



**Instituto Nacional de Cardiologia**

**Coordenação de Ensino e Pesquisa**

**Programa de Pós-Graduação**

**Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Parecer Técnico Científico**

**Ecodoppler de carótidas no rastreamento de**

**estenose carotídea assintomática**

**Maria Elisa Cabanelas Pazos**

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Artérias do pescoço e cabeça	4
Figura 2	Recomendações de utilização dos recursos do equipamento de ecodoppler	7
Quadro 1	Códigos TUSS	8
Quadro 2	Valor de referência CBHPM	8
Figura 3	Fluxograma de seleção dos estudos	10
Quadro 3	Estudos identificados	11
Figura 4	Taxas de AVC e morte após endarterectomia, por estudo	13
Figura 5	Resultados da metanálise dos danos relacionados com endarterectomia e angioplastia e implantação de stent	14

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Pergunta PICO	9
Tabela 2	Avaliação do risco de viés ROBIS	12

## Sumário

1. CONDIÇÃO DA DOENÇA.....	3
2. TECNOLOGIA.....	5
3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA.....	8
4. RESULTADOS.....	9
5. RECOMENDAÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS.....	15
6. RECOMENDAÇÃO.....	17
7. REFERÊNCIAS.....	18
8. ANEXOS.....	21

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

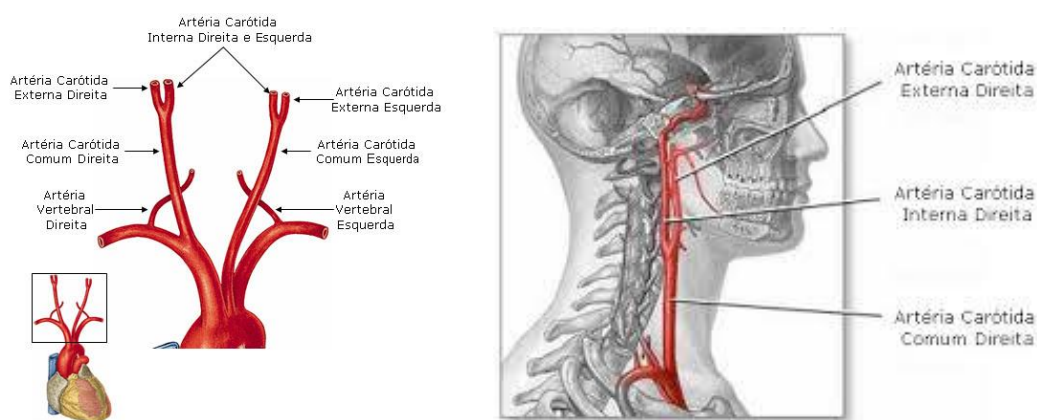
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
COSAÚDE	Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde
DUT	Diretriz de Utilização
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FENASAÚDE	Federação Nacional de Saúde Suplementar
IAM	Infarto Agudo Miocárdio
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTC	Parecer Técnico Científico
RS	Revisão Sistemática
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
SS	Saúde Suplementar
TUSS	Terminologia Unificada da Saúde Suplementar
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

## 1. CONDIÇÃO DA DOENÇA

### 1.1 - Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

As artérias carótidas comuns situam-se uma de cada lado na região anterolateral do pescoço. Cada artéria carótida comum (ou primitiva) se bifurca em carótidas externa e interna dividindo com a artéria vertebral a responsabilidade de vascularização do pescoço e da cabeça<sup>1</sup>.

Figura 1. Artérias do pescoço e cabeça



Fonte: [auladeanatomia.com](http://auladeanatomia.com)<sup>1</sup>

A estenose carotídea é um estreitamento do lúmen do vaso pela formação de placas ateroscleróticas que contém cristais de colesterol, lipídeos e células necróticas. Esse depósito tem predileção por algumas artérias incluindo a carotídea extracraniana. O estreitamento dificulta o fluxo normal de sangue podendo causar ataque isquêmico transitório e acidente vascular isquêmicos consequentes de embolismo cerebral provocado por alterações na biologia da placa. Idade avançada, hipertensão, dislipidemia e tabagismo são os principais fatores de risco, associados à estenose carotídea, para eventos aos eventos tromboembólicos. As artérias carótidas extracranianas são facilmente avaliadas pela ultrassonografia com doppler, sendo o método amplamente utilizado.

Segundo o *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET), a estenose pode ser classificada como: grau I (normal), grau II ou estenose leve (entre 1%

e 29%), estenose moderada, nos graus III (entre 30% e 49%) e IV (entre 50% e 69%), estenose grave no grau V (entre 70% e 99%) e oclusão, no grau VI (100%).

O acidente vascular cerebral (AVC) é mundialmente uma das doenças crônicas mais relevantes do ponto de vista clínico e gerencial, sendo importante causa de hospitalização e cuidados prolongados, mortalidade e morbidade, com sequelas permanentes ou temporárias, em vários níveis de gravidade e que vem afetando cada vez mais jovens. Segundo Flynn, as doenças cerebrovasculares são responsáveis por mais de cinco milhões de mortes por ano (1 em cada 10) e aproximadamente 3% das despesas totais com saúde no mundo<sup>2</sup>. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera o AVC uma epidemia do século 21 e sugere que 85% de todos os AVC são de causas preveníveis<sup>3</sup>. Sua etiologia pode ser hemorrágica (hemorragia subaracnóidea e hemorragia intracerebral) ou isquêmica, sendo a última a mais prevalente variando de 67 a 80% dos casos<sup>4</sup>.

Aproximadamente 10% dos casos de AVC isquêmico são causados por estenose carotídea<sup>5</sup>. A estenose de carótida extracraniana se apresenta em dois quadros clínicos distintos: sintomática com AVC, ataque isquêmico transitório (AIT) e amaurose fugaz em territórios encefálicos ipsilaterais ou assintomática<sup>2</sup>. Estima-se em 1% a prevalência de AVC causados por estenose carotídea assintomática<sup>6</sup>.

## **1.2 - Tratamento recomendado**

As opções terapêuticas da estenose carotídea incluem o tratamento clínico, com medidas como controle da dislipidemia e da hipertensão, medicamento antiplaquetário, o tratamento cirúrgico a céu aberto, a revascularização por endarterectomia e angioplastia com implantação de stent.

## 2. TECNOLOGIA

O ecodoppler de carótidas é uma tecnologia de teste diagnóstico por imagem não invasivo baseado na interação do som com os tecidos que utiliza ondas ultrassônicas de alta frequência (superior àquela que o ouvido humano é capaz de perceber) emitidas através do transdutor que, em contato com o paciente atravessam o tecido. O transdutor se conecta com o restante do aparelho através de um cabo e além de enviar também recebe os ecos gerados, transformando-os em sinais, que serão interpretados por um computador, para, em seguida, serem exibidos na forma de uma imagem no display, identificando placas ateromatosas. Pelo seu efeito doppler também é possível conhecer o sentido e a velocidade do fluxo sanguíneo. Existe no mercado uma grande variedade de equipamentos de ultrassonografia disponíveis com diferentes recursos tecnológicos complementares. A figura abaixo identifica os itens classificados como indispensáveis (RI), recomendados (RC) e modernos (RM). Os itens básicos<sup>7</sup>, são os indispensáveis para a realização de um exame completo, capaz de identificar e quantificar as estenoses das carótidas mantendo os critérios de sensibilidade, especificidade e acurácia semelhantes à média encontrada na literatura. Os demais são considerados facilitadores diante de dificuldades encontradas no exame.



