com Doppler e a angiografia com subtração digital para estenose de artéria carótida por estratificação de grau de obstrução.

Métodos: De dezembro de 2023 até abril de 2024 foram analisadas as variáveis de idade, sexo e grau de obstrução de estenose nos exames de pacientes que realizaram angiografia com subtração digital e ecografia arterial com Doppler para a artéria carótida entre os anos de 2018 e 2022, em um hospital de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul. Os graus de obstrução foram classificados em 8 categorias: estenose até 50%, 50 - 59%, 60 - 69%, 70-79%, 80-89%, 90% até suboclusão, suboclusão e oclusão completa, com base nos critérios do *North American Symptomatic Carotid Endarterctomy Trial* (NASCET) para ecografia e comparados pelo método de concordância Kappa Cohen. Um valor de p < 0.05 foi considerado significativo.

Resultados: No total foram incluídas 136 artérias de 101 pacientes. A idade média foi de 73.2±9.02. A distribuição dos pacientes pela classificação NASCET foi a seguinte: até 50% de obstrução (27.9%), 50 - 59% de obstrução (11.8%), 60 - 69% de obstrução (4.4%), 70 - 79% de obstrução (14.7%), 80 - 89% de obstrução (13.2%), 90% até suboclusão (7.4%), suboclusão (7.4%) e oclusão total (13.2%). A concordância total entre os dois exames foi de 37% (p < 0.001), para estenoses com grau de obstrução entre 50 - 69% foi encontrada uma concordância de 52% entre os dois exames (p < 0.003) e para estenoses acima de 70% (p < 0.001) a concordância foi de 22%.

Conclusão: A concordância foi baixa para todas as classificações de obstrução. O Doppler não apresentou um bom desempenho em estratificação de grau de estenose. Esse estudo indica que a angiografia com subtração digital pode estar sendo usada excessivamente em casos que não necessitam de exame invasivo, em decorrência da baixa concordância do Doppler, gerando maior tempo de espera para os indivíduos que possuem recomendação da DSA, sobrecarga nos setores de hemodinâmica e gasto econômico para o hospital.

Palavras-Chave: Ultrassonografia Doppler, Ultrassonografia das Artérias Carótidas, Aterosclerose.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de mortalidade no mundo, desempenham um papel importante na incidência de deficiências e também são responsáveis por um dos maiores fardos econômicos nos sistemas de saúde. Nessa linha de pensamento, um diagnóstico precoce e eficiente pode contribuir para um melhor desfecho clínico. É estimado que cerca de 80% do total de mortes por DCV ocorrem em países de baixo ou médio poder aquisitivo, e o número de cardiologistas e cirurgiões vasculares que assistem uma determinada região possui forte correlação com melhores prognósticos dessas disfunções.

A estenose de carótida é definida como diminuição do lúmen ou bloqueio completo da artéria, causada em sua primariedade por aglomeração de placas de aterosclerose. A artéria carótida comum vem em pares, a direita tem origem no tronco braquiocefálico e a esquerda no arco aórtico. São paralelas entre si e percorrem o pescoço na mesma direção que a traqueia e o esôfago. Cada artéria carótida comum é subdivida em artéria carótida interna e externa na região C3-C4.⁴ É estimado que a prevalência de estenose de artéria carótida seja de 7.4%, na qual 55.8% sejam homens, além de mais comum na população acima de 65 anos, sendo a idade o principal fator para a prevalência desta disfunção.⁵

Dentre os recursos tecnológicos de análise de obstrução de artérias, um de grande destaque é a ecografia arterial com Doppler ou ultrassonografia vascular (USV), pela alta precisão de identificação e quantificação de estenose significativa (acima de 50%) aliada com baixo custo econômico e bom desempenho de acurácia, sendo referência cirúrgica quando combinada com a angiografia com subtração digital (DSA).⁶

Por outro lado, a DSA é considerada como exame de escolha para confirmação de diagnóstico de estenose de artéria carótida, mais fortemente estabelecida nas análises de indicação de endarterectomia de carótida pelos ensaios clínicos NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterctomy Trial*) e ECST (*European Carotid Surgery Trial*), após a obtenção de uma correlação significativa entre os resultados dos exames de imagem e a escolha do procedimento a ser realizado - de acordo com o grau de obstrução das placas de aterosclerose. Atualmente, também possui atuação significativa nas técnicas de inserção de *stents*, em contrapartida com a endarterectomia.

