

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a),
o texto completo desta dissertação será disponibilizado
somente a partir de 28/02/2020.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Carlos Clayton Macêdo de Freitas

**TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS OCLUSÕES
SEQUENCIAIS DA CARÓTIDA NA FASE AGUDA DO
ACIDENTE VASCULAR ISQUÊMICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE PROPORCIONAL.**

Tese apresentada a Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Winston Bonetti Yoshida
Co-orientador: Prof. Titular Antônio José Maria Catâneo

**Botucatu
2018**

Carlos Clayton Macêdo de Freitas

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS
OCLUSÕES SEQUENCIAIS DA CARÓTIDA NA
FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR
ISQUÊMICO: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE PROPORCIONAL.

Tese apresentada a Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutor em
Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Winston Bonetti Yoshida

Co-orientador: Prof. Titular Antônio José Maria Catâneo

Botucatu
2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Freitas, Carlos Clayton Macedo de.

Tratamento endovascular das oclusões sequenciais da carótida na fase aguda do acidente vascular isquêmico : revisão sistemática e metanálise proporcional / Carlos Clayton Macedo de Freitas. - Botucatu, 2018

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Winston Bonetti Yoshida
Coorientador: Antônio José Maria Catâneo
Capes: 40102084

1. Acidente vascular cerebral. 2. Artérias carótidas. 3. Angioplastia. 4. Stents (Cirurgia). 5. Revisão. 6. Metanálise.

Palavras-chave: Angioplasty; Carotid Artery Injuries; Safety; Stent ; Stroke .

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Carlos Clayton Macêdo de Freitas

Título: TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS OCLUSÕES SEQUENCIAIS DA CARÓTIDA NA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR ISQUÊMICO: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE PROPORCIONAL.

Tese apresentada a Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campos de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Aprovado em: 28/02/2018

Banca examinadora

Prof. Titular Winston Bonetti Yoshida

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Assinatura _____

Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Assinatura _____

Prof. Dr. Regina Moura

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Assinatura _____

Prof. Dr. Edwaldo Edner Joviliano

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Assinatura _____

Prof. Adjunto José Guilherme Mendes Pereira Caldas

Instituição: Faculdade de Medicina de São Paulo - USP

Assinatura _____

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha filha Gabriela e minha esposa Elaine pelo carinho, apoio e compreensão nos momentos de minha ausência.

HOMENAGEM

Ao Professor Winston Bonetti Yoshida, exemplo de ética profissional, por ter acreditado em minha capacidade profissional, por seu constante incentivo, disposição e capacidade de cooperação inesgotável, meus sinceros agradecimentos.

e

Ao Professor Antônio José Maria Catâneo pelos ensinamentos, questionamentos, apoio, paciência e amizade.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo incentivo e educação, me apoiando de forma incondicional, sem os quais a realização deste trabalho não seria possível.

Ao meu irmão Charlis pela amizade e carinho.

Ao Professor Antônio José Maria Catâneo pela colaboração nas análises estatísticas.

Ao Prof. Luiz Eduardo Betting Neurologista e Chefe do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia pela amizade e dedicação, espelho de competência profissional a ser seguido.

Ao colega e amigo Prof. Rodrigo Bazan, responsável pela Unidade de Doenças Cérebro Vascular do Hospital das Clínicas da UNESP – Botucatu, pelo incentivo acadêmico, apoio profissional e amizade.

Ao colega e amigo Prof. Seizo Yamashita pelo incentivo constante, companheirismo e amizade.

Ao Médico Residente em Neurorradiologia Diagnóstica e Terapêutica Ivo Cardoso

pelo colaboração na análise criteriosa dos artigos desta revisão.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia, Adriano, Geraldo e Vanessa pela colaboração na formatação desta revisão.

A todos aqueles que porventura não foram citados, mas que direta ou indiretamente auxiliaram neste trabalho de tese, meus sinceros agradecimentos.

*Todo conhecimento humano começou com intuições,
passou daí aos conceitos e terminou com ideias.*

IMMANUEL KANT

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC acidente vascular cerebral.

AVCi acidente vascular cerebral isquêmico.

CAS (carotid angioplasty stent) técnica de angioplastia da carótida cervical com aplicação de stent.

MERCI, PENUMBRA, TREVO E PENUMBRA 5 MAX ACE dispositivos para trombectomia mecânica.

mRs (*modified Rankin scale*) escala de avaliação funcional pós acidente vascular cerebral, varia de 0 a 6. (Anexo 1)

NIH (National Institutes of Health) escala neurológica aplicada na fase aguda do acidente vascular cerebral, quantificando o evento de 0 a 42. (Anexo 1)

PTA (percutaneous transluminal angioplasty) técnica de angioplastia percutânea transluminal com balão aplicada na carótida cervical.

PRISMA (preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses statement) protocolo para realização de revisão sistemática e metanálise.

rtPA (recombinant tissue-Type plasminogen activator) ativador do plasminogênio tecidual, promove a fibrinólise do coágulo.

TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction) escala que mede a taxa de abertura do vaso, variando de 0 a 3. (Anexo 1)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos com base no PRISMA.

Tabela 1. Sumário dos artigos elegíveis.

Figura 2. Metanálise proporcional com efeito randômico do TICI após CAS.