Figura 2. Resumo das recomendações de utilização dos recursos do equipamento de ecodoppler

Freire e cols.  
Recomendação para a Quantificação pelo Ultrassom da Doença Aterosclerótica

**Artigo Especial**

**Quadro 1 – Resumo das recomendações de utilização dos recursos do equipamento**

RECURSO	RECOMENDAÇÃO	PARAMETROS	VANTAGEM	SITUAÇÃO ESPECIAL
Transdutor	RI	Multifrequencial Linear de 5-12 mghz	Imagem de alta resolução	
Transdutores adicionais	RC	Convexo de 2-5 mghz	Meior penetração Meior campo de visão	Bifurcação alta Pescoços longos
	RC	Setorial 5-10 mghz	Menor área de contato ("footprint")	Emergência das vertebrais Carótida interna distal
	RC	Microconvexo 3-8 mghz	Menor área de contato ("footprint") Meior campo de visão	Bifurcação alta Pescoços longos Emergência das vertebrais Carótida interna distal
Imagem Trapezoidal	RI		Meior campo de visão	Bifurcação alta Emergência das vertebrais Carótida interna distal
Faixa Dinâmica "Dynamic Range"	RI	Em torno de 50 dB	Meio contraste parede/lúmen	Estudo de morfologia de placa Em torno de 70 dB
Imagem Harmônica	RC		Menos artefatos nos campos médios	Quando necessário avaliação de vasos mais profundos. Deve estar desligada para medir a IMT
Foco	RI	1 a 2 focos ao nível e abaixo do vaso	Melhora a resolução lateral	
Imagem Composta "Sonuc CT"	RC	2 a 5	Melhora Resolução Diminui artefatos	
Speckle Reduction Imaging (SRI, uScan, XRES, iClear, ApliPure)	RC		Diminui artefatos Melhora Resolução	
Densidade da Linha	RI	Meio alto possível para taxa de quadros aceitável	Melhora resolução lateral	
Volume de Amostra: Tamanho	RI	2/3 do diâmetro do vaso	Demonstração do fluxo laminar	
Volume de Amostra: Posicionamento		Local de Meior velocidade		
Correção de ângulo	RI	45 a 60 graus. Paralelo a parede do vaso ou ao fluxo	Medida adequada das velocidades	Vasos tortuosos: Tangente da curvatura do vaso
Gain do Doppler	RI	Ponto de maior brilho, coincidindo com a velocidade de pico sistêmico	Medida adequada das velocidades	
PW: Filtro de Parede	RI	100-	Meio alto: evita artefatos Meio baixo: evita perda de informações do tipo de curva	
Escolha de velocidade		Ocupando mais que 50% da área da tela	Medida adequada das velocidades	
Doppler colorido	RI	Ajustar RPF para demonstração do fluxo laminar: cores e mais escuras na periferia	Pronto reconhecimento de aumento focal de velocidade	
Doppler de amplitude	RI		Meio sensível a baixo fluxo Menos ângulo dependente	Determinação de luz residual na medida anelômica da estenose
B-Flow	RC		Sensível Não depende de ângulo Não tem "blooming"	Determinação de luz residual na medida anelômica da estenose

Fonte: Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2015 Abril; 28(nº especial):e1- e64

## 2.1 - Custo do exame e situação regulatória

No setor público de saúde o procedimento está incorporado utilizando o código SIGTAP 02.05.01.004-0 com o descritivo “Ultrassonografia doppler colorido de vãos” e com o custo unitário de R\$39,00<sup>8</sup>.

No setor de saúde suplementar, sua cobertura é obrigatória, constando no rol de procedimentos da ANS sem restrições e com códigos TUSS abaixo:

Quadro 1 Códigos TUSS

Código TUSS	Descritivo
40901360	Doppler colorido de vasos cervicais arteriais bilateral (carótidas e vertebrais)
40901645	Ecocardiograma com doppler convencional – carótidas
40901661	Ecodoppler de carótidas

Fonte: elaboração própria

O custo unitário do exame na saúde suplementar é variável, sendo uma combinação do valor de referência, tabela CBHPM<sup>9,10</sup> e da negociação entre prestadores e operadoras de saúde. Porte 4A: R\$370,21; Fatores multiplicadores: Unidade de Custo Operacional 2018(UCO): R\$20,47; Filme (m<sup>2</sup>) R\$27,02

Quadro 2: Valor referência CBHPM

Código CBHPM e TUSS	Descritivo	Porte	Custo operacional x UCO	Filme	Total
40901360	Doppler colorido de vasos cervicais arteriais bilateral (carótidas e vertebrais)	4A(370,21)	8,26 x 20,47	0,34m <sup>2</sup> x 27,02	R\$557,66

Fonte: elaboração própria

A busca no D-TISS<sup>11</sup>, painel gerencial de procedimentos da ANS pelos códigos acima não gerou informações sobre sua utilização. Dados de uma associada da Federação Nacional de Saúde (Fenasaúde) mostram que em 12 meses, um doppler de carótidas foi realizado a cada 26 beneficiários. Inferindo que o comportamento se reproduz no sistema como um todo e considerando o total da população da Saúde Suplementar<sup>12</sup>, com 47.188.528 beneficiários, chegaremos ao total de 1.814.943 testes de ecodoppler de carótidas por ano.

### 3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

#### 3.1 Pergunta estruturada e PICO

A pergunta de pesquisa é apresentada na tabela 1.

Tabela 1 – Pergunta Estruturada (PICO)

<b>População</b>	pacientes assintomáticos
<b>Intervenção</b>	rastreio com ecodoppler de carótidas
<b>Comparação</b>	não fazer rastreio
<b>Desfechos</b>	eficácia e segurança na prevenção de AVC isquêmico e mortalidade
<b>Tipo de estudo</b>	revisões sistemáticas

Fonte: elaboração própria

Pergunta de pesquisa: O rastreio de pacientes assintomáticos para estenose carotídea é eficaz e seguro na prevenção de AVC isquêmico e redução da mortalidade?

#### 3.2 – Busca por evidências

Realizada busca na base de dados Medline com a estratégia:

((adults asymptomatic screening) AND carotid doppler) AND stroke prevention

Critério de inclusão: Revisões sistemáticas.

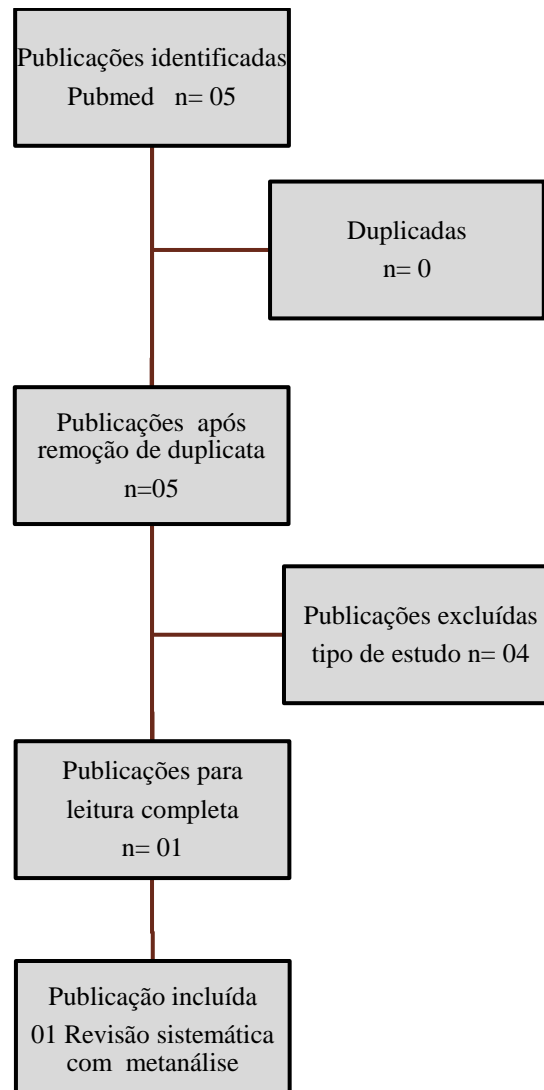
A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela ferramenta AMSTAR2.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 - Resultados da análise das evidências

A estratégia de busca recuperou 5 revisões sistemáticas sendo selecionado apenas um estudo (figura 1)

Figura 3 Fluxograma da seleção de estudos



Fonte: elaboração própria

Os 5 estudos identificados encontram-se descritos no quadro 3

Quadro 3 Estudos identificados

Estudo	Tipo de Estudo / ano	População
Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng ZJ, Watford DJ, Carter JL, Rowe CJ, Harris R. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Ann Intern Med.</i> 2014 Sep 2;161(5):336-46.	RS e Metanálise 2014	Pacientes assintomáticos
Nguyen LL, Conte MS, Reed AB, Belkin M. <b>Carotid</b> endarterectomy: who is the high-risk patient? <i>Semin Vasc Surg.</i> 2004 Sep;17(3):219-23.	Revisão narrativa 2004	Polpulação de alto risco
Constans J. [Is the <b>screening</b> of asymptomatic carotid stenosis worthwhile?]. <i>Ann Cardiol Angeiol (Paris).</i> 2004 Jan;53(1):39-43	Revisão narrativa 2004	Pacientes assintomáticos
Eckstein HH. Surgical therapy of extracranial carotid stenosis. <i>Chirurg. German;</i> 2004 Jan;75(1):93-110. <b>Review.</b> German.	Análise de banco de dados 2017	pacientes submetidos a endarterectomia e angioplastia com implantação de stent
Barth A. Carotid stenosis: diagnosis, patient selection, therapy. <i>Ther Umsch.</i> 2003 Sep;60(9):563-8.	Revisão narrativa 2003	Pacientes de alto risco

Fonte: elaboração própria

O estudo selecionado é uma Revisão Sistemática com metanálise que teve como objetivo avaliar a acurácia e confiabilidade dos testes de imagem na detecção de estenose carotídea, as evidências de eficácia do rastreamento de estenose carotídea em pacientes assintomáticos na prevenção de AVC isquêmico ipsilateral, e a eficácia e segurança da submissão dos pacientes assintomáticos aos testes confirmatórios de estenose carotídea assim como dos procedimentos terapêuticos clínico, e de revascularização por endarterectomia e implantação de stent pós angioplastia.

