



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO - PROPESP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA - PPGRACI
MESTRADO PROFISSIONAL

STEFANY GIMENES BAPTISTA COUTINHO

**AVALIAÇÃO CRÍTICA DE DIRETRIZES CLÍNICAS DO TRATAMENTO DA
DOENÇA OBSTRUTIVA CAROTÍDEA**

MANAUS

2022

STEFANY GIMENES BAPTISTA COUTINHO

**AVALIAÇÃO CRÍTICA DE DIRETRIZES CLÍNICAS DO TRATAMENTO DA
DOENÇA OBSTRUTIVA CAROTÍDEA**

Dissertação de Mestrado Profissional submetida à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional, na área de concentração Inovação e reengenharia organizacional em Cirurgia para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

ORIENTADOR: PROF. DR. LEONARDO PESSOA CAVALCANTE
COORIENTADOR: PROF. DR. IVAN TRAMUJAS DA COSTA E SILVA (*in memoriam*)

MANAUS

2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C871a Coutinho, Stefany Gimenes Baptista
Avaliação crítica de diretrizes clínicas do tratamento da doença obstrutiva carotídea / Stefany Gimenes Baptista Coutinho . 2022
58 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Leonardo Pessoa Cavalcante
Coorientador: Ivan Tramuja da Costa e Silva
Dissertação (Mestrado Profissional em Cirurgia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Protocolos clínicos. 2. Doenças das artérias carótidas. 3. Estenoses das carótidas. 4. Endarterectomia das carótidas. 5. Angioplastia. I. Cavalcante, Leonardo Pessoa. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

STEFANY GIMENES BAPTISTA COUTINHO

**AVALIAÇÃO CRÍTICA DE DIRETRIZES CLÍNICAS DO TRATAMENTO DA
DOENÇA OBSTRUTIVA CAROTÍDEA**

Dissertação de Mestrado Profissional submetido à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional, na área de concentração Inovação e reengenharia organizacional em Cirurgia para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovado em 29 de abril de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leonardo Pessoa Cavalcante – Presidente
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI

Prof. Dr. Bruno Bellaguarda Batista – Membro Interno
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI

Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta – Membro Externo
Universidade Federal de Alagoas - ProfNIT

Prof. Dr. Juscimar Carneiro Nunes – Suplente Interno
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI

Prof. Dr. Jonas Byk – Suplente Externo
Universidade Federal do Amazonas - PPGCIS

A Deus, minha família e mestres, pelo suporte
e incentivo, na construção
e concretização deste projeto.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela incrível oportunidade de desfrutar o melhor desta Terra, e por sua infinita bondade, nos colocando como seus instrumentos nesta jornada contínua de aprendizado.

Ao meu esposo, por incentivar a concretização deste projeto, e às minhas filhas Sophia e Rebeca por compreender a importância desta jornada árdua.

Ao meu querido e inesquecível pai, grande incentivador que se dedicou e investiu na minha educação, deixou-me um legado através do seu exemplo de vida, entusiasmo e coragem moral, nunca mediu esforços no zelo à família. À minha mãe, minha gratidão por acreditar nos meus sonhos, por seu amor incondicional.

Ao meu orientador, Dr. Leonardo Cavalcante, por sua disponibilidade e paciência desde o início na jornada de construção deste alvo.

Palavras faltam para descrever toda a dedicação do Dr. Ivan Tramuja da Costa e Silva, acolheu-me sempre, desempenhou a co-orientação deste projeto e muito contribuiu para o desenvolvimento do mesmo.

Aos professores do programa de pós-graduação em cirurgia (PPGRACI) pelo empenho em nos oferecer ensino de alta qualidade e meios para construção do saber.

Aos colegas de turma, pelo companheirismo e excelente troca de experiências, especialmente à colega de especialidade e amiga Dra. Joelma Ricardo Cavalcante que encontrou tempo para contribuir efetivamente neste processo.

À Universidade Federal do Amazonas pela oportunidade.

*“Nós somos aquilo que fazemos repetidamente.
Excelência, então, não é um modo de agir,
mas um hábito”.*
(Will Durant)

RESUMO

Justificativa: As terapias de escolha para o tratamento da doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC) são temas muito discutidos na atualidade. Um dos motivos principais foi a evolução tecnológica e os avanços das técnicas cirúrgicas. A cirurgia vascular passou por grandes transformações, as quais ampliaram as opções de abordagem terapêutica clínica e cirúrgica. **Objetivo Geral:** Avaliar a qualidade das diretrizes clínicas e consensos existentes sobre o tratamento da doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC). **Objetivos específicos:** qualificar o rigor metodológico e analisar o grau de transparência das diretrizes clínicas e consensos existentes sobre o tratamento da DAOC. **Método:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, com análise sistemática de diretrizes clínicas e consensos publicados entre 2000-2019, que abordam o tratamento da DAOC, utilizando o instrumento de avaliação *AGREE II (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II)*, que consiste em um *checklist* com 23 itens, desenvolvido para padronizar a avaliação e a elaboração de DCs. **Resultados:** Foram selecionadas 09 DCs para aplicação do *AGREE II* de análise metodológica de DCs que abordam o diagnóstico e tratamento da DAOC por 3 avaliadores independentes. A maioria das DCs selecionadas foram publicadas em 2011 ou após (66%). Foi pré-definido, como desfecho primário, o domínio 3 do instrumento, que avalia o rigor metodológico e grau de transparência no desenvolvimento da diretriz. Observou-se baixa qualidade metodológica nas DCs 3 e 9, e moderada qualidade metodológica nas DCs 5 e 8. As DCs com alta qualidade metodológica foram 1, 2, 4, 6 e 7, todas pontuando acima de 80% no domínio 3. **Conclusão:** Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir que a maioria das DCs sobre o tratamento da DAOC avaliadas possui alta qualidade metodológica global com alto grau de concordância inter-avaliadores, considerando pontuação acima de 80% no domínio 3 (rigor de desenvolvimento) para 5 das 9 DCs analisadas.

Palavras-chave: Protocolos clínicos. Doenças das Artérias Carótidas. Estenose das Carótidas. Endarterectomia das Carótidas. Angioplastia.

ABSTRACT

Background: The therapies of choice for the treatment of obstructive carotid artery disease (CAD) are currently widely discussed topics. One of the main reasons was the technological evolution and advances in surgical techniques. Vascular surgery underwent major changes, which expanded the options for clinical and surgical therapeutic approaches. **General objective:** To assess the quality of existing clinical guidelines and consensus on the treatment of carotid obstructive arterial disease (CAD). **Specific objectives:** Assess the methodological rigor and degree of transparency of existing clinical guidelines and consensus on the treatment of CAD. **Methods:** This is a retrospective observational study, with a systematic analysis of clinical guidelines and consensus published between 2000-2019, which address the treatment of COAD, using the AGREE II assessment instrument (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II), which consists of a checklist with 23 items, developed to standardize the evaluation and elaboration of DCs. **Results:** 09 DCs were selected for application of the AGREE II methodological analysis of DCs that address the diagnosis and treatment of CAD by 3 independent evaluators. Most of the selected DCs were published in 2011 or later (66%). Domain 3 of the instrument was predefined as the primary outcome, which assesses the methodological rigor and degree of transparency in the development of the guideline. Low methodological quality was observed in DCs 3 and 9, and moderate methodological quality in DCs 5 and 8. The DCs with high methodological quality were 1, 2, 4, 6 and 7, all scoring above 80% in domain 3. **Conclusion:** Based on the results of this study, it can be concluded that most of the DCs on the treatment of CAD evaluated have high global methodological quality with a high degree of inter-rater agreement, considering scores above 80% in domain 3 (rigor of development) for 5 of the 9 DCs analyzed.

KEYWORDS: Clinical protocols. Carotid Artery Diseases. Carotid Stenosis. Carotid Endarterectomy. Angioplasty.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	(A) Aorta dorsal direita e esquerda e arcos aórticos; (B) Transformação da aorta dorsal e arcos aórticos nas artérias carótidas; (C) Grandes artérias do adulto.....	22
Figura 2 -	Anatomia das artérias da cabeça e pescoço.	23
Figura 3 -	Vascularização arterial do cérebro. Polígono de <i>Willis</i>	24
Figura 4 -	Placa de ateroma na artéria carótida interna.	26
Figura 5 -	Ultrassom com doppler evidenciando placa de ateroma na artéria carótida comum esquerda.	27
Figura 6 -	(A) Endarterectomia carotídea; (B) Placa de ateroma; (C) Anastomose carotídea com <i>patch</i> de pericárdio bovino.	29
Figura 7 -	(A) Arteriografia demonstrando estenose crítica da artéria carótida interna direita. B. Revascularização carotídea com implante de <i>stent</i>	30
Figura 8 -	Métrica para classificação das DCs.	41
Figura 9 -	Fluxograma de seleção de estudos. * Medline = 16, Scielo = 0, Google = 1.....	42
Figura 10 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 3.....	45
Figura 11 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 1.....	46
Figura 12 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 2.	46
Figura 13 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 4.....	47
Figura 14 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 5.....	48
Figura 15 -	Avaliação das DCs segundo o instrumento <i>AGREE II</i> , domínio 6.	48
Figura 16 -	Interpretação do valor de <i>kappa</i> de Cohen.	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Estratégia de busca Scielo combinações dos termos previamente selecionados no Decs e Mesh.	35
Quadro 2 -	Combinações dos termos previamente selecionados no Decs e Mesh no banco de dados Pubmed.....	35
Quadro 3 -	Informações gerais das 9 diretrizes clínicas.....	37
Quadro 4 -	Critérios de Landis e Koch para avaliação da concordância do coeficiente <i>kappa</i>	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Escores iniciais dos domínios e avaliação global inicial das nove Diretrizes Clínicas utilizando a ferramenta <i>AGREE II</i>	43
Tabela 2 -	Escores finais (após reunião dos avaliadores) dos domínios, da avaliação global e da avaliação global da qualidade das 9 Diretrizes Clínicas utilizando a ferramenta <i>AGREE II</i>	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT-I	<i>Asymptomatic Carotid Trial I</i>
AGREE II	<i>Appraisal of guidelines for research & evaluation II</i>
AHA	<i>American heart association</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
DAOC	Doença arterial obstrutiva carotídea
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DCs	Diretrizes clínicas
ECOM	Esternocleidomastóideo
ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMPROVE-IT	<i>Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
OMS	Organização mundial da saúde
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SVS	<i>Society for vascular surgery</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	POR CENTO
<	MENOR QUE
=	IGUAL
>	MAIOR QUE
≤	MENOR OU IGUAL
≥	MAIOR OU IGUAL
DL	DECILITRO
K	<i>KAPPA FLEISS</i>
MG/DL	MILIGRAMAS POR DECILITRO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 JUSTIFICATIVA	19
3 OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo geral	20
3.2 Objetivos específicos	20
4 REVISÃO DE LITERATURA	21
4.1 Artéria carótida: embriologia	21
4.2 Artéria carótida: anatomia	22
4.3 Ateromatose	24
4.4 Doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC)	25
4.4.1 Diagnóstico da DAOC.....	27
4.4.2 Técnicas cirúrgicas para o tratamento da DAOC	28
4.4.2.1 <i>Enderterectomia carotídea</i>	28
4.4.2.2 <i>Angioplastia de carótida com implante de Stent</i>	29
5 MÉTODO	31
5.1 Tipo de estudo	31
5.2 Instrumento de análise de qualidade	31
5.2.1 Os seis domínios do AGREE II e avaliação global da diretriz clínica	32
5.2.1.1 <i>Escopo e finalidade</i>	32
5.2.1.2 <i>Envolvimento das partes interessadas</i>	32
5.2.1.3 <i>Rigor do desenvolvimento</i>	32
5.2.1.4 <i>Clareza e apresentação</i>	33
5.2.1.5 <i>Aplicabilidade</i>	33
5.2.1.6 <i>Independência editorial</i>	34
5.2.1.7 <i>Avaliação global da diretriz clínica</i>	34
5.3 Características da amostra	34
5.3.1 Estratégia de busca Medline	35
5.4 Critérios de inclusão e exclusão	36
5.4.1 Critérios de inclusão	36
5.4.2 Critérios de exclusão	36
5.5 Tamanho da amostra	36