Entretanto, a DSA é um procedimento invasivo, que exige equipamento mais robusto e faz o uso de contraste iodado, práticas que podem ser associadas com o risco de complicações neurológicas em cerca de 4% dos pacientes com estenose de baixo grau e com desfecho de letalidade em casos específicos.⁷ Essas características desencadeiam a necessidade do uso de métodos alternativos de diagnóstico não-invasivo, sendo a USV o mais utilizado globalmente⁸ e o recomendado pela diretriz da Sociedade de Cirurgia Vascular dos Estados Unidos.⁹

Devido à alta relevância de precisão dos diagnósticos percentuais e qualitativos das informações arteriais para determinação do procedimento de intervenção nas disfunções de estenose, uma maior acurácia diagnóstica tem função significativa na escolha correta do tratamento do paciente e consequentemente melhor desfecho clínico (SVS). Estudos globais apontam bons resultados de concordância da USV e da DSA em estenoses acima de 70%, com divergência em questões percentuais, principalmente em estenoses de 50 - 70%.8 Entretanto, é axiomático notar que a acurácia pode ser variável em decorrência da técnica do operador em comando, equipamento e características fisiomorfológicas da população analisada.

Sendo assim, na literatura atual existe uma escassez de estudos em território nacional e em período recente com a temática descrita. Esse estudo tem como objetivo suprir essa necessidade e fornecer informações sobre a concordância entre a USV e a DSA em carótidas por estratificação de grau de estenose, a partir de dados coletados em um hospital terciário de referência na região noroeste do Rio Grande do Sul.

METODOLOGIA

Design do Estudo

Trata-se de um estudo transversal que recrutou pacientes com idade superior a 18 anos e submetidos aos exames de angiografía com subtração digital e ecografía arterial com Doppler, simultaneamente, entre os anos de 2018 e 2022 no Hospital das Clínicas de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul. O período de realização da pesquisa foi de dezembro de 2023 até abril de 2024. Todos os dados foram coletados na Sala de Comando do Centro de Hemodinâmica.

Os exames de USV e DSA foram acessados integralmente e transcritos com categorização nas seguintes variáveis: Código de Atendimento, Código do Paciente, Sexo, Idade, Data de

Realização do Exame, Porcentagem de Obstrução e Artéria Afetada. Laudos que não possuíam o dado de porcentagem de obstrução para ambos os exames foram retirados da amostra, o mesmo ocorreu para pacientes cuja USV foi realizada posteriormente à DSA ou com tempo de intervalo superior a 5 anos. O manuseio da angiografía e do laudo foram realizados por cirurgiões vasculares e neurocirurgiões.

Considerações Éticas

A pesquisa recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul sob o número de parecer 6.551.174 de 04/12/23, atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi autorizada pelo Centro de Pesquisa do Hospital das Clínicas de Passo Fundo.

Análise Estatística

A porcentagem de obstrução de cada exame foi dividida em 8 categorias conforme a classificação NASCET,¹⁰ sendo elas: menor que 50%, 50 - 59%, 60 - 69%, 70 - 79%, 80 - 89%, 90% até suboclusão, suboclusão e oclusão completa. As variáveis foram organizadas em planilha .csv e transcritas para o programa Jamovi, com base em linguagem R, versão 2.3.28 (distribuição livre).¹¹ Em seguida, foram analisadas com o módulo "Various Coefficients of Interrater Reliability and Agreement" como "Concordância Entre Avaliadores",¹²⁻¹⁵ por meio do método Kappa de Cohen - frequentemente utilizado para testar a concordância entre dois métodos de obtenção de dados, com variação de valores de -1 até +1. Foram considerados valores de referência: maior do que 0,80 - concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 - concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 - concordância moderada; entre 0,21 e 0,40 - concordância regular; abaixo de 0,21 - concordância fraca.¹⁶ Resultados em uma mesma categoria foram considerados concordantes e resultados em categorias diferentes foram considerados discordantes.