Figura 2B. Metanálise proporcional com efeito randômico do TICI após PTA .
em 30 e 90 dias.

Figura 3. Análise entre o TICI após CAS versus PTA.

Figura 4A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo do TICI após CAS utilizando antigos e novos dispositivos para trombectomia mecânica intracraniana.

Figura 4B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo do TICI após CAS, utilizando novos dispositivos para trombectomia mecânica intracraniana.

Figura 5. Análise de subgrupo do TICI após CAS, relacionando antigos e novos dispositivos versus novos dispositivos para trombectomia mecânica intracraniana.

Figura 6 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise do mRs em 90 dias após CAS.

Figura 6 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise do mRs em 90 dias após PTA.

Figura 7. Análise do mRs após 90 dias após CAS versus PTA.

Figura 8 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise do mRs < 2

após CAS 30 dias.

Figura 8 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise do mRs < 2 após CAS 90 dias .

Figura 9. Análise do mRs após CAS 30 dias versus 90 dias.

Figura 10 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo do mRs < 2 após 90 do uso de antigos e novos dispositivos de trombectomia.

Figura 10 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo do mRs < 2 após 90 do uso de novos dispositivos de trombectomia.

Figura 11. Análise de subgrupo do mRs após 90, relacionando antigos e novos dispositivos versus novos dispositivos para trombectomia mecânica intracraniana.

Figura 12 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, taxa de hemorragia sintomática total após CAS.

Figura 12 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, taxa de hemorragia sintomática total após PTA.

Figura 13. Análise da taxa de hemorragia sintomática total após CAS versus PTA.

Figura 14 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática após rtPA endovenoso e CAS.

Figura 14 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática após rtPA endovenoso e PTA .

Figura 15. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática após CAS versus PTA, com uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 16 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática após CAS sem o uso prévio de rtPA

endovenoso.

Figura 16 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática PTA.

Figura 17. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática após CAS versus PTA sem o uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 18 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao CAS com uso de rtPA endovenoso.

Figura 18 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao CAS sem o uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 19. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao CAS, com uso de rtPA endovenoso versus sem o uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 20 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao PTA, com uso de rtPA endovenoso.

Figura 20 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao PTA, sem o uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 21. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática dos pacientes submetidos ao PTA, com uso de rtPA endovenoso versus sem o uso prévio de rtPA endovenoso.

Figura 22 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática rtPA + CAS + (AAS e/ou Clopidogrel).

Figura 22 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática rtPA + CAS + (Tirofiban ou Eptifibatid ou Abciximab).

Figura 23. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática rtPA + CAS + (AAS e/ou Clopidogrel) (A) versus rtPA + CAS + (Tirofiban ou Eptifibatid ou Abciximab).

Figura 24 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática nos grupos s/rtPA + CAS + (AAS e/ou Clopidogrel).

Figura 24 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática nos grupos s/rtPA + CAS + (Tirofiban ou Eptifibatid ou Abciximab).

Figura 25. Análise de subgrupo da taxa de hemorragia sintomática s/rtPA + CAS + (AAS e/ou Clopidogrel) (A) versus s/rtPA + CAS + (Tirofiban ou Eptifibatid ou Abciximab).

Figura 26. Análise da taxa de hemorragia sintomática rtPA + CAS + (Tirofiban ou Eptifibatid ou Abciximab) versus s/rtPA + CAS + (AAS e/ou Clopidogrel).

Figura 27 A. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de da mortalidade em 30 dias.

Figura 27 B. Metanálise proporcional com efeito randômico, análise de da mortalidade em 90 dias.

TRATAMENTO ENDOVASCULAR DAS OCLUSÕES *SEQUENCIAIS*
DA CARÓTIDA NA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR
ISQUÊMICO: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE PROPORCIONAL.

Resumo

Objetivo. A presente revisão se propõe a comparar a eficácia e segurança da angioplastia com stent versus angioplastia percutânea transluminal nas lesões sequenciais através dos desfechos: taxa de abertura do vaso (TICI 2b/3), evolução neurológica (mRs < 2) e taxa de hemorragia sintomática (hematoma grau II).

Método. Utilizando como base de dados o PubMed, Scopus, Embase, SciELO/LILACS e outros, a presente revisão sistemática foi realizada até setembro de 2017 com base no PICO: (P) Pacientes com oclusão sequencial da carótida na fase aguda do AVCi tratados ou não com fibrinolítico endovenoso, (I) Angioplastia com stent, (C) Angioplastia percutânea transluminal, (O) TICI, mRs e hemorragia sintomática. As seguintes palavras chaves foram utilizadas: *Stroke, Carotid Artery Injuries, Angioplasty, Stent and Safety*. Aos artigos encontrados, os critérios de seleção do PRISMA foram aplicados, sendo realizada a análise qualitativa através do checklist do *NIH for before-after studies with no control group* e a análise quantitativa através do programa *Statdirect*.