5.6 Desfecho primário	38
5.7 Desfechos secundários	38
5.8 Extração dos dados e avaliação da qualidade.....	38
5.9 Análise estatística.....	39
6 RESULTADOS	42
7 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	49
8 CONCLUSÃO.....	53
REFERÊNCIAS	54
ANEXO A - INSTRUMENTO <i>AGREE II</i>.....	58

1 INTRODUÇÃO

A literatura médica enfatiza a necessidade de informação atualizada, concisa, acessível e oriunda de fontes confiáveis para nortear as práticas de saúde pública (REVERE *et al.*, 2007). Recomendações estruturadas e desenvolvidas para orientar profissionais de saúde na tomada de decisão frente a pacientes individuais, em circunstâncias específicas, são denominadas diretrizes clínicas (DCs) (FIELD; LOHR, 1990). As DCs abordam de maneira ampla os métodos diagnósticos, as indicações e contra-indicações de tratamentos, bem como os riscos e benefícios do uso de novas tecnologias em saúde (p. ex. procedimentos cirúrgicos, testes diagnósticos e medicamentos), para grupos específicos de pacientes (PASSOS; REIS; SANTOS, 2018).

Profissionais, gestores e financiadores de saúde, enxergam as DCs como ferramentas capazes de reduzir o hiato existente entre a prática médica assistencial e a evidência científica, oriunda de ensaios clínicos realizados em cenários controlados (WOOLF *et al.*, 1999; GROL, 2001). Portanto, DCs, baseadas na melhor evidência científica disponível, são utilizadas para embasar a tomada de decisão clínica frente às particularidades de cada paciente, bem como para auxiliar gestores na regulação de sistemas de saúde (PASSOS; REIS; SANTOS, 2018). Entretanto, vários estudos têm identificado DCs de qualidade científica metodológica baixa a moderada, o que levanta uma preocupação aos profissionais de saúde que as utilizam nas suas tomadas de decisão (VLAYEN *et al.*, 2005; KUNG; MACKROWIAK; MILLER, 2012; AL-ANSARY *et al.*, 2013; RONSONI *et al.*, 2015).

Sabe-se da grande relevância do conhecimento médico técnico, destacando-se a experiência do profissional nas abordagens diagnósticas ou terapêuticas já existentes. Os especialistas se interessam por todo assunto relacionado às opções e tecnologias atualmente disponíveis, e quais delas proporcionam o maior benefício com um mínimo de riscos para seus pacientes. As DCs são elaboradas com ênfase em oferecer respostas a essas perguntas, e norteam as ações mais adequadas para cada perfil de pacientes, com exceções também descritas, pois uma recomendação pode não se aplicar a um indivíduo (nenhuma recomendação pode levar em consideração todas as características e circunstâncias exclusivas de cada paciente). As recomendações devem ser claras e inequívocas, de maneira a serem compreendidas e aplicadas corretamente, e seu desenvolvimento deve-se dar de forma transparente e metodologicamente rigoroso para serem aceitas. Presume-se que as DCs sejam

elaboradas de modo a apresentarem qualidade das evidências e força das recomendações (BROŽEK *et al.*, 2011).

Algumas ferramentas têm sido desenvolvidas para a avaliação da qualidade de DCs (VLAYEN *et al.*, 2005; SIERING *et al.*, 2013). Uma delas, a *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation Instrument* versão II (*AGREE II*), publicada em 2009, é amplamente utilizada e validada em vários idiomas, inclusive na língua portuguesa (KHAN; STEIN, 2014). O *AGREE II*, gradualmente, tem sido utilizado no Brasil com maior frequência nos últimos anos, tendo sido aplicado em diretrizes elaboradas pelo Ministério da Saúde (RONSONI *et al.*, 2015), na avaliação de DCs de tratamento de doenças não-infecciosas (MOLINO *et al.*, 2016) e no suporte da elaboração de DCs por médicos *experts* (COTRIM *et al.*, 2016; WESTPHAL *et al.*, 2016).

A primeira versão do instrumento *AGREE* foi publicada no ano de 2003 por um grupo de pesquisadores e desenvolvedores de DCs com objetivo principal de avaliar a qualidade das mesmas, passou por um processo de revisão e atualização em 2009, a partir do qual se difundiu mundialmente como um padrão de referência para avaliação da qualidade metodológica e transparência das DCs. O *AGREE* destina-se aos profissionais de saúde que podem realizar uma avaliação da DC antes de adotar suas recomendações em sua prática clínica; aos elaboradores de diretrizes para que os mesmos possam seguir uma metodologia de desenvolvimento estruturada e rigorosa; aos gestores de políticas de saúde, com objetivo de auxiliá-los a decidir quais as DCs podem ser recomendadas para uso na prática, ou para embasar as tomadas de decisões em políticas de saúde; e aos educadores, com intuito de aprimorar suas habilidades de avaliação crítica e ensiná-los quais as competências essenciais no desenvolvimento das DCs. Um total de 33 traduções do *AGREE Instrument* original e do *AGREE II* atual estão disponíveis no endereço www.agreetrust.org e são utilizadas pela comunidade internacional.

O *AGREE II* é um *checklist* padrão amplamente utilizado para avaliar a qualidade metodológica das DCs, através de uma lista de verificação constituída por 6 temas (domínios) e um total de 23 itens, projetada para melhorar a estrutura e conteúdo das DCs, resultando em relatórios de práticas clínicas com maior confiabilidade. Esta ferramenta utilizada por desenvolvedores de DCs, através da sua lista de verificação, destaca aspectos de qualidade relevantes, e auxilia no processo de elaboração de DCs com alta qualidade metodológica (BROUWERS *et al.*, 2010a).

As patologias vasculares extra cardíacas apresentam alta prevalência na população mundial com mais de 60 anos de idade, dentre elas a doença arterial obstrutiva carotídea

extracraniana (DAOC), na qual a maioria das intervenções cirúrgicas ocorrem em indivíduos totalmente assintomáticos (HOLT; THOMPSON, 2014; RICOTTA, 2014). Considerando que indivíduos assintomáticos têm impacto nulo dessas patologias na sua qualidade de vida, e que não há intervenção, cirúrgica ou medicamentosa, que não incorra em algum risco (e custo), justifica-se uma avaliação sistemática da qualidade das diretrizes que norteiam o tratamento desta patologia, visando auxiliar, tanto o médico assistente na tomada de decisão, quanto o gestor e financiador do Sistema de Saúde, com o objetivo de avaliar se o recurso disponibilizado está sendo racionalmente utilizado.

A doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC) caracterizada por uma estenose ou oclusão (entupimento) da artéria carótida é decorrente do processo aterosclerótico, que afeta principalmente a bifurcação carotídea, sendo responsável por aproximadamente 20% dos casos de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. A prevalência desta patologia aumenta conforme o envelhecimento, e aproximadamente 5% das pessoas acima de 65 anos apresentam estenose carotídea > 50%, com maior frequência nos homens. É um marcador de risco cardiovascular, pelo fato de a doença aterosclerótica acometer difusamente as artérias do corpo humano. O tratamento da DAOC abrange abordagem clínica medicamentosa, controle de patologias associadas (hipertensão arterial sistêmica, Diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo) e conduta cirúrgica em casos selecionados (endarterectomia ou angioplastia com implante de *stent*) a depender do caso, considerando-se a sintomatologia neurológica apresentada pelo paciente, bem como o grau de estenose carotídea (SILVA; SITRÂNGULO JUNIOR, 2018).

2 JUSTIFICATIVA

O tratamento cirúrgico da DAOC pode ser realizado por meio de duas técnicas, a endarterectomia de carótida, e a angioplastia com implante de *stent*. Em pacientes sintomáticos, existe consenso quanto ao tratamento cirúrgico para prevenção secundária de acidente vascular cerebral (AVC). Nos casos em que os pacientes diagnosticados com DAOC são assintomáticos, a conduta terapêutica cirúrgica para o tratamento da estenose permanece controversa.

Considerando-se que a vasta maioria dos pacientes portadores de DAOC atualmente tratados cirurgicamente são assintomáticos e que há riscos e custos inerentes aos procedimentos cirúrgicos, justifica-se, assim, uma avaliação sistemática da qualidade das DCs que embasam as decisões terapêuticas tomadas pelo médico assistente e financiadas pelo sistema público ou suplementar de saúde.

Este estudo consiste em uma avaliação sistemática da qualidade das diretrizes clínicas e consensos que abordam o tratamento da DAOC.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar sistematicamente a qualidade das diretrizes clínicas existentes que abordam os tratamentos preconizados para pacientes portadores de DAOC.

3.2 Objetivos específicos

- a) Qualificar o rigor metodológico das DCs existentes sobre o tratamento clínico medicamentoso e cirúrgico convencional ou endovascular da DAOC;
- b) Analisar o grau de transparência das DCs existentes sobre o tratamento clínico medicamentoso e cirúrgico, convencional ou endovascular da DAOC.