O estudo selecionado foi avaliado pelo AMSTAR 2 e classificado de alta qualidade metodológica. (anexo 1). Na tabela 2 o risco de viés foi avaliado como baixo pela ferramenta ROBIS.

Tabela 2 avaliação do risco de viés ROBIS

Revisão	Fase 2			Fase 3	
	1. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS	2. IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	3. COLETA DE DADOS E AVALIAÇÃO DO ESTUDO	4. SÍNTESE E RESULTADOS	RISCO DE VIÉS NA REVISÃO
JONAS, 2014	☺	☺	☺	☺	☺

Fonte: elaboração própria

## 4.2 - Interpretação dos resultados

O estudo selecionado de Jonas et al. incluiu 78 artigos de 56 estudos. Não foram localizados estudos elegíveis com evidência direta de que o rastreamento de pacientes assintomáticos reduz a mortalidade e AVC isquêmico ipsilateral.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada como boa, regular ou ruim usando critérios pré-definidos pela US Preventive Services Task Force para cada tipo de estudo: estudos de ferramentas de estratificação de risco, revisões sistemáticas de acurácia do Ecodoppler de carótidas, estudos primários de acurácia, revisões sistemáticas e metanálises de benefícios do tratamento, ensaios clínicos randomizados de benefícios do tratamento, ensaios clínicos randomizados para danos do tratamento e outros estudos para avaliar danos do tratamento. Critérios e avaliação de risco dos estudos estão disponíveis nos anexos<sup>13,14</sup>.

4.2.1 Para avaliação da acurácia foram incluídas três metanálises e um estudo primário classificados como de boa qualidade.

Sensibilidade e especificidade reportadas:

Para detectar estenose carotídea de 50% ou mais:

**Sensibilidade** 98% (IC 97 a 100%)

**Especificidade** 88% (IC 76 a 100%)

Para detectar estenose carotídea de 70% ou mais:

**Sensibilidade** 90% (IC 84 a 94%)

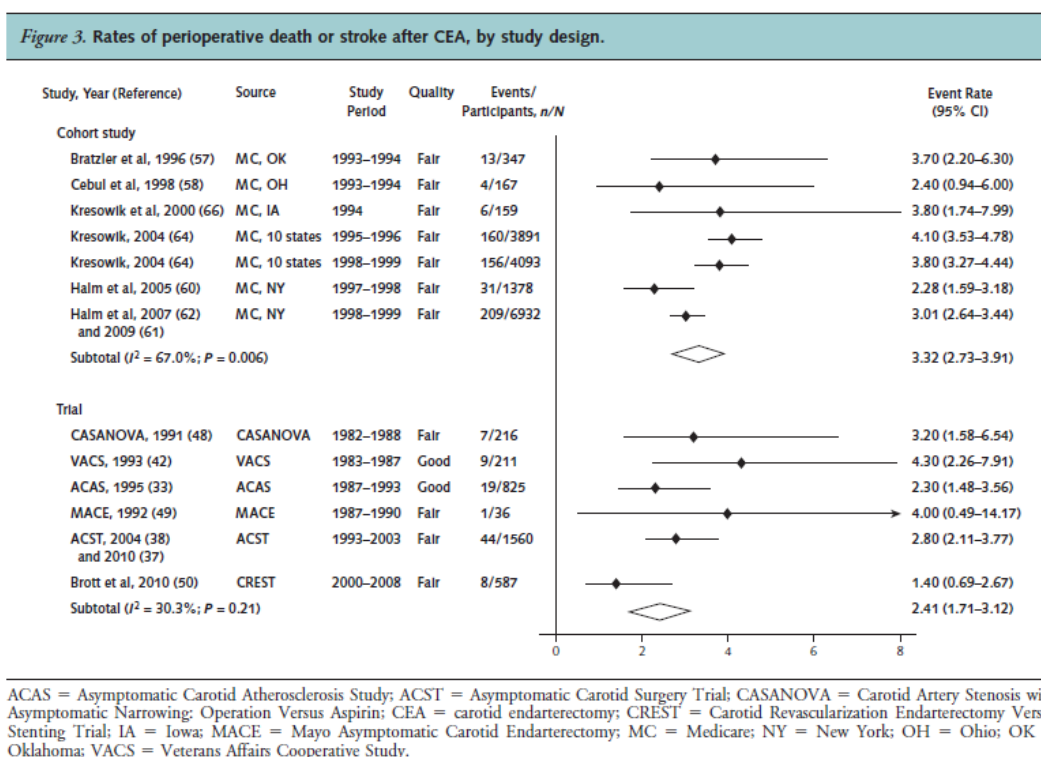
**Especificidade** 94% (IC 88 a 97%)

Utilizando esses dados da metanálise, a Task Force estimou Sensibilidade e Especificidade para detectar estenose carotídea de 60% ou mais: **S** 94% **E** 92%<sup>15</sup>. A metanálise relatou variação ampla e clinicamente importante na mensuração das propriedades de sensibilidade e especificidade entre laboratórios.

4.2.2 Em relação aos danos associados ao rastreio e avaliados neste estudo foram incluídos:

1. Danos associados ao exame de confirmação diagnóstica com angiografia: Dois ECR reportaram AVC após a angiografia: 1,2% no estudo ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*), com uma morte subsequente; e 0,4% no estudo VACS (*Veterans Affairs Cooperative Study*).
2. Danos dos procedimentos terapêuticos em pacientes oriundos do rastreio:
  - a) Danos relacionados com os procedimentos de endarterectomia – uma metanálise de sete estudos de coorte com 17.474 participantes encontrou taxa de 3,3% de danos perioperatórios (30 dias), AVC e morte. (figura 4)

Figura 4. Taxas de AVC e morte perioperatória após endarterectomia, por estudo



Fonte: *Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force*

- b) Danos relacionados com os procedimentos de angioplastia com implantação de stent carotídeo – metanálise com 6.152 participantes encontrou taxa de 3,1% de danos perioperatórios (30 dias), AVC e morte (2,7 – 3,6 IC95%) (figura5).

Figura 5. resumo dos principais resultados da metanálise dos danos relacionados com endarterectomia e angioplastia com implantação de stent

Table 2. Summary of Main Results of Meta-analyses						
Outcome	Studies, n	Participants*, n	Effect Measure†	Estimate From Main Analysis (95% CI), %	P, %	PL Estimate From Sensitivity Analysis (95% CI), %
<b>CEA vs. medical therapy</b>						
Perioperative stroke/death or subsequent ipsilateral stroke	3	5223	RD	-2.0 (-3.3 to -0.7)	0	-2.0 (-3.6 to -0.7)
Perioperative stroke/death or any subsequent stroke	3	5223	RD	-3.5 (-5.1 to -1.8)	0	-3.5 (-5.2 to -1.5)
All-cause mortality	3	5223	RD	1.0 (-2.0 to 3.0)	13	0.7 (-2.4 to 3.8)
Any stroke or death	3	5223	RD	-2.7 (-5.1 to -0.3)	0	-2.7 (-5.4 to -0.1)
Ipsilateral stroke (nonperoperative)	3	5223	RD	-4.1 (-5.4 to -2.7)	23	-3.9 (-5.8 to -2.8)
Any nonperoperative stroke	3	5223	RD	-5.5 (-7.0 to -3.9)	0	-5.5 (-7.1 to -3.8)
Perioperative stroke/death	3	5223	RD	1.9 (1.2 to 2.6)	0	1.9 (1.2 to 2.8)
<b>CEA</b>						
Perioperative stroke/death rate from observational studies	7	17 474	Rate	3.3 (2.7 to 3.9)	68	NA‡
Perioperative stroke/death rate from trials	6	3435	Rate	2.4 (1.7 to 3.1)	30	NA‡
<b>CAAS</b>						
Perioperative stroke/death rate from trials	2	6152	Rate	3.1 (2.7 to 3.6)	0.1	3.1 (2.2 to 3.7)

CAAS = carotid angioplasty and stenting; CEA = carotid endarterectomy; NA = not applicable; PL = profile likelihood; RD = risk difference.