Resultados. Identificados 228 artigos que após ajustes e exclusões restaram 29 para a análise qualitativa e quantitativa. TICI após CAS 0,76 (95% CI = 0,72 a 0,79); $I^2 = 36,9\%$ versus PTA 0,71 (95% CI = 0,61 a 0,81); $I^2 = 28,5\%$. mRs < 2

em 90 dias após CAS 0,47 (95% CI = 0,43 a 0,51)); $I^2 = 3\%$ versus PTA de 0,46 (95% CI = 0,36 a 0,57)); $I^2 = 18,7\%$. Taxa de hemorragia sintomática após CAS 0,08 (95% CI = 0,06 a 0,10); $I^2 = 5,3\%$) versus PTA 0,06 (95% CI = 0,02 a 0,13)); $I^2 = 35,5\%$, sem diferença estatística em todos os desfechos. Outras análises de subgrupo foram realizadas com o uso de antiagregantes e rtPA endovenoso.

Conclusão. A angioplastia com stent é tão efetiva e segura quanto a angioplastia percutânea transluminal nos desfechos: taxa de abertura do vaso TICI 2b/3, mRs < 2 e hemorragia sintomática. Ensaio clínico randomizado é mandatório para esclarecer essas e outras questões.

**ENDOVASCULAR TREATMENT OF CAROTID TANDEM OCCLUSION
IN ACUTE STROKE: SISTEMATIC REVIEW AND PORPORCIONAL
META-ANALYSIS.**

Abstract *

Objective: Compare carotid angioplasty and stent (CAS) versus percutaneous transluminal angioplasty (PTA) measuring the efficacy and safety through Thrombolysis in Cerebral Infarction scale (TICI 2b/3), modified Rankin scale (mRs <2) and symptomatic haematoma (PH2). **Method:** Using the PubMed and others database, we searched for articles publish until setember 2017. The PRISMA criteria was used and rigorous eligibility were applied. The article quality was assessed by a checklist of "Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group published" by NIH and proportional meta-analysis was performed by Statdirect software. **Results:** 228 articles were identified from the databases, after adjustments due to duplicates and submitted to the eligibility criteria, 29 articles with 1339 patients remained for the qualitative and quantitative analysis. TICI 2b/3 value after CAS was 0,76 (95% CI = 0,72 to 0,79); $I^2 = 36,9\%$ versus PTA 0.71 (95% CI = 0.61 to 0.81); $I^2 = 28,5\%$, mRs < 2 in 90 days after CAS 0.47 (95% CI = 0.43 to 0.51)); $I^2 = 3\%$ versus PTA 0.46 (95% CI = 0.36 to 0.57)); $I^2 = 18,7\%$ and symptomatic haematoma 0,08 (95% CI = 0,06 to 0,10)); $I^2 = 5,3\%$ versus PTA 0,06 (95% CI = 0,02 to 0,13); $I^2 = 35,5\%$ showed no statistical difference. Other analyses of subgroups were done, including the effect of tPA with antiplatelet drugs. **Conclusion:** CAS is effective and safe when

compared to PTA in the outcomes TICI 2b/3, mRs < 2 and PH2. A randomized clinical assay is mandatory to clear out these and other questions with greater evidence level.

Keywords: Stroke, Carotid Artery Injuries, Angioplasty, Stent, Safety.

** Abstract done according to "PRISMA for abstract: Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstract (Plos Medicina. Publisher: April 09, 2013 DOI: 10.1371/journal.pmed.1001419)*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. ELABORAÇÃO DA QUESTÃO	15
3. JUSTIFICATIVA	16
4. OBJETIVOS.....	16
5. MÉTODO	16
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
7. RESULTADOS	22
8. DISCUSSÃO.....	58
9. LIMITAÇÕES DESTA REVISÃO SISTEMÁTICA.	63
10. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA.....	64
11. FINANCIAMENTO.	64
12. CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICE	75
ANEXO.....	104

1. INTRODUÇÃO.

O acidente vascular cerebral (AVC) é responsável por aproximadamente 6,24 milhões de óbitos por ano, sendo a segunda causa de morte no mundo e a primeira em sequelas permanentes nos indivíduos adultos.¹ Dentre outras causas do acidente vascular isquêmico, a doença carotídea responde por 20%, dos quais 10 a 13,6% está associado à oclusão sequencial da artéria.²

A principal causa das lesões sequenciais é a trombose da placa aterosclerótica ao nível da bifurcação carotídea (55,3 a 61,2%), seguida pela projeção de êmbolos cardíacos (14,6 a 18,1%), dissecação espontânea da parede do vaso (9 a 10,3%) e outras causas menores como displasia fibromuscular, arterite de Takayasu e oclusão pós-radioterapia (1%).^{2,3}

Quando não tratada, a evolução clínica das oclusões sequenciais é catastrófica, com sequelas permanentes graves em 24 a 48%, sequelas menores em 3 a 21% e óbito em 28 a 73%.^{4,5,6}

Os excelentes resultados obtidos com o estudo NINDS⁷, com evolução clínica sem sequelas ou sequelas menores de pelo menos 30% dos paciente em 90 dias, tratado com rtPA endovenoso, não se repetiram em análises posteriores, quando aplicado esse protocolo as oclusões sequenciais. Kim e col⁸ demonstraram esse aspecto utilizando o Duplex de carótida e o Doppler transcraniano, onde a taxa de abertura do vaso (completa recanalização), aferidas 120 minutos após o uso do rtPA endovenoso, foi 9,4% para oclusão sequencial versus 38,9% para oclusão isolada da artéria cerebral média ($p < 0,002$).