RESULTADOS

As características dos pacientes estão descritas na Tabela 1. A amostra inclui 101 pacientes e 136 artérias, incluindo carótida interna, carótida externa e carótida comum, na qual a maior parte correspondem ao sexo masculino, sendo 69.3% indivíduos e 65.4% artérias. A média da idade dos indivíduos submetidos aos exames de imagem foi de 73.2 anos, com uma mediana de 74 anos e um desvio padrão de 9.02, a maior idade encontrada foi de 91 anos e a menor de 44 anos. A categoria com maior número de pacientes, 27.8% do total da amostra, possuía obstrução com restrição de lúmen arterial abaixo de 50%, conforme o exame de angiografía.

Tabela 1. Características epidemiológicas e clínicas dos exames de artéria carótida. HCPF, Passo Fundo, RS (n=136)

Variáveis	n (%)			
Idade (média±DP)	73.2±	73.2±9.02		
Pacientes	10	101		
Masculino	70 (69.3)			
Feminino	31 (30.7)			
Artérias	· ·	136		
Masculino	89 (65.4)			
Local		,		
Direito	68 (50.0)			
Esquerdo	55 (40.4)			
Não Especificado	13 (9.6)			
Graus de Obstrução	Angiografia	Ecografia		
0 - 49%	38 (27.9)	34 (25.0)		
50 - 59%	16 (11.8)	39 (28.7)		
60 - 69%	6 (4.4)	4 (2.9)		
70 - 79%	20 (14.7)	30 (22.1)		
80 - 89%	18 (13.2)	10 (7.4)		
90 % - Oclusão	10 (7.4)	4 (2.9)		
Suboclusão	10 (7.4)	5 (3.7)		
Oclusão Total	18 (13.2)	10 (7.4)		

A concordância entre os exames de angiografía com subtração digital e ecografía arterial com Doppler está sumarizada na Tabela 2. A amostra total possui uma concordância de 37% entre os dois exames e um coeficiente kappa de 0.432 (Moderada). A artéria carótida esquerda possui uma concordância de 33% e a direita de 28%, com Kappa Cohen de 0.435 (Moderada) e 0.322 (Regular), respectivamente, considerando a angiografía como padrão-ouro. Foi encontrada

uma concordância de 52% para estenoses com obstrução entre 50% até 69%, com Kappa de 0.266 (Regular), enquanto de estenoses acima de 70% a concordância do Doppler foi de 22%, com Kappa de 0.226 (Regular). Os valores de *p* para todos os cálculos foram menores que 0.05, indicando significância.

Tabela 2. Concordância entre angiografia com subtração digital e ecografia arterial com Doppler para todos os pacientes da amostra pelo método Kappa Cohen ponderado. HCPF, Passo Fundo, RS (n=variável)

n	Kappa	Variável	Concordância (%)	Z	Valor de p
136	0.432 (Moderada)	Total	37	7.91	< 0.001
89	0.455(Moderada)	Masculino	38	6.58	< 0.001
44	0.307(Regular)	Feminino	32	3.60	< 0.001
55	0.435(Moderada)	Esquerda	33	5.14	< 0.001
68	0.322(Regular)	Direita	28	4.41	< 0.001
23	0.266(Regular)	Estenoses entre 50 - 69%	52	2.94	0.003
76	0.226(Regular)	Estenoses acima de 70%	22	4.58	<0.001