\* Participants who contributed to the meta-analysis.

† RDs represent absolute differences over approximately 5 y. Negative RDs favor CEA.

‡ Analyses did not have small numbers of studies.

Fonte: *Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force*

- c) Outros danos relatados nos estudos: no estudo VACS 3,8% dos participantes que realizaram endarterectomia tiveram lesões transitórias de nervos cranianos . No estudo Casanova, 1991<sup>16</sup> os participantes apresentaram 1,4% de embolia pulmonar, 4,2% lesão permanente de nervo craniano, 1,4% de pneumonia e as complicações maiores de morte ou AVC foram de 7,9%.

A ansiedade provocada pelo diagnóstico, embora não tenha sido aferida como desfecho é relatada como potencialmente prejudicial.

O ecodoppler ou ultrassonografia com doppler de carótida é realizado com frequência como rastreio de estenose carotídea em pacientes assintomáticos sem história de sinais ou sintomas de isquemia vascular cerebral. A principal premissa desta prática é a de que o potencial benefício da endarterectomia ou angioplastia com implantação de stent excede o dano potencial em pacientes com estenose assintomática. No entanto, as evidências não justificam essa prática. Sabemos que a acurácia é uma propriedade



inerente ao teste diagnóstico, mas o seu valor preditivo positivo e negativo é influenciado pela prevalência da doença. Sensibilidade e Especificidade são características dos testes diagnósticos. Não modificam seu perfil quando aplicados em populações diferentes. Entretanto, a prevalência da doença interfere diretamente no Valor Preditivo Positivo (VPP) e Valor preditivo negativo (VPN). Quanto menor a prevalência da doença, maior será o número de testes falso positivos. Portanto o processo de tomada de decisão de um teste de rastreio deve obrigatoriamente levar em consideração esses três parâmetros: sensibilidade, especificidade e prevalência da doença na população considerada. Desta forma, considerando a baixa prevalência (1%) da estenose de carótidas assintomática como etiologia de AVC isquêmico ipsilateral, apesar dos altos valores de sensibilidade e especificidade (94% e 92% respectivamente) o rastreio levará a um grande número de pacientes falso positivo que estarão expostos aos danos dos procedimentos que se seguem ao rastreio positivo para confirmação diagnóstica e tratamento, conforme demonstram as evidências relatadas acima.

#### 4.2.3 Limitações:

Nos estudos que compararam a endarterectomia com tratamento clínico, foram selecionados cirurgiões sabidamente com menor número de complicações, não refletindo a realidade e comprometendo a validade externa do estudo. Em contra partida, houve variabilidade do tratamento clínico, não representando sua otimização, com a atual melhor prática. Não foram encontrados estudos elegíveis com evidência direta sobre o rastreio de pacientes assintomáticos na redução da mortalidade e AVC isquêmico ipsilateral. Com relação aos danos, embora não tenham sido aferidos como desfechos, a ansiedade provocada pelo diagnóstico é relatada como potencialmente prejudicial.

## 5. RECOMENDAÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS

As principais diretrizes internacionais recomendam fortemente a não realização de rastreamento de estenose de carótidas para pacientes assintomáticos.

### 1. Reino Unido

O *National Institute for Health and Care Excellence* - NICE, se reporta a revisão sistemática e diretriz do Task Force com a mesma recomendação de não realização de rastreamento para pacientes assintomáticos.

O *National Health Service* - NHS do governo britânico contraindica claramente o rastreamento de estenose carotídea em pacientes assintomáticos: “Os métodos de prevenção são atualmente mais eficazes que o rastreamento. O tratamento disponível acarreta um risco maior que os benefícios”<sup>17</sup>.

### 2. Austrália

O *Royal College of General Practitioners* (RACGP) coloca este rastreamento dentre os de benefícios não comprovados<sup>18</sup>. Diz que não se justifica o rastreamento de pacientes assintomáticos para estenose carotídea a fim de selecionar pacientes para procedimentos de revascularização, já que as evidências não demonstram benefícios. Aponta para os riscos de danos da triagem e dos procedimentos de revascularização com aproximadamente o dobro de risco de AVC e morte causados pela angioplastia com implantação de stent e de infarto do miocárdio causado pela endarterectomia. Ressalta também que ainda não se é possível identificar quais são os fatores de risco associados capazes de tornar a revascularização benéfica em pacientes com estenose carotídea assintomática e que mais pesquisas se fazem necessárias para esta conclusão.

### 3. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH

O Inquérito sobre Tecnologias em Saúde intitulado “Triagem Ultrassonográfica para Prevenção de AVC: Benefício Clínico e Dano”<sup>19</sup> de 2008 faz referência à RS do Task Force de 2007 cuja conclusão é: “A redução real do curso de rastreamento de pacientes assintomáticos e tratamento com endarterectomia carotídea é desconhecida; o benefício é limitado por uma baixa prevalência global de doença tratável na população assintomática geral e danos decorrentes do tratamento.”

4. *US Preventive Services Task Force – USPTF*. Estenose de carótidas: Rastreamento “D - Não Recomendado: A USPSTF não recomenda a utilização rotineira de rastreamento de estenose de carótidas para pacientes assintomáticos. A USPSTF encontrou pelo menos evidências justas de que o rastreamento é ineficaz ou que os danos superam os benefícios”<sup>20</sup>.

## 5. Brasil

5.1 A Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, na diretriz para Doença Carotídea Extracraniana – Diagnóstico e Tratamento faz referência à RS da Task Force, nas questões relacionadas ao excessivo número de falso positivos que são encaminhados para angiografia e tratamento com endarterectomia ou implantação de stent e seus danos. No entanto sua recomendação final é: *“Em pacientes assintomáticos, mas com suspeita de estenose carotídea, o eco doppler colorido, realizado por técnico qualificado em laboratório certificado, é recomendado como teste diagnóstico inicial para detectar estenose carotídea hemodinamicamente significativa”*<sup>21</sup>

5.2 A Sociedade Brasileira de Cardiologia em conjunto com a Sociedade Brasileira de Geriatria recomendam, na publicação “Atualização das Diretrizes em Cardiogeriatrics da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019” que: *“A ultrassonografia de carótidas está indicada de rotina apenas para pacientes que tenham sofrido AVE/ataque isquêmico transitório (AIT), ou ainda quando for identificada, ao exame físico, diminuição, ausência ou assimetria de pulso, ou sopros carotídeo”*<sup>22</sup>

## 6. RECOMENDAÇÃO

Com base nas evidências aqui apresentadas, o ecodoppler de carótidas não está recomendado para rastreamento de estenose carotídea em pacientes assintomáticos.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Auladenatomia.com Disponível em <https://www.auladeanatomia.com/novosite/sistemas/sistema-cardiovascular/vasos-sanguineos/sistema-arterial/>
2. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3). PMID:20561675.
3. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2(1):43-53
4. Kistler JP, Furie KL. Carotid endarterectomy revisited [Editorial]. *N Engl J Med*. 2000;342:1743-5. [PMID: 10841879]
5. Flumignan CD, Flumignan RLG, Navarro TP. Estenose de carótida extracraniana: revisão baseada em evidências. *Ver. Col. Bras. Cir.* 2017; 44(3): 293-301
6. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752-60. [PMID: 1448826]
7. Freie CMV, Alcantara ML, Santos SN, Amaral SI, Veloso O, Porto CLL, et al. Recomendação para a Quantificação pelo Ultrassom da Doença Aterosclerótica das Artérias Carótidas e Vertebrais: Grupo de Trabalho do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC - SBC . 2015. 28 DOI: 10.5935/238-8219.20150018
8. SIGTAP Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS. DATASUS. Ministério da Saúde. Disponível em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0205010040/07/2019>
9. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Confira a atualização da tabela CBHPM divulgada pela AMB. [publicação online]. São Paulo;2018 [acesso em 05 jul. 2019]. Disponível em <https://cbr.org.br/confira-atualizacao-da-tabela-cbhpm-divulgada-pela-amb/>
10. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médico (CBHPM). [publicação online]. São Paulo; 2018 [acesso em 05 jul. 2019]. Disponível em <https://cbr.org.br/cbhpm/>