Endo e col.⁹ compararam em 33 pacientes o uso do rtPA endovenoso versus intra-arterial, associado ou não a angioplastia percutânea simples (PTA), demonstrando ausência de recanalização do vaso após uso do rtPA endovenoso (0/12), reabertura parcial do vaso 3/16 após o uso exclusivamente do rtPA intra arterial sem melhora clínica e reabertura total do vaso 5/5 após o uso do rtPA intra arterial associado a angioplastia percutânea transluminal (PTA), com boa evolução clínica. Os autores enfatizaram a excelente evolução radiológica acompanhada pela melhora clínica após o uso do fibrinolítico intra arterial mais o efeito mecânico do balão.

Jovin e col.¹⁰ analisaram paciente com AVCi, com manifestação clínica aguda e subaguda por oclusão da carótida cervical, constatando que apesar do mesmo quadro clínico, alguns pacientes apresentavam apenas estase de fluxo a montante, sem real oclusão intracraniana. Nestes casos, apenas a aplicação do *stent* cervical normalizou o fluxo sanguíneo cerebral, com evolução clínica satisfatória, diferente daqueles com real oclusão intracraniana (mRs < 2, 11/12 x 2/11, p < 0,001), respectivamente. Os autores chamam atenção para este aspecto e afirmam que a não oclusão verdadeira intracraniana representa um preditor de boa evolução clínica em 30 dias, diferente das lesões sequenciais onde apenas 2/11 pacientes apresentaram boa evolução clínica.

Mesmo diante dessas e de outras evidências, a comunidade científica ainda tem dúvidas em relação ao comportamento das lesões sequenciais, as considerando por vezes como outra entidade, com evolução clínica mais grave e tratamento mais elaborado, com risco de transformação hemorrágica maior ou

considerando semelhantes as lesões isoladas intracranianas, analisando-as em conjunto. Esse aspecto fica evidente nos ensaios clínicos randomizados MR RESCUE¹¹, SWIFT PRIME¹² e EXTEND IA¹³ que excluíram as lesões sequenciais ou nos estudos IMS III¹⁴, SYNTESIS¹⁵, MR CLEAN¹⁶, ESCAPE¹⁷ e REVASCAT¹⁸ que analisaram em conjunto sem subdividir em subgrupos.

Recentes revisões da literatura, sistemáticas e narrativas, tem demonstrado benefícios da abordagem endovascular nas oclusões sequenciais, com excelentes taxas de reperfusão cerebral (TICI 2b/3), melhora do *Rankin* (mRs <2) e baixas taxas de hemorragia sintomática (hematoma grau II); no entanto, não relacionam diretamente os desfechos com as técnicas aplicadas ao nível da artéria carótida cervical, ponto primordial de toda a doença.^{19,20,21}

Algumas questões permanecem em aberto como: 1- Qual a melhor opção de tratamento endovascular para a lesão carotídea na fase aguda do AVCi: angioplastia com *stent* ou angioplastia percutânea transluminal ? 2- A taxa de hemorragia sintomática é maior na angioplastia com *stent* devido ao uso de antiagregantes ? 3- O rtPA endovenoso aumenta a taxa de hemorragia ?

Diante desses questionamentos ainda pertinentes na literatura, a presente revisão sistemática com metanálise se propõe a comparar as duas formas de tratamento da artéria carótida extracraniana utilizadas nas oclusões sequenciais, analisando a eficácia e segurança através do TICI com valores 2b e 3, do mRs < 2 e da taxa de hemorragia sintomática (presença de hematoma grau II).

2. ELABORAÇÃO DA QUESTÃO

8.2 Discussão dos resultados.

Com base na média e mediana do NIH dos artigos alocados na presente revisão sistemática, observou-se que a maioria dos pacientes apresentaram comprometimento neurológico grave no momento da admissão, aspecto esperado diante da oclusão de grandes vasos; no entanto, os valores do ASPECT ou de estudo de perfusão permitiram a abordagem endovascular em 1339 pacientes, e endovenoso com rtPA, naqueles dentro da janela terapêutica de 4,5 hs, para 608 pacientes (45,4%).

Os artigos agrupados foram do tipo série de casos, retrospectivos, com uma nítida superioridade numérica de publicações para o grupo CAS (28 CAS x 5 PTA), mostrando uma preferência dos profissionais pela técnica de *stent*. Para aqueles que utilizaram as duas técnicas de forma comparativa (Duijsens e col³⁶; Lescher e col; Fahed e col³⁷; Grigoryan e col³⁸), não ficou claro qual tipo de placa aterosclerótica ou características da dissecação arterial, mais favorável para o *stent* ou angioplastia percutânea transluminal, considerando que esta última não constituía, na maioria das vezes, o tratamento definitivo.