DISCUSSÃO

Os resultados a partir da relação entre idade e incidência (média de 73.2±9.02 anos) são condizentes com a literatura,¹⁷ na qual o tempo de vida é considerado um dos principais fatores de risco para estenose de artéria por placas ateroscleróticas, associada com tabagismo, hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus. Tal fato é atribuído majoritariamente à ineficiência de mecanismo de reparo como consequência de idade avançada e fatores de risco, como tabagismo, alcoolismo e doenças crônicas.¹⁷

A concordância encontrada pela ecografía Doppler foi abaixo do esperado. Apesar de um Kappa Cohen entre 0.41 e 0.60 ser considerado moderado, no meio médico e em pesquisas clínicas, os valores recomendados são acima de 0.8, de tal forma que valores abaixo de 0.6 são denominados

como concordância inadequada entre os avaliadores, e a porcentagem de dados confiáveis em tal categoria é de 15 - 35%, inaceitáveis para a esfera clínica.¹⁶

As principais causas de erro na quantificação das lesões geralmente são atribuídas ao equipamento em uso ou a técnica usada pelo operador, possuindo forte relação com a experiência dos examinadores. Segundo a literatura, a variação de concordância, baseada nesses parâmetros, pode facilmente variar de bons resultados, acima de 85% de concordância, para valores abaixo de 70%, dependendo do profissional que realiza a ecografía e o padrão do equipamento. ¹⁸

De acordo com as classificações de porcentagem estabelecidas para análise estatísticas, baseadas na prática clínica com ênfase nos critérios NASCET¹⁰, a margem de erro da USV é próxima de 10% para quase todas as categorias. Em cenários clínicos, esse valor é considerado alto para estadiamento de uma disfunção, que tem como um dos principais fatores de conduta clínica, grau de obstrução arterial. Nessa linha de raciocínio, é estimado que a incidência de complicações decorrentes do exame de angiografia tradicional seja próxima de 2.35%¹⁹. Dessa forma, o uso da ecografia Doppler como critério de recomendação da angiografia, associado com a baixa concordância obtida, podem ser responsáveis por submissão desnecessária ao procedimento invasivo.

Em relação ao lado de acometimento da doença aterosclerótica, houve uma maior incidência no lado direito. Mesmo que uma diferença não muito expressiva, é possível que uma de suas causas sejam as variações fisiológicas de espessura, hemodinâmica e bioquímica entre as artérias em questão, porém não é possível determinar a possível causa de tal fenômeno. É válido ressaltar que as placas da esquerda são mais vulneráveis que as de lado oposto, implicando em uma maior calcificação no lado direito, fator de interferência no equipamento de sonografia, sendo essa uma possível explicação de alteração entre a igualdade do coeficiente Kappa nas duas localidade. Fato semelhante ocorre com diferenças entre sexo masculino e feminino, na qual existem variações fisiológicas entre os atributos da estenose. Porém, não foi encontrado na literatura consenso que justificasse a maior incidência no sexo masculino Houve uma discrepância significativa entre a concordância dos dois exames entre valores de 50%-69% e acima, apesar de um valor de Kappa similar (Concordância Regular). Essa variação não é justificada na literatura e os valores de concordância de 52% e 22%, respectivamente, não condizem com estudos internacionais que conseguiram obter resultados de sensibilidade de 93%, especificidade de 94% e acurácia acima de 94% para quantificação de lesão de estenose entre 70% e 99%, com a técnica

B-flow do Doppler²³, ou valores acima de 75% para todos os parâmetros descritos com a metodologia NASCET.²⁴

Em contrapartida, uma revisão sistemática com 26 estudos para determinação dos parâmetros de sensibilidade e especificidade do exame angiotomografia tridimensional (CTA), para comparação com a angiografia com subtração digital, revelou resultados acima de 95% para os dois parâmetros.²⁵ Com base nesses dados, é possível considerar a angiotomografia como uma boa alternativa para substituição da ecografia arterial com Doppler, levando em consideração somente o desempenho dos dois exames.