11. D-TISS – Painel Gerencial de Procedimentos. [base de dados online]. ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. [acesso em 05 jul 2019]. Disponível em <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-detalhamento-dos-dados-do-tiss/d-tiss-painel-gerencial-de-procedimentos>
12. Sala de Situação [base de dados online]. ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. [acesso em 28 jul 2019]. Disponível em <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/sala-de-situacao>
13. Jonas DE, Feltner c, Amick HR, et al. Evidence Syntheses, N° 111. Rockville(MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2014 Jul. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223226/>
14. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D; Methods Work Group, Third US Preventive Services Task Force. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med.* 2001 Apr;20(3 Suppl):21-35. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11306229>
15. Wolff T, Guirguis-Blake J, Miller T, Gillespie M, Harris R. Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2007;147:860-70. [PMID: 18087057]
16. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. *Stroke.* 1991;22:1229-35. [PMID: 1926232]
17. NHS – National Health Service. Private screening for health conditions: NHS recommendations. UK;2014. Disponível em <https://www.gov.uk/guidance/private-screening-for-health-conditions-nhs-recommendations>
18. The Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice.9th edn, updated. East Melbourne, Vic: RACGP, 2018.Disponível em <https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/red-book/screening-tests-of-unproven-benefit>
19. Wolff T, Guirguis-Blake J, Miller T, Gillespie M, Harris R. Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2007;147(12):860-70. PubMed: PM18087057
20. U.S. Preventive Services Task Force. Carotid Artery Stenosis: Screening; 2014. Disponível em

<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/carotid-artery-stenosis-screening>

21. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. Diretriz para Doença Carotídea Extracraniana – Diagnóstico e Tratamento, 2015. Disponível em <https://www.sbacv.org.br/lib/media/pdf/diretrizes/doenca-carotidea-extracraniana.pdf>
  
22. Atualização das Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. Disponível em <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2019/06/Diretrizes-de-Cardiogeriatría.pdf>

## 8. ANEXOS

ANEXO 1 – AMSTAR 2. Ferramenta de avaliação crítica aplicada na revisão sistemática: Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force.

<p><b>1. Foi fornecido um projeto a priori?</b> Os critérios de inclusão e exclusão devem ser estabelecidos antes da realização da pesquisa. [Nota: É necessário haver referência a um protocolo, aprovação ética ou objetivos da pesquisa pré-determinados / publicados a priori para marcar um "sim".]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p><b>2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente?</b> A extração de dados deve ser realizada por pelo menos 2 pessoas de forma independente e deve ser definido um procedimento para resolver discordâncias. [Nota: É necessário que pelo menos 2 pessoas tenham feito seleção de estudos, 2 pessoas tenham feito extração de dados, e divergências resolvidas por consenso ou uma pessoa verificou o trabalho da outra.]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p><b>3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?</b> Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relatório deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos MeSH devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados. [Nota: Se foram utilizadas pelo menos 2 fontes + 1 estratégia suplementar, responda "sim" (Cochrane register / Central conta como 2 fontes; pesquisa em literatura cinzenta conta como literatura suplementar).]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p><b>4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?</b> Os autores devem declarar que procuraram por estudos independentemente de sua situação de publicação. Os autores devem declarar se excluíram ou não quaisquer estudos (da revisão sistemática), com base em sua situação de publicação, idioma etc. [Nota: Se a revisão indica que houve uma busca por literatura cinzenta ou literatura não publicada, responder "sim". Banco de dados único, teses, anais de congressos e registros de estudos são considerados literatura cinzenta. Se a busca foi de uma fonte que contém literatura cinzenta e não cinzenta, deve-se especificar que eles estavam procurando literatura inédita.]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p><b>5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?</b> Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos. [Nota: É aceitável que a lista dos estudos excluídos esteja apenas referenciada. Se houver um link eletrônico para acesso à lista, mas o link não está ativo, responda "não".]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p><b>6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?</b> Devem ser fornecidos de forma agregada (como uma tabela), dados sobre os participantes, as intervenções e os resultados dos estudos originais. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados socioeconômicos relevantes, estágio da doença, duração, gravidade ou comorbidades. [Nota: É aceitável se não foi apresentado no formato de tabela, desde que contemple as informações acima descritas.]</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica</p>



<p><b>7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?</b>  Devem ser fornecidos a priori os métodos de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso os autores optem por incluir apenas ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, ou alocação sigilosa como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos.  [Nota: Pode incluir o uso de uma ferramenta de avaliação de qualidade ou checklist (por exemplo, escala de Jadad, risco de viés, análise de sensibilidade, etc.), ou uma descrição de itens de qualidade, com algum tipo de resultado para cada estudo (é adequado informar escore "baixo" ou "alto", desde que claramente descritos os estudos que receberam esses escores. Não é aceitável um escore / intervalo resumo para todos os estudos em conjunto).]</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p><b>8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?</b>  O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de Recomendações.  [Nota: Se foi dito algo como "os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à má qualidade dos estudos incluídos", não é possível responder "sim" para esta pergunta, se respondeu "não" para a pergunta 7.]</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p><b>9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?</b>  Para os resultados agrupados deve ser feito um teste para garantir que os estudos podiam ser agrupados e para avaliar a sua homogeneidade (teste de qui-quadrado para homogeneidade, I<sup>2</sup>). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou a adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?).  [Nota: Responda "sim" se houve menção ou descreveu a heterogeneidade, ou seja, se os autores explicaram que os resultados não puderam ser agrupados por causa de heterogeneidade / variabilidade entre as intervenções.]</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p><b>10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?</b>  Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros testes disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger, Hedges-Olken).  [Nota: Se nenhum valor de teste ou gráfico de funil foi incluído, responda "não". Se houve menção que viés de publicação não pôde ser avaliado porque havia menos de 10 estudos, responda "sim".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p><b>11. O conflito de interesses foi informado?</b>  Possíveis fontes de apoio devem ser claramente informadas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.  [Nota: Para obter um "sim", deve indicar fonte de financiamento ou apoio à revisão sistemática e para cada um dos estudos incluídos.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica

## Anexo 2

Appendix D Table 1. Quality Ratings for Studies of Risk Stratification Tools (KQ 2)

First Author, Year	Overall attrition	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Equal, valid, reliable ascertainment of exposure/ risk factors?	Equal, valid, reliable ascertainment of CAS?	Were assessors of CAS masked to risk factors?	Were multiple measures of performance used?	Was an appropriate method used to handle missing data?	Did the study use acceptable statistical methods?	If net reclassification was assessed, were appropriate clinical thresholds used to reclassify risk?	Was the sample size adequate to detect differences?	Quality Rating
Suri, 2008 <sup>1</sup>  Derivation cohorts: Jacobowitz, 2003 <sup>2</sup> Qureshi, 2001 <sup>3</sup>	2%	No	Yes	Yes	Yes	No	NA	Jacobowitz model: Yes  Qureshi model: No*	NA	Yes	Jacobowitz model, 50% stenosis: Fair  Jacobowitz model, 75% stenosis: Poor  Qureshi model: Poor

\* Everyone in the validation cohort was older than age 65 years, so the authors recreated the risk score without the age variable, and it had the highest weight/points in the original model.

**Abbreviations:** CAS = carotid artery stenosis; KQ = key question

### Anexo 3

Appendix D Table 2. Quality Ratings for Systematic Review of Accuracy of Duplex Ultrasonography (KD 3)

First Author, Year	Was the review based on a focused question of interest?	Was the literature search strategy clearly described?	Was there evidence of a substantial effort to search for all relevant research?	Were there explicit inclusion/exclusion criteria for the selection of studies?	Did at least 2 people independently review studies?	Was the validity of included studies adequately assessed?	Was publication bias assessed?	Was heterogeneity assessed and addressed?	Was the approach used to synthesize the information adequate and appropriate?	Were the authors' conclusions supported by the evidence they presented?	Quality Rating
Jahromi, 2005 <sup>4</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Good
Nederkoorn, 2003 <sup>5</sup>	Yes	No	No (searched only 1 database, and limited to 1994 to 2001)	Yes	Yes	No	No	Yes for positivity criteria; no for clinical heterogeneity	Yes	No	Fair
Blakely, 1995 <sup>6</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Good

Good: Recent, relevant review with comprehensive sources and search strategies, explicit and relevant selection criteria, standard appraisal of included studies, and valid conclusions.