Soizea e col.³⁹ e Machi e col.⁴⁰ sugeriram iniciar o tratamento com a angioplastia percutânea transluminal sem antiagregação plaquetária, seguida pela trombectomia mecânica ou trombo aspiração intracraniana e após o sucesso na revascularização intracraniana, avaliar a necessidade da aplicação do *stent*; no entanto, não deixa claro quais seriam esses critérios. O que esses autores propuseram foi denominada de técnica retrógada para tratamento das oclusões sequenciais e o inverso, a aplicação do *stent* seguida da abordagem intracraniana,

de técnica anterógrada. Não foi o objetivo desta revisão, mas constatamos que de 612 *stents* (em 22 artigos), 557 (91%) foram aplicados pela técnica anterógrada e 55 (9%) pela técnica retrógrada, mostrando uma nítida predileção pela primeira. Esse é um tema de grande debate atual e alguns sugerem que seja incluído em futuros ensaios clínicos randomizados.

Existem duas justificativas primordiais que norteiam a técnica retrógrada: a primeira seria evitar o deslocamento de êmbolos a partir do ponto de oclusão durante manipulação do stent e a segunda o dispêndio de tempo na aplicação do stent, postergando a trombectomia intracraniana e, conseqüentemente, comprometendo a evolução clínica⁴¹. Rangel-Castilla e col.⁴² e Mpotsaris e col.⁴³ utilizaram as duas técnicas de aplicação do *stent* em seus artigos, não encontrando diferença significativas em relação ao tempo, em média de 10 minutos, que pudesse influenciar na evolução clínica. A hipótese de migração de trombo a partir da placa foi descartada pela maioria dos autores, considerando que a própria ausência de fluxo sanguíneo a montante da oclusão e o aprisionamento do trombo contra a parede do vaso, promovido pelo stent, seriam fatores de proteção embólica. Mesmo assim, alguns autores utilizaram o filtro de proteção embólica distal, enfatizando a dificuldade técnica da sua aplicação, deixando subjetivo a indicação.^{10,44,45,46,47,48-50,51,52}

As complicações ao nível da artéria carótida cervical durante a aplicação do stent, observada nesta revisão, foram baixas, não sendo argumento para contra indicar o tratamento (trombose aguda do stent 2%^{41,36, 45, 51, 53,54, 55}, novo AVCi 0,63%^{44,53} e dissecação arterial 0,53%^{50,37,42}) todas tratadas na fase aguda sem

repercussão clínica. Por outro lado, devemos ter cautela ao analisarmos as complicações da angioplastia percutânea transluminal diante da taxa de 4,3% de novo AVCi na fase aguda.³⁹ Soizea e col³⁹ relataram estenose residual grave e re-oclusão da artéria em 66% dos casos, e novo AVCi em 45% dos pacientes após angioplastia percutânea transluminal, tendo impacto significativo na evolução clínica (mRs < 2 em 90 dias de 18%).

A metanálise proporcional da presente revisão não mostrou diferenças estatisticamente significativas nos desfechos ao TICI e ao mRs em 90 dias, comparando as técnicas CAS versus PTA, no entanto, quando comparado com a literatura esses resultados são superiores ao tratamento endovenoso com rtPA^{8,56,57} e semelhantes aos resultados da metanálise dos estudos MR CLEAN, ESCAPE e REVASCAT⁵⁸, reforçando a importância do tratamento endovascular nas lesões sequenciais.

A análise dos artigos referente ao desfecho TICI com uso de novos dispositivos para trombectomia não demonstrou resultado estatisticamente significativo quando comparado com os artigos que utilizaram antigos e novos dispositivos juntos. Existem resultados acima da estimativa proporcional no subgrupo (antigos e novos) com o uso exclusivo de antigos dispositivos (Dalyai e col.⁵⁹), assim como resultados abaixo da estimativa proporcional no subgrupo novos dispositivos (Stampfl e col.⁶⁰, Lescher e col.⁶¹ e Sallustio e col⁵²). Como são estudos retrospectivos é possível que existiu um viés relacionado com a escolha do dispositivo, assim como a habilidade e prática do cirurgião.

A taxa de hemorragia sintomática total, comparando as duas técnicas de

tratamento endovascular, não mostrou diferenças estatisticamente significativas. Nas análises de subgrupo, considerando o uso ou não do rtPA endovenoso prévio, em ambas as técnicas, os resultados também foram semelhantes.

Para verificar o efeito do rtPA diante de cada técnica realizou-se a análise comparativa entre os grupos (rtPA + CAS) versus (s/rtPA + CAS) e (rtPA + PTA) versus (s/rtPA + PTA), tendo como resultado valores semelhantes, demonstrando que o rtPA endovenoso não interferiu de forma significativa na taxa de hemorragia sintomática. No entanto, a análise de subgrupo quando associado o rtPA endovenoso aos antiagregantes do tipo bloqueador do receptor IIB/IIIa (Tirofiban, Eptifibatide e Abciximab) apresentou uma tendência maior de sangramento comparado com o grupo sem rtPA associado ao AAS e/ou Clopidogrel, mas sem significância estatística (Figura 27). Stampft e col.⁶⁰ apresentam em seu artigo a taxa de hemorragia sintomática de 16,6% (duas vezes o valor desta metanálise) relacionada ao uso do Tirofiban e Heck e col.⁴⁵ também obtiveram valores elevados de hemorragia sintomática 22% (três vezes o valor desta metanálise) relacionada ao uso de Abciximab. Ambos os autores sugeriram a troca de protocolo de antiagregação para AAS e/ou Clopidogrel.