A CTA também é um dos métodos mais frequentemente usados por cirurgiões vasculares brasileiros e considerado de grande disponibilidade no país. O uso da angiografia com subtração digital é indicado secundariamente a dois métodos de imagem não invasivos, quando ocorre divergência entre os dois resultados, em decorrência de alterações do paciente, como placas arteriais calcificadas.²⁶

A submissão de indivíduos para a angiografia com subtração digital sem o preenchimento dessas características eleva a exposição do paciente a risco desnecessário, incluindo acidente vascular cerebral. Além disso, os setores que realizam a DSA podem sofrer maior demanda, gerando maior tempo de espera para os indivíduos que possuem recomendação para procedimento invasivo. O hospital também pode ter elevação de gasto financeiro, comprometendo recursos que poderiam ser melhor distribuídos na aquisição de novas tecnologias para procedimentos no setor de hemodinâmica.

CONCLUSÃO

Foi encontrada uma concordância baixa em todas as categorias e um Kappa Kohen inadequado, considerando a relevância prática dos métodos de imagem. A concordância dos exames para estenoses com obstrução entre 50-69% foi superior à concordância dos exames para obstruções acima de 70%. As variações entre sexo feminino e masculino, artéria direita e esquerda, foram observadas, porém não foi observada uma discrepância significativa. Esse estudo indica que a angiografia com subtração digital pode estar sendo usada excessivamente em casos que não necessitam de exame invasivo, em decorrência da baixa concordância do método de imagem não invasivo, gerando maior tempo de espera para os indivíduos que possuem recomendação da

53

DSA, sobrecarga nos setores de hemodinâmica e gasto econômico para o hospital. Além disso,

como consequência desse fenômeno os pacientes podem estar sendo expostos a risco

desnecessário.

Os achados revelam necessidade de outras pesquisas que comprovem ou refutem os resultados

obtidos e, em caso de confirmação, novas técnicas devem ser adotadas, ou a ecografia com

Doppler arterial deve ser substituída por outros métodos diagnósticos como a angiotomografia e

similares.

Limitações:

O estudo foi realizado de modo restrito a uma única localidade. Informações técnicas pertinentes

ao modelo e técnica durante a realização dos exames não são totalmente claras. O número

amostral da pesquisa foi severamente limitado por dificuldades de acesso aos registros de laudos

dos pacientes.

Declaração de Interesse:

Nenhum interesse a ser declarado.

Fatores de financiamento:

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

REFERÊNCIAS

- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 2022 Nov;80(25). Available from: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.11.005
- Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular
 Diseases and Risk Factors. Journal of the American College of Cardiology
 [Internet]. 2019 Nov;74(20):2529–32. Available from:
 http://www.onlinejacc.org/content/74/20/2529
- Kulkarni V. Regional Density Of Cardiologists And Mortality For Acute Myocardial Infarction And Heart Failure. Yale Medicine Thesis Digital Library [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 May 4]; Available from: https://elischolar.library.yale.edu/ymtdl/1893/
- Ismail A, Ravipati S, Gonzalez-Hernandez D, Mahmood H, Imran A, Munoz EJ, et al. Carotid Artery Stenosis: A Look Into the Diagnostic and Management Strategies, and Related Complications. Cureus. 2023 May 9:15(5).
- Park JH, Razuk A, Saad PF, Telles GJP, Karakhanian WK, Fioranelli A, et al. Carotid stenosis: what is the high-risk population? Clinics [Internet]. 2012
 Aug 1 [cited 2022 Nov 19];67(8):865–70. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3416889/
- 6. Huang T, Zou SL, Shen X, Jin J, Bai J, Wu JJ, et al. [Evaluation of the level of carotid bifurcation and the morphology of extracranial internal carotid artery