4 REVISÃO DE LITERATURA

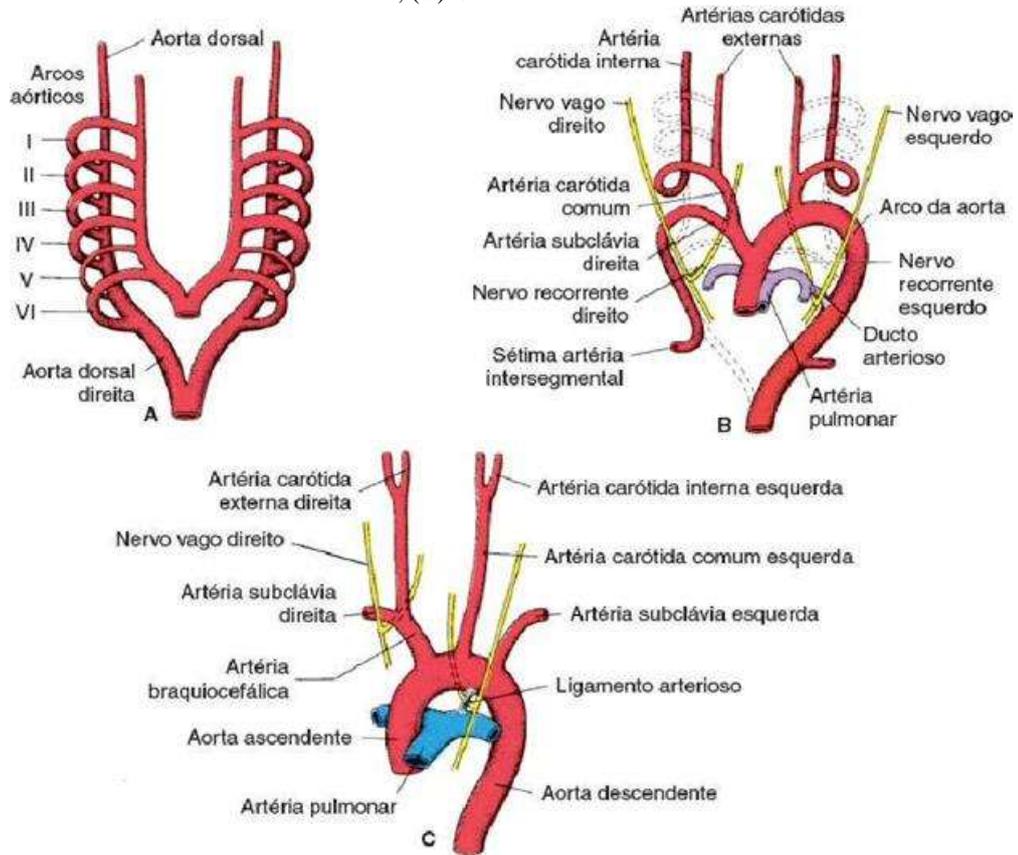
Atualmente, as doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de mortalidade mundial, segundo última publicação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Entre as patologias cardiovasculares estão o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em primeiro lugar e o Acidente Vascular Cerebral (AVC) em segundo lugar, além de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), os aneurismas de aorta, cardiopatia dilatada, entre outras. Um fator de extrema importância a se considerar é o alto custo investido no tratamento dessas patologias e das suas sequelas. As medicações, cirurgias, curativos, fisioterapia e reabilitação, são fatores que geram gastos demasiadamente elevados aos pacientes e aos financiadores dos sistemas de saúde, tanto públicos quanto suplementares (BRUNIER, 2020).

A cirurgia vascular evoluiu muito rapidamente nas últimas duas décadas. Essa evolução deveu-se aos grandes avanços tecnológicos com o desenvolvimento de materiais que possibilitam a realização de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, na maioria das vezes através de acesso vascular remoto, denominado endovascular (NEVES *et al.*, 2012).

4.1 Artéria carótida: embriologia

Os vasos sanguíneos se desenvolvem no período embrionário através dos mecanismos de vasculogênese, com a coalescência dos angioblastos, e pela angiogênese, na qual os vasos se desenvolvem através de outros já existentes. Durante a quarta e quinta semana do desenvolvimento embrionário ocorre a formação dos arcos faríngeos, com seus nervos e suas artérias. Essas artérias, os arcos aórticos surgem do saco aórtico e estão integrados aos arcos faríngeos, que terminam nas aortas dorsais direita e esquerda. O terceiro arco aórtico forma a artéria carótida comum, a primeira porção da artéria carótida interna e ramificação da artéria carótida externa. Os demais segmentos da artéria carótida interna são formados pela porção cranial da aorta dorsal conforme descrito na Figura 1 (SADLER, 2016).

Figura 1 - (A) Aorta dorsal direita e esquerda e arcos aórticos; (B) Transformação da aorta dorsal e arcos aórticos nas artérias carótidas; (C) Grandes artérias do adulto.

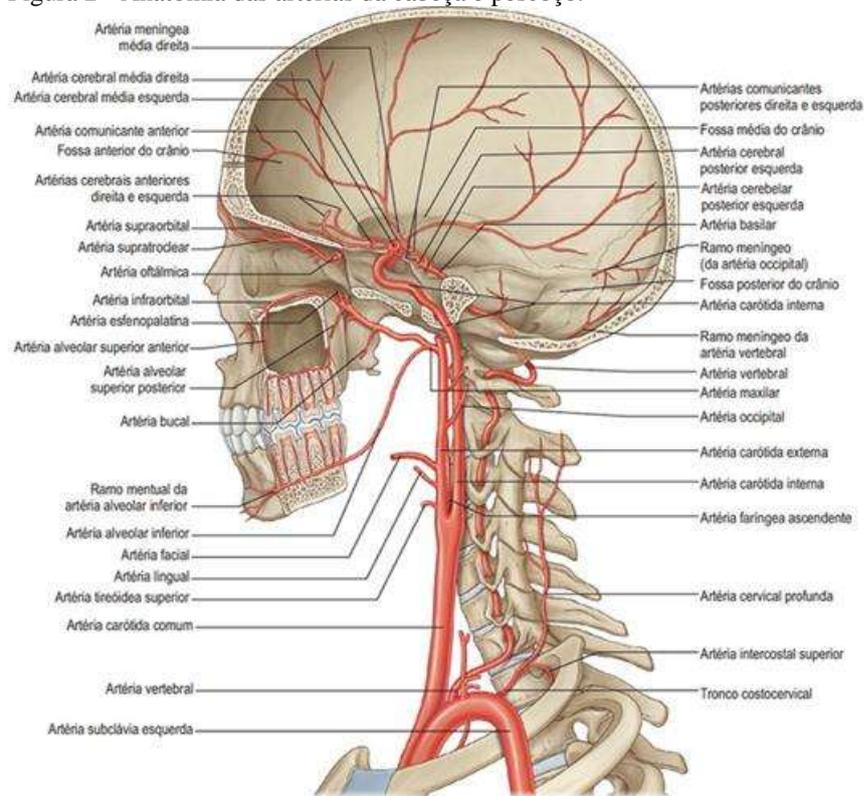


Fonte: Sadler (2016).

4.2 Artéria carótida: anatomia

A figura 2 apresenta um esquema ilustrativo da anatomia das artérias da cabeça e pescoço. A artéria carótida comum direita e esquerda originam os ramos arteriais que irrigam a região do pescoço e crânio. A artéria carótida comum direita é ramo do tronco braquiocefálico e a artéria carótida comum esquerda ramo direto do arco aórtico. Cada uma destas artérias se bifurca em um ramo interno e outro externo.

Figura 2 - Anatomia das artérias da cabeça e pescoço.

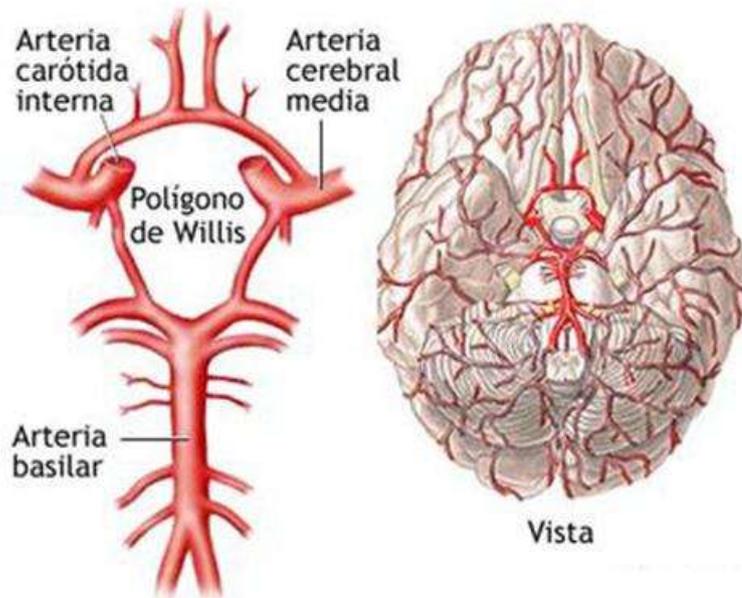


Fonte: Anatomia Online (2020).

A artéria carótida externa origina as artérias faríngea ascendente, tireóidea superior, lingual, facial, occipital e auricular posterior, e a seguir entra na glândula parótida, onde se bifurca em artéria temporal superficial e maxilar. A artéria carótida interna pode se dividir em 4 porções: cervical, petrosa, cavernosa e cerebral, e vasculariza as porções internas das cavidades cranianas e da órbita.

Na região da base do cérebro as artérias carótidas internas e artérias vertebrais confluem em uma importante rede anastomótica denominado círculo arterial de *Willis* ou polígono de *Willis*, conforme demonstrado na Figura 3. Na região anterior, é formado pelas artérias cerebrais anteriores, ramos da artéria carótida interna conectados através da comunicante anterior, e as artérias cerebrais posteriores, ramos da artéria basilar, conectados com a artéria carótida interna pela comunicação posterior. O entendimento desta anatomia contribui para a compreensão das consequências e complicações de lesões patológicas que podem ocorrer neste território.

Figura 3 - Vasculização arterial do cérebro. Polígono de Willis.



Fonte: Anatomia Online (2020).

4.3 Ateromatose

A aterogênese ou o processo de ateromatose é inicialmente marcado por uma disfunção endotelial com depósitos subendoteliais de lipoproteínas, as quais são essenciais para ativação imune e indução de um processo inflamatório na parede arterial. Outro mecanismo integrante do processo aterosclerótico baseia-se no metabolismo lipídico, em particular no metabolismo do colesterol, com ênfase na lipoproteína de baixa densidade (*low-density lipoprotein cholesterol – LDL*), mecanismo este identificado em pacientes portadores de hipercolesterolemia familiar (ALONSO; DIDAC; CASTELBLANCO, 2020).