Fair: Recent, relevant review that is not clearly biased but lacks comprehensive sources and search strategies.

Poor: Outdated, irrelevant, or biased review without systematic search for studies, explicit selection criteria, or standard appraisal of studies.

## Anexo 4

Appendix D Table 3. Quality for Primary Studies of Accuracy of Duplex Ultrasonography (KQ 3)

First Author, Year	Test(s) adequately described (or referenced)?	Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in PC?	Were selection criteria clearly described?	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	Is the time period between the test and reference test short enough (to be reasonably sure that the condition did not change between the 2 tests)?	Did the whole or a random selection of the sample receive reference test?	Did patients receive the same reference regardless of test results?	Was the reference standard independent of the test?
Jogestrund, 2002 <sup>7</sup> ; Nowak, 2007 <sup>8</sup>	Yes	No (all were symptomatic)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Sabeti, 2004 <sup>9</sup>	Yes	NR/CND	Yes (consecutive patients who underwent angiography)	Yes	Yes	Yes	Yes	NR/CND
Hwang, 2003 <sup>10</sup>	Yes	No (all were undergoing CEA)	No	Yes	Yes	Yes	Yes	NR/CND

First Author, Year	Was the execution of the test described in enough details to permit replication of the test?	Was the execution of the reference standard described in enough detail to permit replication?	Were the index test and reference standard results interpreted independently (blinded)?	Were the same clinical data available when the test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	Were uninterpretable results reported and handled in a reasonable manner?	Were withdrawals from the study explained (post-enrollment)?	Were methods for calculating accuracy clearly reported and valid?	Sample size? Small: <50 Medium: 50-100 Large: >100	Quality Rating
Jogestrund, 2002 <sup>7</sup> ; Nowak, 2007 <sup>8</sup>	Yes	Yes	Yes	NR/CND	Yes	Yes	Yes	Large (161 patients recruited; 134 included in analyses; both arteries included)	Poor
Sabeti, 2004 <sup>9</sup>	Yes	Yes	Yes	NR/CND	NR/CND	NA	Yes	Large (503 patients, 1006 arteries)	Fair
Hwang, 2003 <sup>10</sup>	Yes	Yes	Yes	NR/CND	NR/CND	NA	Yes	Large (147 patients, 171 arteries)	Poor

Good: Evaluates relevant available screening test, uses a credible reference standard, interprets reference standard independently of screening test, reliability of test assessed, has few or handles indeterminate results in a reasonable manner, includes large number (>100) broad-spectrum patients with and without disease.

Fair: Evaluates relevant available screening test, uses reasonable although not best standard, interprets reference standard independent of screening test, moderate sample size (50-100 subjects), and a "medium" spectrum of patients.

Poor: Has fatal flaw such as uses inappropriate reference standard, screening test improperly administered, biased ascertainment of reference standard, very small sample size, or very narrowly selected spectrum of patients.

**Abbreviations:** CEA = carotid endarterectomy; CND = cannot determine; NR = not reported; PC = primary care.

## Anexo 5

Appendix D Table 4. Quality Rating for Systematic Review and Meta-Analyses for Benefit of Treatment (KQ 5)

First Author, Year	Was the review based on a focused question of interest?	Was the literature search strategy clearly described?	Was there evidence of a substantial effort to search for all relevant research?	Were there explicit inclusion/exclusion criteria for the selection of studies?	Did at least 2 people independently review studies?	Was the validity of included studies adequately assessed?	Was publication bias assessed?	Was heterogeneity assessed and addressed?	Was the approach used to synthesize the information adequate and appropriate?	Were the authors' conclusions supported by the evidence they presented?	Quality Rating
Benavete, 1998 <sup>11</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes for statistical heterogeneity; no for clinical heterogeneity	No	No	Poor
Chambers, 2005 <sup>12</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Good
Wolff, 2007 <sup>13</sup> , Wolff, 2007 <sup>14</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes for KQ 4; no for other KQs (they report that articles were selected for review and abstracted by 1 reviewer)	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Fair
Raman, 2012 <sup>15</sup> , Raman, 2013 <sup>16</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Good
Guay, 2012 <sup>17</sup>	Yes	Yes, but just searched 1 database	Yes	Yes	No	Yes	No	No for clinical heterogeneity. They combined many studies with substantially different comparator groups	No; they combined many studies with substantially different comparator groups	Yes	Poor

Good: Recent, relevant review with comprehensive sources and search strategies; explicit and relevant selection criteria; standard appraisal of included studies; and valid conclusions.

Fair: Recent, relevant review that is not clearly biased but lacks comprehensive sources and search strategies.

Poor: Outdated, irrelevant, or biased review without systematic search for studies, explicit selection criteria, or standard appraisal of studies.

**Abbreviation:** KQ = key question.

## Anexo 6

Appendix D Table 5. Quality Rating for Randoomized, Controlled Trials for Benefit of Treatment (KQ 5)

Study, First Author, Year	Was randomization adequate?	Was allocation concealment adequate?	Were groups similar at baseline?	Was intervention fidelity adequate?	Was adherence to the intervention adequate?	What was the overall attrition*?	What was the differential attrition*?	Did the study have differential or overall high attrition raising concern for bias?
ACST, Halliday, 2004 <sup>18</sup> Halliday, 2010 <sup>19</sup> den Hartog, 2013 <sup>20</sup> Halliday, 1994 <sup>21</sup> Halliday, 1995 <sup>22</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	5.8% immediate; 6.7% deferred; 1.9% (followup to death or at least year 3 was 98% complete, 3062/3120)	0.9%	No
ACAS, ACAS Study Group, 1995 <sup>23</sup> Baker, 2000 <sup>24</sup> Young, 1996 <sup>25</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	1.2% (median followup, 2.7 y; 87% of patients completed 1 y of followup; 68% completed 2 y; 44% completed 3 y; 26% completed 4 y; and 9% completed 5 y)	0.1%	No
VACS, Towne, 1990 <sup>26</sup> Hobson, 1993 <sup>27</sup> Hobson 1986 <sup>28</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Surgery: 9.5% MM: 6.4% (Mean, 48 months of followup)	3.1%	No

\* Attrition includes participants with no outcome data.

Study, First Author, Year	Did the study have crossovers or contamination raising concern for bias?	Were outcome measurements equal, valid and reliable?	Were outcome assessors masked?	Was the duration of followup adequate to assess the outcome?	Was an appropriate method used to handle missing data?	Did the study use acceptable statistical methods?	Quality Rating
ACST, Halliday, 2004 <sup>18</sup> Halliday, 2010 <sup>19</sup> den Hartog, 2013 <sup>20</sup> Halliday, 1994 <sup>21</sup> Halliday, 1995 <sup>22</sup>	Yes (10% of immediate CEA group had not undergone CEA by 1 year; 7.5% had not by year 10; 26% [407/1560] of the MM/deferral group underwent CEA within 10 years; about two thirds of these were asymptomatic CEAs)	Yes	No for the initial outcome assessor (e.g., the surgeon doing the CEA was typically the person filling out event reports); yes for the Endpoints Committee who sought medical records when strokes were reported.	Yes	CND	Yes	Fair

Study, First Author, Year	Did the study have crossovers or contamination raising concern for bias?	Were outcome measurements equal, valid and reliable?	Were outcome assessors masked?	Was the duration of followup adequate to assess the outcome?	Was an appropriate method used to handle missing data?	Did the study use acceptable statistical methods?	Quality Rating
ACAS, ACAS Study Group, 1995 <sup>23</sup> Baker, 2000 <sup>24</sup> Young, 1996 <sup>25</sup>	No	Yes	No for the initial neurologist and surgeon (but patients also completed standardized TIA/stroke questionnaires at followups and were instructed to contact the coordinator for any problems); yes for the Endpoints Committee.	Yes	Yes	Yes	Good (for the 2.7-y data that were based on actual events; higher risk of bias for the 5-y estimates because just 9% had followup)
VACS, Towne, 1990 <sup>26</sup> Hobson, 1993 <sup>27</sup> Hobson 1986 <sup>28</sup>	No (only 3.8% [8/211] of CEA group did not undergo surgery; no reporting of subjects in the medical group getting CEA)	Yes	No for the initial neurologist and vascular surgeon at each center; yes for the Endpoints Committee.	Yes	Yes	Yes	Good

Good: Meets all criteria: comparable groups are assembled initially and maintained throughout the study (followup ≥80%); reliable and valid measurement instruments are used and applied equally to the groups; interventions are spelled out clearly; all important outcomes are considered; and appropriate attention to confounders in analysis. In addition, for RCTs, intention to treat analysis is used.