- in patients with carotid stenosis by color Doppler ultrasound and digital subtraction angiography]. Zhonghua yi xue za zhi [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Dec 29];102(11):781–6. Available from: https://europepmc.org/article/med/35325957
- 7. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. Stroke. 1990 Feb;21(2):209–22.
- 8. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SN dos, Alcantara ML de, Cantisano AL, Porto CLL, et al. Atualização da Recomendação para Avaliação da Doença das Artérias Carótidas e Vertebrais pela Ultrassonografia Vascular: DIC, CBR, SBACV 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2023 Nov 20 [cited 2023 Dec 28];120:e20230695. Available from: https://www.scielo.br/j/abc/a/NtNNMWrsfxjzdwzh8VH5vKN/?lang=pt
- AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. Journal of Vascular Surgery. 2022 Jan;75(1):4S22S.
- 10. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Stroke. 1999 Sep;30(9):1751–8.
- 11. The jamovi project (2022). *jamovi*. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from https://www.jamovi.org.
- 12. R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from

- https://cran.r-project.org. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).
- 13. Matthias Gamer, Jim Lemon, Ian Fellows, Puspendra Singh (2019). *Various Coefficients of Interrater Reliability and Agreement*.. [R package]. Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=irr.
- 14. (2020). Pathologists should probably forget about kappa. Percent agreement, diagnostic specificity and related metrics provide more clinically applicable measures of interobserver variability. *Annals of Diagnostic Pathology*, 47.
- 15. Serdar Balci (2022). *ClinicoPath jamovi Module*doi:10.5281/zenodo.3997188. [R package]. Retrieved from https://github.com/sbalci/ClinicoPathJamoviModule.
- 16. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. Biochemia medica [Internet]. 2019;22(3):276–82. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900052/
- 17. Head T, Daunert S, Goldschmidt-Clermont PJ. The Aging Risk and Atherosclerosis: A Fresh Look at Arterial Homeostasis. Frontiers in Genetics [Internet]. 2017 Dec 14;8(216). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5735066/
- 18. Pimentel P, Ristow A, Araújo W. Eco-Doppler das artérias carótidas e vertebrais: avaliação diagnóstica e correlação angiográfica cirúrgica NLM Catalog NCBI [Internet]. www.ncbi.nlm.nih.gov. 1993 [cited 2024 May 4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/9423456

- Svenja Tafelmeier, Kesseler E, Iancu AM, Omid Nikoubashman, Wiesmann M. Spectrum of Complications and Complication Rates After Diagnostic Catheter Angiography in Neuroradiology. Clinical neuroradiology. 2023 Mar 9;
- 20. Luo X, Yang Y, Cao T, Li Z. Differences in left and right carotid intima–media thickness and the associated risk factors. Clinical Radiology. 2011 May 1;66(5):393–8.
- 21. Selwaness M, van den Bouwhuijsen Q, van Onkelen RS, Hofman A, Franco OH, van der Lugt A, et al. Atherosclerotic plaque in the left carotid artery is more vulnerable than in the right. Stroke [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2022 Sep 20];45(11):3226–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228259/
- 22. van Dam-Nolen DHK, van Egmond NCM, Koudstaal PJ, van der Lugt A, Bos
 D. Sex Differences in Carotid Atherosclerosis: A Systematic Review and
 Meta-Analysis. Stroke. 2023 Feb;54(2):315–26.
- 23. Suwanwela N, Can U, Furie KL, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, et al.Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens. Stroke. 1996;27(11):1965-9.
- 24. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(1):13-9.
- 25. Andrade GC de. The value of the three-dimensional angiotomography in diagnosis from the intracranial aneurysms, when compared at the standard

- method (digital subtraction angiography): systematic review. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2005 Mar;63(1):188–9.
- 26. Von Buettner Ristow A, Massière B, Meirelles G, Benaduce Casella I, Morales M, Cesar R, et al. Brazilian Angiology and Vascular Surgery Society Guidelines for the treatment of extracranial cerebrovascular disease Diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular para o tratamento da doença cerebrovascular extracraniana INTRODUCTION AND METHODS. J Vasc Bras [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 12];23(1677-7301):20230094. Available from: https://www.scielo.br/j/jvb/a/9KpCvY3JvDLcPbpPVqXjNCH/