Um estudo randomizado recente denominado *IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytarin Efficacy International Trial)* publicado em 2018, envolvendo 18.144 pacientes, que receberam a substância sinvastatina 40mg isolada, ou a associação de sinvastatina e ezetimibe, após um evento de síndrome coronariana com dosagem de colesterol *LDL* entre 50 e 125 mg/dL. Os desfechos foram morte por causa cardiovascular, evento coronariano major e acidente vascular cerebral (AVC). Os resultados deste estudo demonstram, também, que pacientes diabéticos obtiveram maior benefício com o uso da associação de sinvastatina e ezetimibe, na redução de eventos isquêmicos agudos, incluindo

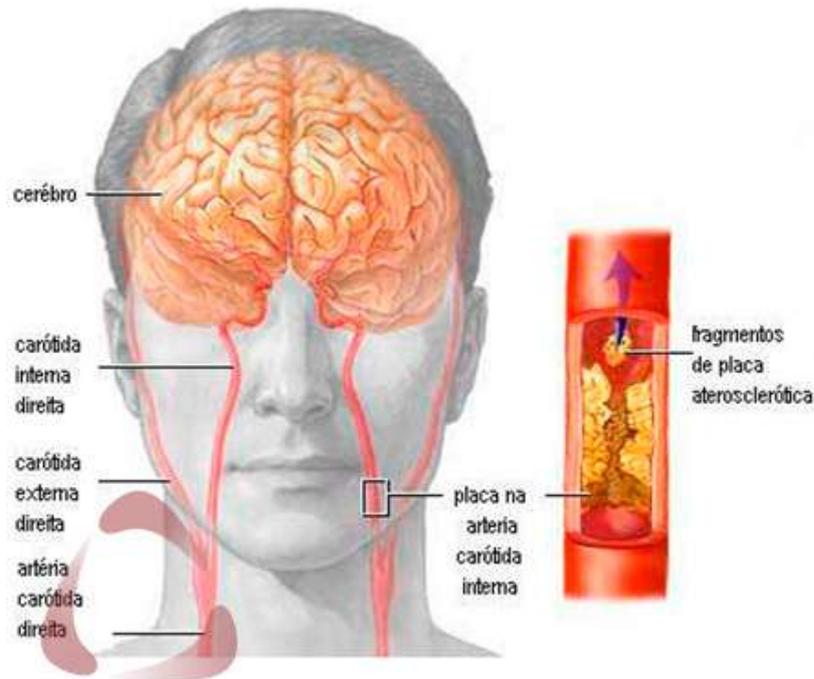
infarto agudo do miocárdio (IAM) e AVC, nos pacientes não diabéticos com idade > 75 anos também houve maior benefício. Os resultados apoiam a recomendação da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e do *College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease* (2017), em que o nível alvo do LDL < 55 mg / dL em pacientes com risco extremo, incluindo pacientes com Diabetes mellitus e doença cardiovascular clínica estabelecida (GIUGLIANO *et al.*, 2018).

4.4 Doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC)

A doença arterial obstrutiva carotídea é uma patologia de extrema relevância no cenário mundial e sua complicação mais temida é o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), que pode gerar sequelas neurológicas irreversíveis aos pacientes. Como consequência, aumenta o tempo de hospitalização, custos com Unidade de Terapia Intensiva, Equipe Multidisciplinar de Reabilitação, além do risco de novos eventos isquêmicos nos casos em que o tratamento não seja estabelecido adequadamente (LIAPIS *et al.*, 2009). Entre as opções de tratamento, indica-se a terapia medicamentosa e o tratamento cirúrgico, este último pode ser a endarterectomia de carótida ou a angioplastia com implante de *stent* (LIAPIS *et al.*, 2009).

De acordo com o *European Carotid Surgery Trial* (ECST, 1998), os pacientes portadores de doença arterial obstrutiva carotídea podem ser assintomáticos ou sintomáticos. Os indivíduos sintomáticos são assim denominados quando evoluem com ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral nos últimos seis meses. Na Figura 4 é possível observar um esquema de placa de ateroma na artéria carótida interna.

Figura 4 - Placa de ateroma na artéria carótida interna.



Fonte: Castedo (2020).

A doença carotídea obstrutiva assintomática é muito frequente na população; mais prevalente em indivíduos com fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica, Diabetes *mellitus*, síndrome metabólica, hipercolesterolemia, obesidade e tabagismo. A decisão terapêutica cirúrgica permanece uma questão difícil para os médicos assistentes no mundo inteiro, assim como a escolha da técnica cirúrgica a ser utilizada para o tratamento da DAOC, destacando-se a endarterectomia e angioplastia com implante de *stent*. Rubin *et al.* (2014), por meio de estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado ACT-I (*Asymptomatic Carotid Trial I*) compararam 2 tipos de revascularização carotídea, a endarterectomia e a angioplastia com implante de *stent*, para prevenção primária de acidente vascular cerebral em pacientes assintomáticos. Este *trial* concluiu que não há diferença estatística significativa entre as duas técnicas empregadas (endarterectomia e angioplastia com implante de *stent* com filtro de proteção cerebral), além de não incluírem no estudo um grupo controle tratado com terapia medicamentosa. Esta consideração é extremamente importante pois o risco de acidente vascular encefálico nos pacientes assintomáticos é menor que 1%.

4.4.1 Diagnóstico da DAOC

O diagnóstico de estenose carotídea é feito na maioria dos casos através de um rastreio de rotina realizado pelo exame de imagem *eco color doppler*, conforme observado na figura 5.

Figura 5 - Ultrassom com doppler evidenciando placa de ateroma na artéria carótida comum esquerda.



Fonte: Autora (2022).

Existem poucas recomendações acerca do perfil de pacientes que devem realizar este exame e em que frequência, de forma rotineira ou em determinados períodos. A *American Heart Association (AHA)* não recomenda o rastreio de doença obstrutiva carotídea em população de baixo risco, mas não define as características dessa população. A *Society for Vascular Surgery (SVS)* alerta que o rastreio da doença obstrutiva carotídea em pacientes assintomáticos deve ser recomendado em indivíduos que apresentam múltiplos fatores de risco, como tabagismo, hipercolesterolemia, idade acima de 65 anos ou presença de comorbidades associadas como Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes *mellitus* e história familiar (NALOR *et al.*, 2018).

4.4.2 Técnicas cirúrgicas para o tratamento da DAOC

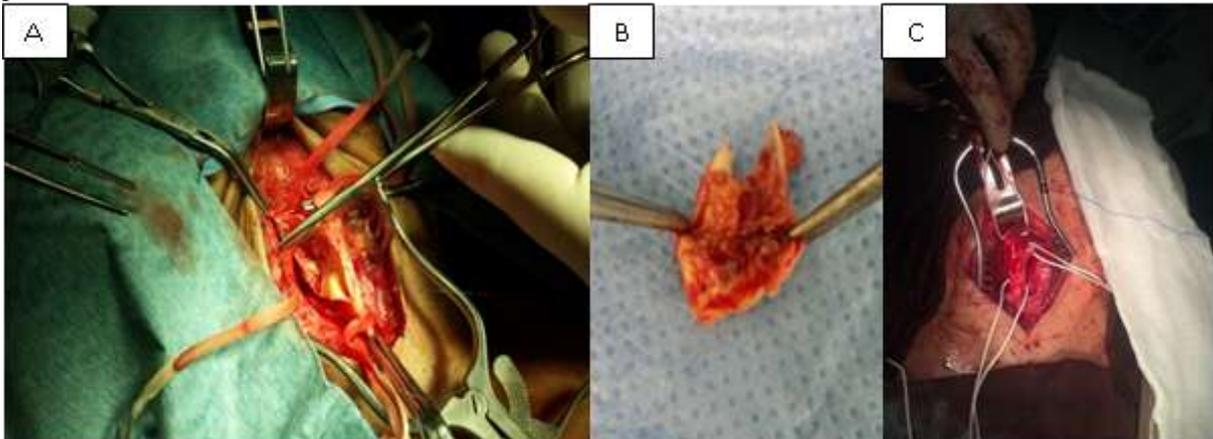
Os tratamentos para a DAOC tem sido amplamente discutidos ao longo dos anos e, mais recentemente, avanços nas terapias medicamentosas e técnicas cirúrgicas percutâneas ampliaram as possibilidades aos pacientes com essa patologia. Existem duas opções de técnicas cirúrgicas para o tratamento da estenose carotídea. A endarterectomia é a técnica cirúrgica aberta, realizada pela primeira vez com sucesso pelo cirurgião vascular *De Bakey* (1953). Esta técnica é considerada a opção com maior benefício para determinados subgrupos de pacientes: homens; presença de oclusão contralateral; idade superior a 75 anos; sintomas hemisféricos; placa de ateroma irregular e doença intracraniana associada (BONAMIGO; LUCAS; 2007).

A angioplastia com implante de *stent* é uma técnica minimamente invasiva, largamente utilizada, principalmente em pacientes com alto risco cirúrgico cardiológico e com inúmeras comorbidades (LANZA *et al.*, 2014).

4.4.2.1 Endarterectomia carotídea

A endarterectomia carotídea consiste na técnica cirúrgica convencional aberta, em que é realizada a arteriotomia para exérese cirúrgica da placa de ateroma da artéria carótida, através de uma incisão na região cervical anterior. Os vasos cervicais são acessados através de uma incisão longitudinal, paralela à borda anterior do músculo esternocleidomastoideo (ECOM). Após, deve-se proceder à incisão do músculo platísmo que se localiza superficialmente no pescoço, seguido de mobilização do ECOM. Este acesso possibilitará a visualização das estruturas vasculares do pescoço, as veias jugulares, interna e externa, e artéria carótida comum, assim como os seus ramos interno e externo (CRONENWETT; JOHNSTON, 2005). Na Figura 6 é possível observar (A) Endarterectomia carotídea; (B) Placa de ateroma; (C) Anastomose carotídea com patch de pericárdio bovino.

Figura 6 - (A) Endarterectomia carotídea; (B) Placa de ateroma; (C) Anastomose carotídea com *patch* de pericárdio bovino.



Fonte: Autora (2022).

4.4.2.2 Angioplastia de carótida com implante de Stent

A angioplastia é uma técnica cirúrgica percutânea, minimamente invasiva, realizada através de acesso arterial remoto. É realizada uma punção da artéria femoral direita, na maioria dos casos, inserido um introdutor, através do qual cateteres e fios guias chegam até os vasos carotídeos. O procedimento é realizado com contraste e radioscopia, pode-se inserir um filtro de proteção cerebral, para que durante a transposição da placa evite-se embolização cerebral de fragmentos da placa de ateroma. Por fim, implante do *stent* e angioplastia com cateter balão. (LANZA *et al.*, 2014). A Figura 7 mostra (A.) Arteriografia demonstrando estenose crítica da artéria carótida interna direita e (B) Revascularização carotídea com implante de *stent*.

Figura 7 - (A) Arteriografia demonstrando estenose crítica da artéria carótida interna direita. B. Revascularização carotídea com implante de *stent*.



Fonte: Autora (2022).

5 MÉTODO

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, com análise sistemática de DCs que abordam o tratamento da DAOC, utilizando o instrumento *AGREE II*.