A maioria dos autores avaliou a mortalidade em 30 dias (intra hospitalar) e em 5 artigos houve a análise em 30 e 90 dias, não sendo possível relacionar estes valores ao tipo de tratamento aplicado ao nível da carótida extracraniana. Semelhante ao TICI e ao mRs, comparando o resultado desta metanálise com os dados de literatura, o tratamento endovenoso isolado com rtPA apresenta mortalidade maior nas oclusões sequenciais.^{16,17,62}

9. LIMITAÇÕES DESTA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Na presente revisão alguns vieses ocorreram como:

- Ausência de estudos randomizados. Todos os estudos foram do tipo observacional, descritivo, série retrospectiva de casos, onde o pesquisador apenas coletou os dados dos eventos já ocorridos, sem nenhuma inferência sobre eles. Cada artigo representa a conduta pessoal ou de um grupo de cirurgiões diante da doença.

- Não foi possível identificar nos artigos a relação entre o tipo de lesão carotídea (dissecção carotídea ou trombose da placa aterosclerótica) e a indicação da técnica aplicada (angioplastia percutânea transluminal ou angioplastia com stent).

- Ausência de protocolo para o uso dos antiagregantes plaquetários.

- Uso de diversos dispositivos para trombectomia mecânica intracraniana, sem relacionar diretamente cada um deles com o desfecho (TICI, mRs e hemorragia sintomática).

- Falta de padronização na aferição do tempo de recanalização. Alguns artigos tomam como referência o início da manifestação clínica do AVC outros o momento da punção femoral até a abertura do vaso.

10. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA.

A presente revisão sistemática com metanálise constitui até o presente momento a única revisão sistemática direcionada para a análise específica do tratamento das lesões sequenciais, focando os resultados na abordagem ao nível da carótida extracraniano, comparando a angioplastia com stent a angioplastia percutânea transluminal.

Os resultados sugerem que a aplicação do stent ao nível da carótida extracraniana com ou sem rtPA prévio é tão eficaz e seguro quanto a angioplastia percutânea transluminal, não aumentando a taxa de hemorragia sintomática. Precauções devem ser tomadas quando houver a necessidade de associar o rtPA endovenoso aos bloqueadores do receptor IIb/IIIa.

Um ensaio clínico randomizado é mandatório para esclarecer com nível de evidência maior essas e outras questões.

11. FINANCIAMENTO.

Este estudo não teve financiamento de agência de fomento e não houve conflito de interesses dos autores.

12. CONCLUSÃO

1- A angioplastia com stent foi tão efetiva e segura quanto a angioplastia percutânea transluminal nos desfechos: taxa de abertura do vaso (TICI 2b 3), *Rankin* (mRs < 2) e taxa de hemorragia sintomática.

REFERÊNCIAS

1. Stroke, Cerebrovascular accident health topic switzerland: WHO, 2017.
2. Paciaroni M, Inzitari D, Agnelli G, et al. Intravenous thrombolysis or endovascular therapy for acute ischemic stroke associated with cervical internal carotid artery occlusion: the ICARO-3 study. *J Neurol* 2015;262:459-68.
3. Paciaroni M, Balucani C, Agnelli G, et al. Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and Internal Carotid ARtery Occlusion: the ICARO study. *Stroke* 2012;43:125-30.
4. Matthews WB, Oxbury JM. Prognostic factors in stroke. *Ciba Found Symp* 1975:279-89.
5. McDowell FH, Potes J, Groch S. The natural history of internal carotid and vertebral-basilar artery occlusion. *Neurology* 1961;11(4)Pt2:153-7.
6. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, et al. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke* 2007;38:1274-80.
7. National Institute of Neurological D, Stroke rt PASSG. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
8. Kim YS, Garami Z, Mikulik R, et al. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2005;36:869-71.
9. Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, et al. Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1169-75.
10. Jovin TG, Gupta R, Uchino K, et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke* 2005;36:2426-30.
11. Kidwell CS, Jahan R, Alger JR, et al. Design and rationale of the Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy (MR RESCUE) Trial. *Int J Stroke* 2014;9:110-6.
12. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2015;10:439-48.
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Yan B, et al. A multicenter, randomized, controlled study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in

- Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA). *Int J Stroke* 2014;9:126-32.
14. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
 15. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13.
 16. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
 17. Weiner GM, Ducruet AF. ESCAPE Trial Supports Rapid Endovascular Thrombectomy in the Management of Large-Vessel Acute Ischemic Stroke. *Neurosurgery* 2015;76:N15-6.
 18. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.
 19. Kappelhof M, Marquering HA, Berkhemer OA, et al. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: a literature review. *J Neurointerv Surg* 2015;7:8-15.
 20. Sivan-Hoffmann R, Gory B, Rabilloud M, et al. Patient Outcomes with Stent-Retriever Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Isr Med Assoc J* 2016;18:561-566.
 21. Mokin M, Kass-Hout T, Kass-Hout O, et al. Intravenous thrombolysis and endovascular therapy for acute ischemic stroke with internal carotid artery occlusion: a systematic review of clinical outcomes. *Stroke* 2012;43:2362-8.
 22. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009;62:e1-34.
 23. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990;43:543-9.
 24. Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group. U.S. department of Health and Human services National Institutes of Health 2014.
 25. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21:1539-58.
 26. Suh SH, Cloft HJ, Fugate JE, et al. Clarifying differences among thrombolysis in cerebral infarction scale variants: is the artery half open or half closed? *Stroke* 2013;44:1166-8.
 27. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999;30:1538-41.
 28. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in

- acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.
29. Clarke M, Horton R. Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. *Lancet* 2001;357:1728.
 30. El Dib R, Nascimento Junior P, Kapoor A. An alternative approach to deal with the absence of clinical trials: a proportional meta-analysis of case series studies. *Acta Cir Bras* 2013;28:870-6.
 31. Lyden P, Claesson L, Havstad S, et al. Factor analysis of the National Institutes of Health Stroke Scale in patients with large strokes. *Arch Neurol* 2004;61:1677-80.
 32. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1534-42.
 33. McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, et al. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology* 2014;83:1653-60.
 34. Halligan S. Systematic reviews and meta-analysis of diagnostic tests. *Clin Radiol* 2005;60:977-9.
 35. Sacks HS, Reitman D, Pagano D, et al. Meta-analysis: an update. *Mt Sinai J Med* 1996;63:216-24.
 36. Duijsens HM, Spaander F, van Dijk LC, et al. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke and apparent occlusion of the extracranial internal carotid artery on CTA. *J Neurointerv Surg* 2015;7:709-14.
 37. Fahed R, Redjem H, Blanc R, et al. Endovascular Management of Acute Ischemic Strokes with Tandem Occlusions. *Cerebrovasc Dis* 2016;41:298-305.
 38. Grigoryan M, Haussen DC, Hassan AE, et al. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Occlusions: Large Multicenter Series and Systematic Review. *Cerebrovasc Dis* 2016;41:306-12.
 39. Soize S, Kadziolka K, Estrade L, et al. Outcome after mechanical thrombectomy using a stent retriever under conscious sedation: comparison between tandem and single occlusion of the anterior circulation. *J Neuroradiol* 2014;41:136-42.
 40. Machi P, Lobotesis K, Maldonado IL, et al. Endovascular treatment of tandem occlusions of the anterior cerebral circulation with solitaire FR thrombectomy system. Initial experience. *Eur J Radiol* 2012;81:3479-84.
 41. Lockau H, Liebig T, Henning T, et al. Mechanical thrombectomy in tandem occlusion: procedural considerations and clinical results. *Neuroradiology* 2015;57:589-98.
 42. Rangel-Castilla L, Rajah GB, Shakir HJ, et al. Management of acute ischemic stroke due to tandem occlusion: should endovascular recanalization of the extracranial or intracranial occlusive lesion be done first? *Neurosurg Focus* 2017;42:E16.

43. Mpotsaris A, Bussmeyer M, Buchner H, et al. Clinical outcome of neurointerventional emergency treatment of extra- or intracranial tandem occlusions in acute major stroke: antegrade approach with wallstent and solitaire stent retriever. *Clin Neuroradiol* 2013;23:207-15.
44. Malik AM, Vora NA, Lin R, et al. Endovascular treatment of tandem extracranial/intracranial anterior circulation occlusions: preliminary single-center experience. *Stroke* 2011;42:1653-7.
45. Heck DV, Brown MD. Carotid stenting and intracranial thrombectomy for treatment of acute stroke due to tandem occlusions with aggressive antiplatelet therapy may be associated with a high incidence of intracranial hemorrhage. *J Neurointerv Surg* 2015;7:170-5.
46. Choi JY, Lee JI, Lee TH, et al. Emergent Recanalization with Stenting for Acute Stroke due to Athero-Thrombotic Occlusion of the Cervical Internal Carotid Artery : A Single Center Experience. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55:313-20.
47. Son S, Choi DS, Oh MK, et al. Emergency carotid artery stenting in patients with acute ischemic stroke due to occlusion or stenosis of the proximal internal carotid artery: a single-center experience. *J Neurointerv Surg* 2015;7:238-44.
48. Cohen JE, Gomori JM, Rajz G, et al. Extracranial carotid artery stenting followed by intracranial stent-based thrombectomy for acute tandem occlusive disease. *J Neurointerv Surg* 2015;7:412-7.
49. Puri AS, Kuhn AL, Kwon HJ, et al. Endovascular treatment of tandem vascular occlusions in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2015;7:158-63.
50. Spiotta AM, Lena J, Vargas J, et al. Proximal to distal approach in the treatment of tandem occlusions causing an acute stroke. *J Neurointerv Surg* 2015;7:164-9.
51. Yoon W, Kim BM, Kim DJ, et al. Outcomes and prognostic factors after emergent carotid artery stenting for hyperacute stroke within 6 hours of symptom onset. *Neurosurgery* 2015;76:321-9.
52. Sallustio F, Motta C, Koch G, et al. Endovascular Stroke Treatment of Acute Tandem Occlusion: A Single-Center Experience. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:543-549.
53. Steglich-Arnholm H, Holtmannspotter M, Kondziella D, et al. Thrombectomy assisted by carotid stenting in acute ischemic stroke management: benefits and harms. *J Neurol* 2015;262:2668-75.
54. Mpotsaris A, Kabbasch C, Borggrefe J, et al. Stenting of the cervical internal carotid artery in acute stroke management: The Karolinska experience. *Interv Neuroradiol* 2017;23:159-165.
55. Ansari SA, Kuhn AL, Honarmand AR, et al. Emergent Endovascular Management of Long-Segment and Flow-Limiting Carotid Artery