Fair: Any or all of the following problems occur, without the fatal flaws noted in the "poor" category: generally comparable groups are assembled initially but some question remains whether some (although not major) differences occurred with followup; measurement instruments are acceptable (although not the best) and generally applied equally; some but not all important outcomes are considered; and some but not all potential confounders are accounted for. Intention to treat analysis is done for RCTs.

Poor: Any of the following fatal flaws exists: groups assembled initially are not close to being comparable or maintained throughout the study; unreliable or invalid measurement instruments are used or not applied at all equally among groups (including not masking outcome assessment); and key confounders are given little or no attention. For RCTs, intention to treat analysis is lacking.

**Abbreviations:** CEA = carotid endarterectomy; CND = could not determine; KQ = key question; MM = medical management; TIA = transient ischemic attack; RCT = randomized, controlled trial.

## Anexo 7

Appendix D Table 6. Quality Ratings for Randomized, Controlled Trial for Harms of Treatment (KQ 8)

Study, First Author, Year	Were harms prespecified and defined?	Were ascertainment techniques for harms adequately described?	Were ascertainment techniques for harms equal, valid, and reliable?	Was duration of followup adequate for harms assessment?	Harms quality rating	Comments
ACST, Halliday, 2004 <sup>18</sup> Halliday, 2010 <sup>19</sup> den Hartog, 2013 <sup>20</sup> Halliday, 1994 <sup>21</sup> Halliday, 1995 <sup>22</sup>	Yes	Yes	Yes for death or major stroke, perhaps less so for minor stroke and myocardial infarction (without masking of providers making the initial assessments)	Yes	Fair	For perioperative morbidity, still no masking of initial outcome assessors; may introduce bias (some incentive to underreport harms for surgeons doing the procedure, as the design paper explains that those with unacceptably high morbidity and mortality may be asked not to enter any more patients)
ACAS, ACAS Study Group, 1995 <sup>23</sup> Baker, 2000 <sup>24</sup> Young, 1996 <sup>25</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Good	For perioperative morbidity, still no masking of initial outcome assessors; may introduce bias (some incentive to underreport harms for surgeons doing the procedure)
VACS, Towne, 1990 <sup>26</sup> Hobson, 1993 <sup>27</sup> Hobson 1986 <sup>28</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes	Good	For perioperative morbidity, still no masking of initial outcome assessors; may introduce bias (some incentive to underreport harms for surgeons doing the procedure)

Good: Meets all criteria: comparable groups are assembled initially and maintained throughout the study (followup  $\geq 80\%$ ); reliable and valid measurement instruments are used and applied equally to the groups; interventions are spelled out clearly; all important outcomes are considered; and appropriate attention to confounders in analysis. In addition, for RCTs, intention to treat analysis is used.

Fair: Any or all of the following problems occur, without the fatal flaws noted in the "poor" category: generally comparable groups are assembled initially but some question remains whether some (although not major) differences occurred with followup; measurement instruments are acceptable (although not the best) and generally applied equally; some but not all important outcomes are considered; and some but not all potential confounders are accounted for. Intention to treat analysis is done for RCTs.

Poor: Any of the following fatal flaws exists: groups assembled initially are not close to being comparable or maintained throughout the study; unreliable or invalid measurement instruments are used or not applied at all equally among groups (including not masking outcome assessment); and key confounders are given little or no attention. For RCTs, intention to treat analysis is lacking.

**Abbreviations:** KQ = key question; RCT = randomized, controlled trial.



## Anexo 8

Appendix D Table 7. Quality Ratings for Other Studies for Harms

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Kresowik, 2004 <sup>29</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment.
Kresowik, 2001 <sup>30</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment.
Bratzler, 1996 <sup>31</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; definition of symptomatic CAS required documentation of past TIA or stroke in the distribution of the carotid being operated on; documented dizziness or syncope was not considered evidence of symptomatic CAS.
Cebul, 1998 <sup>32</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; interrater reliability for determining indication for surgery (TIA, stroke, asympt, or nonspecific symptoms) of 77% (kappa 0.69)

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Halm, 2007 <sup>33</sup> , Halm, 2009 <sup>34</sup>	Yes	Yes	Yes	10% of potentially eligible cases were excluded due to missing data	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment. Data abstractors had to pass a series of quality assurances and interrater reliability tests. Data reported had kappa from 0.60 to 1.0.
Halm, 2003 <sup>35</sup> , Rockman, 2005 <sup>36</sup> , Halm, 2005 <sup>37</sup> , Press, 2006 <sup>38</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed readmissions to other hospitals (only included readmissions to the index hospital); data from 1 region of New York; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment.
Karp, 1998 <sup>39</sup>	Yes	Yes	Yes	1.8%	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment.
Kresowik, 2000 <sup>40</sup>	Yes	Yes	Yes	0	No	No	Yes	Yes	Fair	May have missed nonfatal neurologic events occurring after discharge that did not result in another hospitalization; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment.
Giacovelli, 2010 <sup>41</sup>	Yes	Yes	Unclear	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used present on admission designations to determine symptom status at baseline; used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Vouyouka, 2012 <sup>42</sup>	Yes	Yes	Unclear	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used present on admission designations to determine symptom status at baseline; used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only
McPhee, 2007 <sup>43</sup>	Yes	Yes	No	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Before 10/2004 no specific CAAS ICD-9 code existed, so required 2-step method to identify CAAS procedures, with potential for misclassification. Used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only; potential for bias due to misclassification of symptom status and whether stroke was the indication or a perioperative harm.
McPhee, 2008 <sup>44</sup>	Yes	Yes	No	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only; potential for bias due to misclassification of symptom status and whether stroke was the indication or a perioperative harm.
Timaran, 2009 <sup>45</sup>	Yes	Yes	No	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only; potential for bias due to misclassification of symptom status and whether stroke was the indication or a perioperative harm.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Giles, 2010 <sup>46</sup>	Yes	Yes	No	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only; potential for bias due to misclassification of symptom status and whether stroke was the indication or a perioperative harm .
Young, 2011 <sup>47</sup>	Yes	Yes	No	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only; potential for bias due to misclassification of symptom status and whether stroke was the indication or a perioperative harm.
Homer, 2002 <sup>48</sup>	Yes	Unclear	Unclear	NR	Unclear	No	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias and measurement bias. Supplemented outcome information with questionnaire, but no information is given on % of post-surgery questionnaires completed, and this was a key aspect of ascertaining events; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment. VA NSQIP protocol does not ask specifically about preoperative symptom status. Likely to underestimate harms.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Samsa, 2002 <sup>49</sup>	Yes	Unclear	Unclear	NR	Unclear	No	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias and measurement bias. Supplemented outcome information with interview at day 30, but no information is given on % of questionnaires completed and this was a key aspect of ascertaining events;; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; VA NSQIP protocol does not ask specifically about preop symptom status. Likely to underestimate harms.
Woo, 2010 <sup>50</sup>	Yes	No	Unclear	NR	No	No, but they were independent of the treatment team	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias; required to have complete 30-day followup for cases to get into the database; and exclusion criteria for many people at higher risk of death and other complications that limited the included sample to about 5,000 asymptomatic patients out of about 10,000 CEAs identified; symptom status determined by claims data only; NSQIP does not collect information on results of preoperative imaging (CT/MRI); no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; does not capture outcome data from facilities that don't participate in NSQIP.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Garg, 2011 <sup>51</sup>	Yes	No	Unclear	NR	No	No	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias; required to have complete 30-day followup for cases to get into the database; and exclusion criteria for many people at higher risk of death and other complications that limited the included sample; symptom status determined by claims data only; validity of ascertainment of symptom status is not clear; NSQIP does not collect information on results of preoperative imaging (CT/MRI); no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; does not capture outcome data from facilities that don't participate in NSQIP.
Wallaert, 2012 <sup>52</sup>	Yes	Unclear	Unclear	NR/CND	No	No	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias and measurement bias; required to have complete 30-day followup; NSQIP does not collect information on results of preoperative imaging (CT/MRI); no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; does not capture outcome data from facilities that don't participate in NSQIP; potential misclassification of symptom status from only using CPT codes; NSQIP may underestimate the rate of MI as it may not include non-ST elevation MI.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Theiss, 2008 <sup>53</sup>	Yes	NR/CND	Yes	NR/CND	NR/CND	No	Yes	CND	Poor	High risk of selection bias; reporting to registry is voluntary. Patients have to be registered prospectively, followed and documented until discharge or death; not clear how many cases were not completely documented and whether cases with missing data were excluded or how missing data was handled. Registry data does not extend beyond discharge.
Palombo, 2009 <sup>54</sup>	Yes	CND	Yes	0	No	No	No	CND	Poor	High risk of selection bias and medium to high risk of measurement bias; unclear whether cases are representative of source population.
Micari, 2010 <sup>55</sup>	Yes	CND	CND	0	No	No	Yes	Yes, independent neurologist evaluation	Poor	High risk of selection bias; high volume centers and experienced operators; unclear how the 198 subjects were selected for the registry; adequacy of outcome data NR; voluntary reporting to database; not clear how many cases were not completely documented and whether cases with missing data were excluded or how missing data was handled.
Menyhei, 2011 <sup>56</sup>	Yes	CND	CND	0	No	No	No	CND	Poor	High risk of selection bias and measurement bias; data submission voluntary.
Lindstrom, 2012 <sup>57</sup>	Yes	CND	CND	0	No	CND	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias; unclear how cases get into the national registry; completeness and representativeness of registry unclear.
Sidawy, 2009 <sup>58</sup>	No	CND	NR	42% (CEA) 55% (CAAS)	Yes	NR	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias, mainly due to attrition; missing 30-day outcomes for about half of the subjects.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Jim, 2012 <sup>59</sup>	No	CND	NR	NR	CND	NR	Yes	Yes	Poor	High risk of selection bias; only included subjects with complete 30-day outcomes, and other publications from this registry are clear that around half of subjects often have no 30-day outcomes.
CASANOVA study group, 1991 <sup>60</sup>	Yes	CND	Yes	1%	No	Yes	Yes	Yes	Fair	Subjects from one arm of an RCT; unclear how representative subjects were of overall source population.
MACE study group, 1992 <sup>61</sup>	Yes	CND	NR	0	No	Yes	Yes	Yes	Fair	Subjects from one arm of an RCT.
Fairman, 2007 <sup>62</sup>	Yes	CND	Yes	0	No	Yes	Yes	Yes	Fair	
Gray, 2009 <sup>63</sup>	Yes	CND	Yes	0	No	Yes	Yes	Yes	Fair	Stroke outcomes assessors were masked, but MI and death were reported by the sites.
Chaturvedi, 2010 <sup>64</sup> Matsumura, 2010 <sup>65</sup>	Yes	CND	Yes	0	No	Yes	Yes	Yes	Fair	
McKinlay, 2003 <sup>66</sup> ; McKinlay, 2005 <sup>67</sup> ; Zarins, 2009 <sup>68</sup>	Yes	Unclear	Yes	18% enrolled and did not undergo treatment or did not complete 30-day followup visit; 26% did not complete independent neurological exam at 30 days	Yes	No	Yes	Yes	Poor	Unclear whether cases are representative of the source population, 46% of the cohort met at least one CMS-defined criteria of high risk for surgery (based on age or comorbidity). Participating principal investigators had to demonstrate a history of low complication rate with CEA or CAAS in order to participate.