5.2 Instrumento de análise de qualidade

Foi utilizada a ferramenta *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation* versão II (*AGREE II*) Consórcio *AGREE*, publicada em 2009, já adaptada e validada para a língua portuguesa (KHAN; STEIN, 2014), que consiste em uma avaliação com 23 itens, abrangendo seis domínios de qualidade, com uma escala própria de *Likert*, a qual varia de 1 a 7 para cada item, onde 1 corresponde ao “discordo totalmente” e 7 ao “concordo totalmente”, com exceção ao último item (recomendação do uso da diretriz), cujas respostas são: “Sim”, “Não” e “Sim, com modificações”.

Foi seguida a recomendação do próprio Manual *AGREE II*, realizada preparação para o uso do mesmo, através da leitura de todo o Manual, visualização dos vídeos tutoriais disponibilizados, e realização dos exercícios nos módulos de treinamento, todo este conteúdo encontrado no site www.agreetrust.org.

As análises das DCs selecionadas foram realizadas de forma independente por três avaliadores, conforme preconizado pelo *AGREE II* com *expertise* no tratamento da DAOC. O *AGREE II* foi desenvolvido para profissionais de saúde (para análise crítica das diretrizes disponíveis antes de adotar as recomendações das mesmas na sua prática clínica diária), elaboradores de diretrizes (para seguirem uma metodologia de desenvolvimento estruturada e com rigor metodológico/científico), gestores de políticas de saúde (para embasar as políticas públicas de saúde e os protocolos institucionais), e educadores (para auxiliar e aprimorar as habilidades de avaliação crítica entre os profissionais de saúde, e ensiná-los sobre as competências essenciais no desenvolvimento e registro das DCs).

5.2.1 Os seis domínios do AGREE II e avaliação global da diretriz clínica

5.2.1.1 Escopo e finalidade

- a) O(s) objetivo(s) geral(is) da(s) diretrizes está(ão) especificamente descrito(s);
- b) A(s) questão(ões) de saúde está(ão) especificamente descrita(s);
- c) A população-alvo (pacientes, público) a quem a diretriz se destina está especificamente descrita.

5.2.1.2 Envolvimento das partes interessadas

Avalia o grau em que a diretriz representa os pontos de vista de seus usuários e se os indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes foram representados.

- a) A equipe de desenvolvimento da diretriz incluiu indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes;
- b) Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.);
- c) Os usuários – alvo da diretriz foram claramente definidos.

5.2.1.3 Rigor do desenvolvimento

- a) Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências;
- b) Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos;
- c) Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos;
- d) Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos;

- e) Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações;
- f) Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte;
- g) A diretriz foi revisada externamente por *experts* antes da sua publicação;
- h) Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.

5.2.1.4 Clareza e apresentação

- a) As recomendações são específicas e sem ambiguidade;
- b) As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas;
- c) As recomendações-chave são facilmente identificadas.

5.2.1.5 Aplicabilidade

Avalia questões que são pertinentes à implementação da diretriz, considera as barreiras organizacionais e os recursos relacionados à sua utilização:

- a) a diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para a sua aplicação;
- b) a diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática;
- c) foram consideradas potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações;
- d) a diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.

5.2.1.6 Independência editorial

Considera os conflitos de interesse na formulação das recomendações:

- a) o parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz;
- b) foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da Equipe que desenvolveram a diretriz.

5.2.1.7 Avaliação global da diretriz clínica

Item 1 – Classifica a qualidade global dessa diretriz.

Item 2 – Eu recomendaria o uso desta diretriz.

5.3 Características da amostra

As buscas foram realizadas em três bases de dados bibliográficas eletrônicas – *MEDLINE (PUBMED)* e *SCIELO*, e no *GOOGLE*. Optou-se pelo uso de vocabulário controlado através de descritores (*Decs e Mesh*).

Utilizou-se uma estratégia de busca por *Guidelines*, Diretrizes Clínicas e Consensos, e selecionados aqueles que demonstraram dados referentes aos tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos da patologia doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC).

Essa estratégia buscou viabilizar especificidade na detecção dos estudos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos. Estão descritas no Quadro 1 as combinações utilizadas, dos termos previamente selecionados no *Decs e Mesh*, para a localização dos estudos (os termos da coluna da esquerda combinados com todos os da coluna da direita, utilizando as expressões “AND” e “OR”). Optou-se por termos na língua inglesa para uma maior abrangência de seleção dos estudos.

Quadro 1 - Estratégia de busca Scielo combinações dos termos previamente selecionados no Decs e Mesh.

“Atherosclerotic”	“Carotid Artery Disease”
“Carotid Artery Disease”	“Practice Guideline”

Fonte: Autora (2022).

5.3.1 Estratégia de busca Medline

Utilizou-se a ferramenta de busca da própria base de dados, foram realizadas duas combinações com os termos descritos no Quadro 2, com a utilização das expressões “AND” e “OR”:

Combinação 1: ("atherosclerotic") AND ("carotid artery diseases") OR ("carotid") OR ("artery") OR ("diseases") AND ("practice guideline") AND (mj:("Doenças das Artérias Carótidas") AND type_of_study:("guideline" OR "systematic_reviews") AND la: ("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2000 TO 2019]); e

Combinação 2: ("atherosclerotic") AND ("carotid artery disease") AND ("practice guideline") AND (mj:("Doenças das Artérias Carótidas") AND type_of_study:("guideline" OR "systematic_reviews") AND la:("en")) AND (year_cluster:[2000 TO 2019]).

Quadro 2 - Combinações dos termos previamente selecionados no Decs e Mesh no banco de dados Pubmed.

“Atherosclerotic”	“Carotid”	“Carotid artery diseases”	“Carotid”	“Carotid artery disease”
“Carotid artery diseases”	“Artery”		“Artery”	Practice Guideline
	“Diseases”		“Disease”	

Fonte: Autora (2022).

5.4 Critérios de inclusão e exclusão

5.4.1 Critérios de inclusão

- a) Estudos do tipo Diretrizes Clínicas, Consensos e *Guidelines* que abordavam os tratamentos de DAOC.
- b) Estudos publicados desde 2000 até 2019.

5.4.2 Critérios de exclusão

- a) Foram excluídas publicações em idioma diverso do inglês, português e espanhol;

5.5 Tamanho da amostra

Utilizando os termos descritos no Quadro 1, a pesquisa não retornou resultados. Para a busca descrita no Quadro 2, a pesquisa retornou 16 referências, e 1 estudo selecionado do *Google*, após busca realizada com o termo “doença carotídea extracraniana”; no dia 04 de agosto de 2019, o primeiro resultado encontrado foi uma diretriz brasileira que aborda o tema de interesse para este estudo, o qual foi também selecionado, denominado “Doença Carotídea extracraniana diagnóstico e tratamento” (PRESTI, 2015), do Projeto Diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.

A seguir, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão e através da leitura dos resumos dos estudos selecionados, chegando-se no número final de estudos. Uma diretriz foi excluída por não abordar a doença selecionada. Verificou-se seis estudos duplicados, e 1 estudo cujo ano de publicação <2000 que também foram excluídos, sendo compilados nove estudos para doença arterial obstrutiva carotídea, conforme descrição no Quadro 3.

Quadro 3 - Informações gerais das 9 diretrizes clínicas.

Nº	País/origem	DC	Instituição ou autores	Ano de publicação ou de atualização
1	Europeu	2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery	European Society of Cardiology; European Society for Vascular Surgery	2017
2	Europeu	Management of Atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery	European Society for Vascular Surgery	2017
3	Brasil	Doença carotídea extracraniana. Diagnóstico e tratamento	Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular	2015
4	Estados Unidos	ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients with Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary	American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ American Stroke Association/ American Association of Neuroscience Nurses/American Association of Neurological Surgeons/American College of Radiology/American Society of Neuroradiology/ Congress of Neurological Surgeons/Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions/ Society of Interventional Radiology/Society of NeuroInterventional Surgery/Society for Vascular Medicine/ Society for Vascular Surgery	2011
5	Estados Unidos	Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease	Society for Vascular Surgery	2011
6	Reino Unido	Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis	National Institute for Health and Care Excellence	2011
7	Estados Unidos	Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery	Society for Vascular Surgery	2008
8	Estados Unidos	Primary prevention of ischemic stroke	American Heart Association/American Stroke Association	2006
9	Reino Unido	Guidelines on the management of secondary prophylaxis of vascular events in stable patients in primary care	Betteridge <i>et al.</i>	2004

Fonte: Autora (2022).

5.6 Desfecho primário

Para fins de análise da qualidade metodológica global das DCs e consensos selecionados na pesquisa, foi utilizado o domínio 3 do instrumento *AGREE II* (rigor do desenvolvimento).

5.7 Desfechos secundários

Os demais domínios do instrumento *AGREE II* abaixo discriminados foram considerados como desfechos secundários.

- a) escopo e finalidade (domínio 1);
- b) envolvimento das partes interessadas (domínio 2);
- c) clareza da apresentação (domínio 4);
- d) aplicabilidade (domínio 5);
- e) independência editorial (domínio 6).

5.8 Extração dos dados e avaliação da qualidade

Um revisor realizou a extração dos dados, com posterior verificação por um segundo e terceiro revisores. Três revisores, de maneira independente, avaliaram a qualidade de cada DC, conforme preconizado pelo Manual *AGREE II*. Autor do estudo e revisores/avaliadores das DCs declaram não haver conflitos de interesse.

5.9 Análise estatística

De acordo com o Manual *AGREE II*, os escores de cada domínio são determinados pelo percentual total da pontuação do item com referência ao intervalo entre os escores máximo e mínimo desse domínio específico. A Equação 1 utilizada para esse cálculo está descrita abaixo:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}} \quad (\text{Equação 1})$$

Pontuação máxima = 7 (concordo totalmente) X itens do domínio X número de avaliadores.

Pontuação mínima = 1 (discordo totalmente) X itens do domínio X número de avaliadores.

Para avaliar o grau de concordância entre os três avaliadores foi utilizado o teste estatístico *Kappa Fleiss (k)*, usando o programa R (estatístico) para os cálculos. O *Kappa Fleiss* é uma medida estatística para avaliar a confiabilidade da concordância entre um número fixo de avaliadores ao atribuir classificações categóricas a vários itens ou classificar itens. Pode ser calculado de forma pareada, com dois ou mais avaliadores. Em nosso estudo foi pareado para três avaliadores (A, B e C), tendo sido combinados em A+B, B+C, e A+C. O *kappa, k*, pode ser definido com a fórmula de *Kappa Fleiss* demonstrado pela Equação 2.

$$Kappa (k) = \frac{Po - Pe}{1 - Pe} \quad (\text{Equação 2})$$

O fator $1 - Pe$ dá o grau de concordância que é atingível acima do acaso, e, $Po - Pe$ dá o grau de acordo realmente alcançado acima do acaso. Se os avaliadores estiverem totalmente de acordo, $k = 1$, porém se não houver acordo entre os avaliadores, então $k \leq 0$. A estatística pode variar de -1 a +1, onde o valor negativo indica que a concordância entre os avaliadores foi menor que a concordância esperada ao acaso. Com -1 estamos indicando que não houve concordância, 0 indica que a concordância não é melhor que o acaso, e valores maiores que 0 representam uma concordância crescente para os avaliadores, até um valor máximo de +1, indicando uma concordância perfeita.