- Dissections in Acute Ischemic Stroke Intervention with Multiple Tandem Stents. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:97-104.
56. De Silva DA, Brekenfeld C, Ebinger M, et al. The benefits of intravenous thrombolysis relate to the site of baseline arterial occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke* 2010;41:295-9.
 57. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006;37:2301-5.
 58. Grech R, Schembri M, Thornton J. Stent-based thrombectomy versus intravenous tissue plasminogen activator in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol* 2015;21:684-90.
 59. Dalyai RT, Chalouhi N, Singhal S, et al. Stent-assisted endovascular recanalization of extracranial internal carotid artery occlusion in acute ischemic stroke. *World Neurosurg* 2013;79:143-8.
 60. Stampfl S, Ringleb PA, Mohlenbruch M, et al. Emergency cervical internal carotid artery stenting in combination with intracranial thrombectomy in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:741-6.
 61. Lescher S, Czeppan K, Porto L, et al. Acute stroke and obstruction of the extracranial carotid artery combined with intracranial tandem occlusion: results of interventional revascularization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38:304-13.
 62. Molina CA, Chamorro A, Rovira A, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. *Int J Stroke* 2015;10:619-26.
 63. Lavalley PC, Mazighi M, Saint-Maurice JP, et al. Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2007;38:2270-4.
 64. Miyamoto N, Naito I, Takatama S, et al. Urgent stenting for patients with acute stroke due to atherosclerotic occlusive lesions of the cervical internal carotid artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2008;48:49-55; discussion 55-6.
 65. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 2010;41:2559-67.
 66. Hauck EF, Natarajan SK, Ohta H, et al. Emergent endovascular recanalization for cervical internal carotid artery occlusion in patients presenting with acute stroke. *Neurosurgery* 2011;69:899-907; discussion 907.

67. Dababneh H, Bashir A, Hussain M, et al. Endovascular treatment of tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusions. *J Vasc Interv Neurol* 2014;7:26-31.
68. Tutuncu S, Scheitz JF, Bohner G, et al. Endovascular procedures versus intravenous thrombolysis in stroke with tandem occlusion of the anterior circulation. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:1165-70.
69. Mishra A, Stockley H, Goddard T, et al. Emergent extracranial internal carotid artery stenting and mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke. *Interv Neuroradiol* 2015;21:205-14.
70. Weiner GM, Feroze R, Panczykowski DM, et al. Endovascular Treatment of Tandem Common Carotid Artery Origin and Distal Intracranial Occlusion in Acute Ischemic Stroke. *World Neurosurg* 2017;97:360-365.
71. Cohen JE, Leker RR, Eichel R, et al. Emergency endovascular revascularization of tandem occlusions: Internal carotid artery dissection and intracranial large artery embolism. *J Clin Neurosci* 2016;28:157-61.
72. Kim DJ, Kim DI, Byun JS, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy for hyperacute ischemic stroke caused by tandem occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:184-9.
73. Matsubara N, Miyachi S, Tsukamoto N, et al. Endovascular intervention for acute cervical carotid artery occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155:1115-23.
74. Villwock MR, Padalino DJ, Deshaies EM. Carotid Artery Stenosis with Acute Ischemic Stroke: Stenting versus Angioplasty. *J Vasc Interv Neurol* 2015;8:11-6.
75. Romano DG, Cioni S, Vinci SL, et al. Thromboaspiration technique as first approach for endovascular treatment of acute ischemic stroke: initial experience at nine Italian stroke centers. *J Neurointerv Surg* 2017;9:6-10.
76. Nedeltchev K, Brekenfeld C, Remonda L, et al. Internal carotid artery stent implantation in 25 patients with acute stroke: preliminary results. *Radiology* 2005;237:1029-37.
77. Ozdemir O, Bussiere M, Leung A, et al. Intra-arterial thrombolysis of occluded middle cerebral artery by use of collateral pathways in patients with tandem cervical carotid artery/middle cerebral artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1596-600.
78. Papanagiotou P, Roth C, Walter S, et al. Carotid artery stenting in acute stroke. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2363-9.
79. Kwak HS, Hwang SB, Jin GY, et al. Predictors of functional outcome after emergency carotid artery stenting and intra-arterial thrombolysis for treatment of acute stroke associated with obstruction of the proximal internal carotid artery and tandem downstream occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:841-6.

80. Fischer U, Mono ML, Schroth G, et al. Endovascular therapy in 201 patients with acute symptomatic occlusion of the internal carotid artery. *Eur J Neurol* 2013;20:1017-24, e87.
81. Maurer CJ, Joachimski F, Berlis A. Two in One: Endovascular Treatment of Acute Tandem Occlusions in the Anterior Circulation. *Clin Neuroradiol* 2015;25:397-402.
82. Akpınar CK, Gurkas E, Aytac E. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting may be a better option in acute tandem occlusions. *Interv Neuroradiol* 2017;23:405-411.