First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Yadav, 2004 <sup>69</sup>	Yes	Unclear	Unclear	0%	No	Yes	Yes	Yes	Fair	Unclear whether cases are representative of the source population. All participants had to have at least one "high risk" factor (e.g. age >80, contralateral stenosis). Highly selected surgeons and interventionalists; participating interventionalists had to demonstrate a low complication rate with CEA or CAAS in order to participate in the trial. Unclear whether symptom status was determined using valid and reliable methods.
Brott, 2010 <sup>70</sup> , Silver, 2011 <sup>71</sup>	Yes	Unclear	Yes	3%	No	Yes	Yes	Yes	Fair	Unclear whether cases are representative of the source population. A comprehensive training and credentialing process was required of participating interventionalists; only those with low complication rates were invited to participate in the study.
Hopkins, 2010 <sup>72</sup>	No	Unclear	Unclear	3%	No	No	Yes	Yes	Fair	Unclear whether cases are representative of the source population.
Mercado, 2013 <sup>73</sup>	Yes	Unclear	Yes	NR	Unclear	No	Yes	Unclear	Poor	High risk of selection bias and measurement bias; unclear how many procedures out of the total procedures done were included in the CARE registry and in this publication; unclear how much missing data they had; only 66% of patients got a postprocedure NIHSS assessment; unclear how outcomes were assessed for the other third of patients; not clear who was doing the assessments across sites and how they were determining the presence of outcomes when not using NIHSS; in-hospital events only.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Yuo, 2013 <sup>4</sup>	Yes	Yes	Unclear	0	No	No	Yes	Yes	Fair	Used present on admission designations to determine symptom status at baseline; used ICD-9 codes only for outcome ascertainment; no supplementation with review of medical records; in-hospital outcomes only.
Schermerhorn, 2013 <sup>5</sup>	No	CND	NR	NR	CND	NR	Yes	Yes (definitions are, but unclear how they were applied)	Poor	High risk of selection bias; only included subjects with complete 30-day outcomes and other publications from this registry are clear that around half of subjects often have no 30-day outcomes.
Fokkema, 2013 <sup>6</sup>	Yes	No	Unclear	NR	Unclear	No	Yes	No	Poor	High risk of selection bias; required to have complete 30-day followup for cases to get into the database in other NSQIP publications (not explicitly stated in this article); NSQIP does not collect information on indication for surgery (symptom status), so limited in ability to stratify by symptom status accurately; for outcomes, cardiac events only included new Q-wave MI on EKG or cardiac arrest that necessitated CPR (only capturing the more severe events; not capturing non-Q-wave MI, for example); for stroke, not clear how people were assessed; no comprehensive exam by neurologist for outcome assessment; does not capture outcome data from facilities that don't participate in NSQIP.

First Author, Year	Were eligibility criteria clearly described?	Were subjects representative of the overall source population?	Was the symptom status of subjects determined using valid and reliable methods?	What was the overall attrition?	Did the study have high attrition raising concern for bias?	Were outcome assessors masked?	Were outcomes prespecified/ defined and adequately described?	Were outcome measures valid and reliable?	Quality Rating	Comments
Rajamani, 2012 <sup>11</sup>	Yes	Unclear	Yes	NR	Unclear	No	No	Unclear	Poor	High risk of selection bias and measurement bias; unclear how many procedures out of the total procedures done were included in the CARE registry and in this publication; unclear how much missing data they had; unclear how outcomes were assessed (encouraged use of NIHSS, but unclear how often it was used); not clear who was doing the assessments across sites and how they were determining the presence of outcomes when not using NIHSS; in-hospital events only.

Good: Meets all criteria: comparable groups are assembled initially and maintained throughout the study (followup  $\geq 80\%$ ); reliable and valid measurement instruments are used and applied equally to the groups; interventions are spelled out clearly; all important outcomes are considered; and appropriate attention to confounders in analysis. In addition, for RCTs, intention to treat analysis is used.

Fair: Any or all of the following problems occur, without the fatal flaws noted in the "poor" category: generally comparable groups are assembled initially but some question remains whether some (although not major) differences occurred with followup; measurement instruments are acceptable (although not the best) and generally applied equally; some but not all important outcomes are considered; and some but not all potential confounders are accounted for. Intention to treat analysis is done for RCTs.

Poor: Any of the following fatal flaws exists: groups assembled initially are not close to being comparable or maintained throughout the study; unreliable or invalid measurement instruments are used or not applied at all equally among groups (including not masking outcome assessment); and key confounders are given little or no attention. For RCTs, intention to treat analysis is lacking.

**Abbreviations:** CAAS = carotid angioplasty and stenting; CAS = carotid artery stenosis; CEA = carotid endarterectomy; CMS = Centers for Medicare & Medicaid Services; CND = could not determine; CPR = cardiopulmonary resuscitation; CPT = Current Procedural Terminology; CT = computed tomography; EKG = electrocardiography; ICD = International Classification of Diseases; KQ = key question; MI = myocardial infarction; MRI = magnetic resonance imaging; NR = not reported; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; NSQIP = National Surgical Quality Improvement Program; TIA = transient ischemic attack; RCT = randomized, controlled trial; VA = Department of Veterans Affairs.