P representa a proporção de concordância entre os avaliadores para o assunto, em que pode ser indexada pela proporção de pares concordantes de todos os pares possíveis de atribuições. Pe é a proporção média esperada de concordância.

Coefficientes de *Kappa* foram considerados discrepantes quando $< 0,80$, baseado no critério de *Landis and Kock's* (KOCK; LANDIS, 1977), conforme descrito no Quadro 4. Nos domínios em que se detectou um coeficiente *kappa* $< 0,80$, os revisores fizeram uma reunião para discussão e, eventual, reconsideração (ou não) das notas inicialmente atribuídas. Finalmente, os escores dos domínios revisados foram recalculados de acordo com o manual do usuário do *AGREE II* disponível no site www.agreetrust.org.

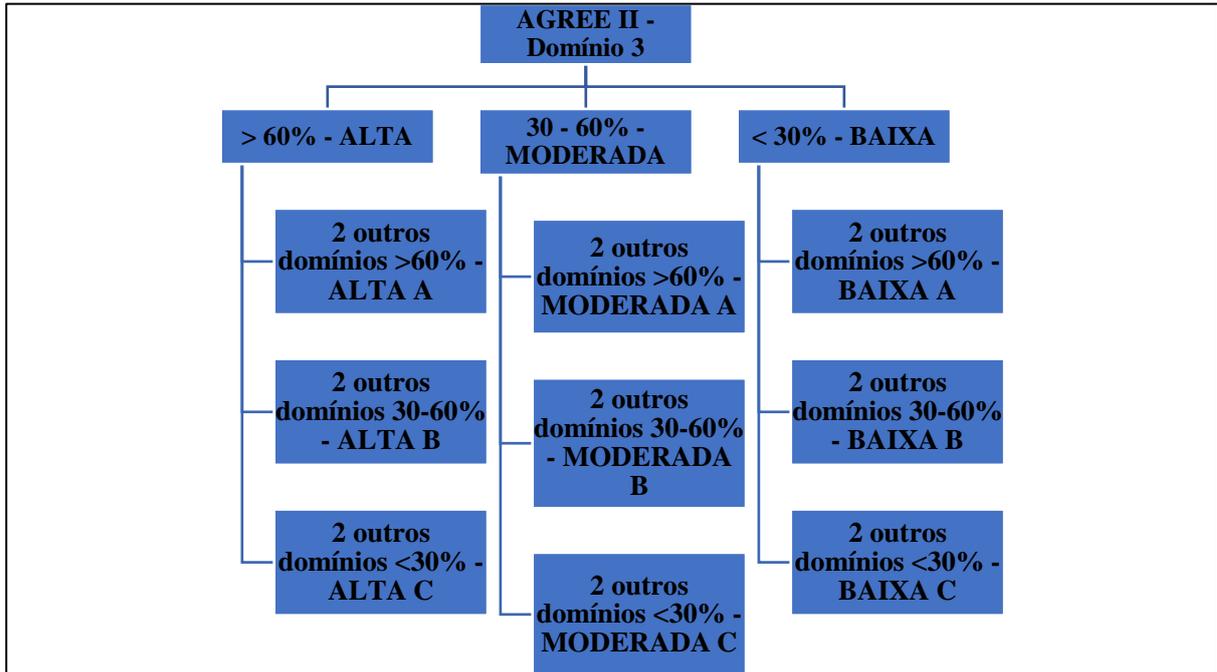
Quadro 4 - Critérios de Landis e Koch para avaliação da concordância do coeficiente *kappa*.

Resultado <i>Kappa</i>	Classificação
0,81 a 1,0	Quase perfeita
0,61 a 0,80	Substancial
0,41 a 0,60	Moderada
0,21 a 0,40	Regular
0 a 0,20	Discreta
0 a -1,0	Pobre

Fonte: Landis e Kock (1977).

O instrumento *AGREE II* não apresenta uma orientação objetiva para classificação geral da DC avaliada. Optou-se, então, pelo uso da métrica proposta por Molino *et al.*, (2016), conforme demonstrado na Figura 8. Nessa métrica, prioriza-se a análise do domínio 3 para classificar a qualidade geral, levando-se em consideração que este domínio avalia o rigor metodológico no desenvolvimento da DC e o grau de transparência da mesma, e chegando-se nas classificações alta, moderada e baixa, com as 9 subclasses possíveis a depender dos 2 outros domínios com maior pontuação: A, B e C (MOLINO *et al.*, 2016).

Figura 8 - Métrica para classificação das DCs.



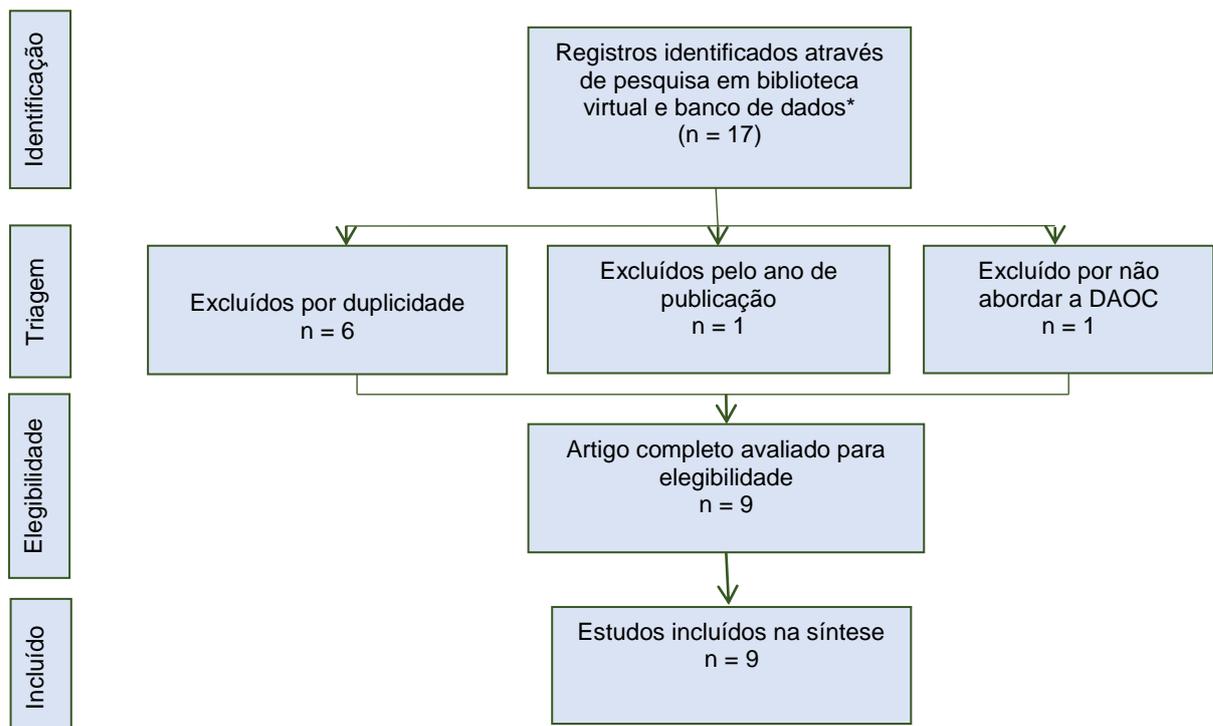
Fonte: Molino *et al.* (2016).

6 RESULTADOS

Foram selecionadas nove diretrizes que abordam o diagnóstico e tratamento da doença arterial obstrutiva carotídea para a aplicação do instrumento *AGREE II* de análise metodológica de DCs por três avaliadores, de maneira independente. A maioria das DCs selecionadas foram publicadas em 2011 ou após (66%). Foi priorizado, como desfecho primário previamente estabelecido, o uso do domínio 3 do instrumento avaliador que destaca o rigor metodológico no desenvolvimento da diretriz.

O processo de seleção dos *guidelines* se deu inicialmente com a análise dos títulos e resumos das DCs selecionadas pelos três revisores de maneira independente, para checar a elegibilidade potencial de cada um. Posteriormente, os revisores avaliaram os textos de maneira integral, utilizando os critérios de inclusão e exclusão. Discrepâncias em qualquer estágio foram resolvidas entre os três revisores. As buscas resultaram em 17 estudos, os quais foram criteriosamente analisados. Após esse processo, os estudos duplicados, os que não abordavam o tema tratamento da DAOC, e um estudo progresso ao ano 2000, foram excluídos (Figura 9).

Figura 9 - Fluxograma de seleção de estudos. * Medline = 16, Scielo = 0, Google = 1.



Fonte: Autora (2022).

A avaliação com o instrumento *AGREE II* dos estudos, deu-se de forma independente por cada avaliador, e através do cálculo do índice de concordância *Kappa*, checkou-se o grau de concordância dos três avaliadores. Demonstra-se na Tabela 1, os escores iniciais de cada domínio e a avaliação global inicial das nove DCs. Houve concordância abaixo de 0,80 na pontuação do domínio 3 nas DCs 3, 5, 8, 9 e na pontuação do domínio 2 nas DCs 3, 7, 8, 9.

Tabela 1 - Escores iniciais dos domínios e avaliação global inicial das nove Diretrizes Clínicas utilizando a ferramenta *AGREE II*.

DC (ano)	Domínio 1 Escopo e finalidade*	Domínio 2 Envolvimento das partes interessadas*	Domínio 3 Rigor do desenvolvimento*	Domínio 4 Clareza da apresentação*	Domínio 5 Aplicabilidade*	Domínio 6 Independência editorial*
1 (2017)	100,00	80,00	98,61	100,00	84,72	100,00
2 (2017)	100,00	100,00	91,60	100,00	91,60	100,00
3 (2015)	72,22	3,70	16,66	78,18	19,44	19,44
4 (2011)	98,14	96,29	96,52	100,00	80,00	80,00
5 (2011)	77,77	88,88	77,77	100,00	68,05	72,22
6 (2011)	100,00	96,29	92,36	98,14	72,22	88,88
7 (2008)	100,00	77,77	83,33	100,00	58,33	94,44
8 (2006)	83,33	75,92	75,69	92,59	66,66	91,66
9 (2004)	98,14	79,62	56,94	96,29	58,33	69,44
Fleiss-Kappa**	0,962	0,715	0,793	0,928	0,889	0,803

Fonte: Autora (2022).

Nota: DC: Diretriz Clínica * Valores dos escores em percentual. ** coeficiente de concordância de Kappa.

Os escores iniciais de cada domínio das 9 DCs estão dispostos na Tabela acima. Exceto pelos domínios 2 (envolvimento das partes interessadas) e 3 (rigor do desenvolvimento), houve concordância excelente entre os avaliadores. Realizou-se, então, uma reunião dos três avaliadores, para discussão e possibilidade de eventual revisão das pontuações atribuídas às DCs nos domínios 2 e 3. Após a reunião de discussão, houve total liberdade para que cada avaliador revisse (ou não) individualmente sua pontuação inicial, sendo recalculado o coeficiente de concordância, chegando-se ao resultado final dos domínios 2 e 3, agora também com concordância excelente (excelente ou total concordância) entre os avaliadores (Tabela 2).

Tabela 2 - Escores finais (após reunião dos avaliadores) dos domínios, da avaliação global e da avaliação global da qualidade das 9 Diretrizes Clínicas utilizando a ferramenta *AGREE II*.

DC (ano)	Domínio 1 Escopo e finalidade*	Domínio 2 Envolvimento das partes interessadas*	Domínio 3 Rigor do desenvolvimento*	Domínio 4 Clareza da apresentação*	Domínio 5 Aplicabilidade*	Domínio 6 Independência editorial*	Avaliação global da qualidade**
1 (2017)	100,00	80,00	98,61	100,00	84,72	100,00	ALTA – A
2 (2017)	100,00	100,00	91,60	100,00	91,60	100,00	ALTA – A
3 (2015)	72,22	1,80	0	78,18	19,44	19,44	BAIXA – A
4 (2011)	98,14	96,29	96,52	100,00	80,00	80,00	ALTA – A
5 (2011)	77,77	88,88	43,1	100,00	68,05	72,22	MODERADA – A
6 (2011)	100,00	96,29	92,36	98,14	72,22	88,88	ALTA – A
7 (2008)	100,00	77,77	83,33	100,00	58,33	94,44	ALTA – A
8 (2006)	83,33	57,40	33,30	92,59	66,66	91,66	MODERADA – A
9 (2004)	98,14	74,10	27,10	96,29	58,33	69,44	BAIXA – A
Kappa ***	0,962	0,813	0,801	0,928	0,889	0,803	

Fonte: Autora (2022).

Nota: DC: Diretriz Clínica. * Valores dos escores em percentual; **Avaliação global de qualidade conforme proposto por Molino *et al.*, (2016); *** Coeficiente de concordância de Kappa.

Observou-se qualidade metodológica baixa para as DCs 3 e 9, publicadas nos anos de 2015 e 2004, respectivamente (Figura 10). Conforme orientação do instrumento *AGREE II*, o domínio 3 trata dos detalhes da estratégia adotada para a busca de evidências, incluindo os termos de pesquisa utilizados, as fontes consultadas e períodos de tempo abrangidos pela revisão de literatura, com uma estratégia de busca mais abrangente possível e executada de modo que esteja livre de potenciais vieses, devendo conter detalhes suficientes que permitam a sua replicação. Para pontuação deste domínio, são utilizados os seguintes critérios:

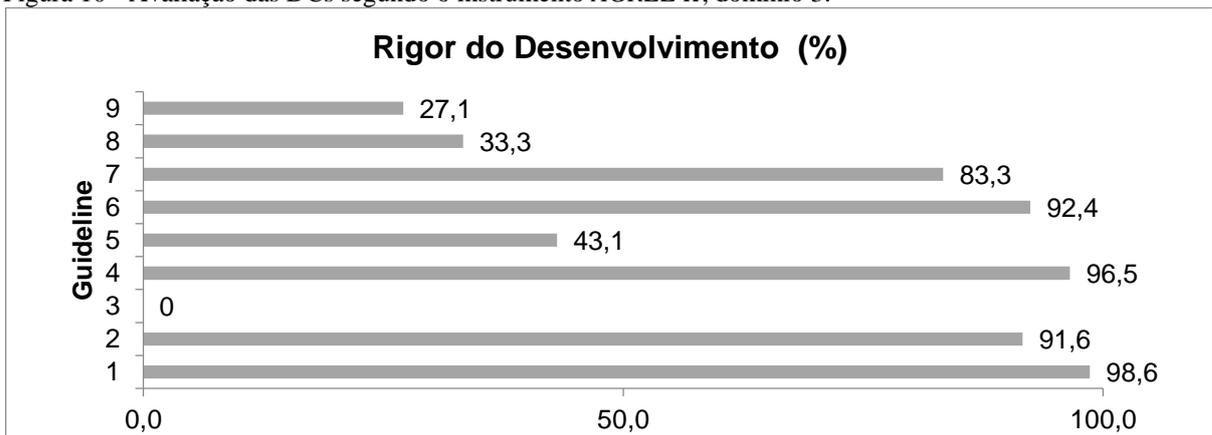
- a) nome da(s) base(s) de dados eletrônicas ou fontes de evidências onde a busca tenha sido realizada (por exemplo, MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL);
- b) períodos de tempo utilizados na busca;
- c) termos de pesquisa utilizados; e
- d) descrição de toda a estratégia de busca (possivelmente encontrada no apêndice).

Levando-se em consideração considerações adicionais, o instrumento orienta avaliar:

- a) O item está bem escrito? As descrições são claras e concisas?
- b) É fácil encontrar o conteúdo do item na diretriz?
- c) A pesquisa é relevante e adequada para responder às questões de saúde?
- d) Há informação suficiente para que qualquer pessoa possa replicar a busca?

Considerando-se a avaliação global da qualidade das DCs, utilizando-se a métrica proposta por Molino *et al.* (2016) 5 diretrizes foram consideradas de alta qualidade (ALTA A), o que corresponde a 55%, 2 diretrizes foram consideradas de moderada qualidade (MODERADA A) e 2 diretrizes foram consideradas de baixa qualidade (BAIXA A)(Tabela 2).

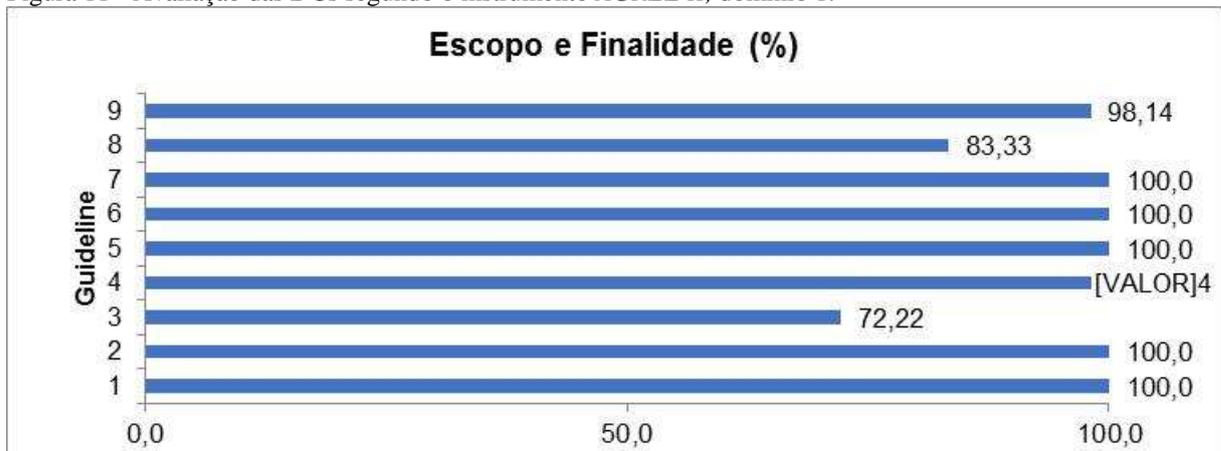
Figura 10 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 3.



Fonte: Autora (2022).

No domínio 1 (escopo e finalidade), em que são avaliados os objetivos gerais da DC, a descrição detalhada das questões de saúde abordadas e as recomendações-chave, além da população coberta pela diretriz, após aplicação do instrumento pelos 3 avaliadores, chegou-se aos resultados demonstrados na Figura 11, evidenciando-se uma boa avaliação em todas as DCs neste domínio.

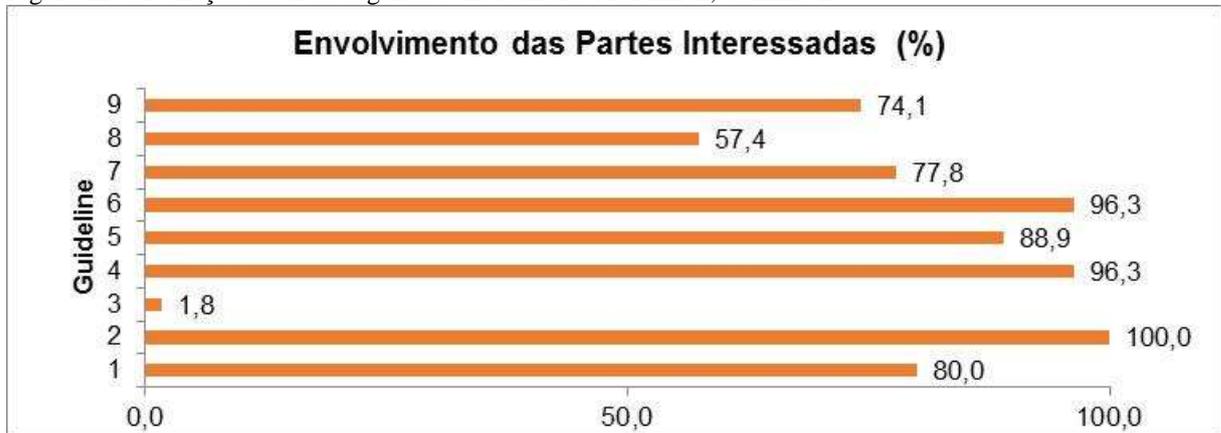
Figura 11 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 1.



Fonte: Autora (2022).

Com relação ao domínio 2 (envolvimento das partes interessadas), este item refere-se aos profissionais que participaram de algum estágio do processo de desenvolvimento da diretriz, devendo incluir nome, especialidade, instituição, localidade geográfica e uma descrição do papel do membro do grupo no desenvolvimento da diretriz. Nesse domínio, com exceção das DCs 3 (de 2015) e 8 (de 2006), todas as outras tiveram avaliação superior a 70%.

Figura 12 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 2.



Fonte: Autora (2022).

O domínio 4 (clareza da apresentação) abrange detalhadamente cada recomendação da diretriz. Deve prover uma descrição concreta e precisa de que a opção é apropriada, em qual situação e em que grupo populacional, conforme informado pelo conjunto de evidências. Para classificar este domínio, deve-se avaliar os critérios:

- a) declaração da ação recomendada;
- b) identificação do objetivo e finalidade da ação recomendada;
- c) identificação da população relevante;
- d) ressalvas ou qualificações, se relevantes;
- e) Em caso de múltiplas recomendações, há clareza para quem as recomendações de aplicam?
- f) Quando há incerteza quanto à interpretação e discussão das evidências, a incerteza está refletida nas recomendações e explicitamente declarada?

Neste domínio, todas as DCs obtiveram avaliação positiva, conforme demonstrado na figura 13.

Figura 13 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 4.

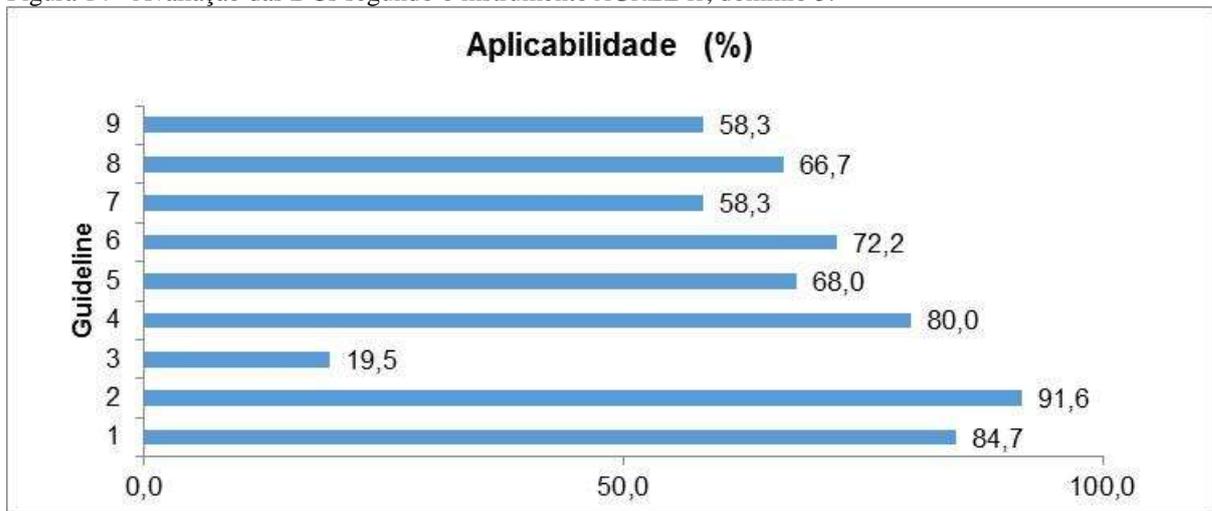


Fonte: Autora (2022).

No domínio 5 (aplicabilidade), deve-se avaliar se a DC descreve os facilitadores e barreiras para sua aplicação (deve conter os tipos de facilitadores e barreiras, métodos que nortearam a pesquisa das informações relacionadas aos facilitadores e barreiras, sua descrição, assim como a influência da informação no processo de desenvolvimento da DC e/ou elaboração das recomendações). Também inclui descrição de ferramentas e recurso para facilitar a implementação da DC, recursos necessários à sua aplicação (equipe, materiais, equipamentos, seus custos), e se a DC apresenta critérios para seu monitoramento e/ou auditoria.

Neste domínio, a única diretriz que foi avaliada negativamente foi a DC 3, do ano de 2015, única nacional (figura 14), fato que se repetiu na avaliação do domínio 6 (figura 15).

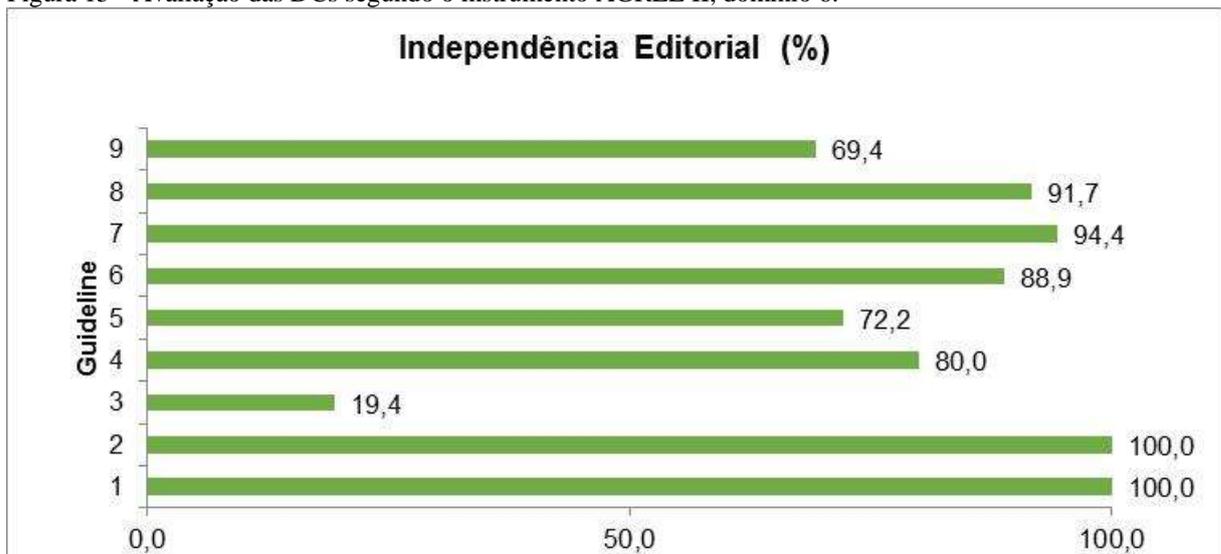
Figura 14 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 5.



Fonte: Autora (2022).

A análise do domínio 6 (independência editorial) deve incluir, segundo o *AGREE II*, nome do órgão financiador ou fonte de financiamento (ou declaração explícita de que não houve financiamento), declaração que o órgão financiador não influenciou o conteúdo da diretriz, assim como abordagem aos conflitos de interesse de cada membro da equipe que elaborou a DC (afirmação explícita de que todos os membros da equipe declararam se tinham ou não algum conflito de interesse, e toda a descrição dos conflitos de interesse e como estes influenciaram o processo de desenvolvimento da DC e a formulação das recomendações).

Figura 15 - Avaliação das DCs segundo o instrumento *AGREE II*, domínio 6.



Fonte: Autora (2022).

7 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A diretriz clínica é uma base teórica importante para embasar decisões terapêuticas e uma ferramenta essencial para melhorar a qualidade na assistência à saúde, tanto para os profissionais que lidam diretamente com pacientes, quanto para os gestores em saúde. Destaca-se atualmente a importância de se conhecer os processos de desenvolvimento das DCs, os padrões metodológicos base para a construção destas, e especificação de conflitos de interesse, mecanismos chave os quais conferirão qualidade, transparência e confiabilidade à DC (SABHARWAL *et al.*, 2013). Neste estudo, o instrumento *AGREE II* possibilitou a avaliação da qualidade metodológica de nove DCs que abordam o tratamento da doença arterial obstrutiva carotídea (DAOC).

Os resultados desse estudo contribuem para o dimensionamento da qualidade metodológica das DCs disponíveis, para orientar o tratamento da DAOC em publicações do Brasil, Europa e Estados Unidos, ofertando dados fundamentais para o aprimoramento e aplicabilidade criteriosa das mesmas. O presente trabalho incentiva o desenvolvimento de novos estudos, que podem avaliar a qualidade das evidências utilizadas, a qualidade da metodologia utilizada pelas recomendações analisadas e as características de disseminação e implementação das DCs.

As DCs constituem-se, em tese, excelentes ferramentas e a avaliação das 9 selecionadas possibilitou analisar o rigor metodológico com que foram desenvolvidas. Tais DCs foram avaliadas segundo os seis domínios de qualidade do instrumento *AGREE II*, com ênfase clara no rigor do processo de desenvolvimento, baseado no domínio 3 do referido instrumento. Atualmente existem outras ferramentas de avaliação de estudos controlados, como Revisões Sistemáticas e *Guidelines*, como é o caso do *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)* (BROŽEK *et al.*, 2011). As principais vantagens desta abordagem são: o foco nos resultados, a consideração explícita dos valores e preferências dos pacientes, a abordagem sistemática para coletar as evidências, a separação clara dos conceitos de qualidade da evidência e força das recomendações e o relato transparente do processo de decisão. O foco na transparência facilita a compreensão e a implementação da DC, e deve capacitar os pacientes, médicos e outros profissionais de saúde a fazerem escolhas informadas (BROŽEK *et al.*, 2011). Para avaliar alternativas de gestão concorrentes, o *GRADE* propõe considerar quatro domínios: estimativas de efeito para resultados desejáveis e indesejáveis, confiança nas estimativas de efeito, valores e

preferências e uso de recursos. Os painéis de diretrizes devem integrar esses fatores para fazer uma recomendação forte ou fraca a favor ou contra uma intervenção (CIAPPONI *et al.*, 2021).

Neste estudo, não houve *Guideline* cuja pontuação tenha sido a máxima para todos os domínios. Porém, a maioria das DCs avaliadas (1, 2, 4, 6 e 7) mostrou-se bem estruturada do ponto de vista metodológico. A utilização do instrumento *AGREE II* é uma oportunidade de melhoria para o desenvolvimento de DCs futuras, os seis domínios nele descritos, podem elevar o nível do rigor de desenvolvimento e seus padrões metodológicos que, quando usados, criam uma padronização que facilita a escrita dos relatórios e auxilia na estruturação com alta qualidade e transparência. O instrumento *AGREE II*, quando utilizado na fase de desenvolvimento de uma DC, pode ser uma base para superar os futuros obstáculos à implementação da DC, pois fornece métodos/diretrizes para melhorar sua aceitação, e considera abordagens para facilitar a compreensão das recomendações, o que aumenta o seu impacto clínico.

Hoffmann-Eber *et al.* (2018), em um *survey online* com 376 pesquisadores, evidenciaram que os domínios que mais influenciam na avaliação da qualidade metodológica global de uma DC são os domínios 3 (rigor no desenvolvimento) e 6 (independência editorial). Em nosso estudo, as duas DCs classificadas como de baixa qualidade, também tiveram as piores pontuações nesses 2 domínios. Destaca-se, desta forma, tanto a importância do domínio 3, que contém o maior número de itens avaliados (oito itens), quanto a importância do domínio 6, apesar do mesmo contemplar apenas dois itens.

Todas as DCs avaliadas apresentaram alta pontuação nos domínios 1 e 4, relacionados ao “escopo e finalidade” e “clareza da apresentação”, respectivamente. Quando se consideram os domínios 5 (aplicabilidade) e 6 (independência editorial), apenas a DC 3, única disponível na língua portuguesa, demonstrou avaliação negativa, apesar de ter sido publicada em 2015.

Algumas críticas à aplicabilidade do instrumento *AGREE II* em DCs de patologias cirúrgicas são destacadas em uma proposta de protocolo recente (ANTONIOU *et al.*, 2020), que ressalta a dificuldade em abordar a custo-efetividade pelo fato deste ser um item muito escasso na literatura cirúrgica (1), a variabilidade em experiência cirúrgica nos diversos países (2), a necessidade de aplicação do instrumento em diferentes ambientes de saúde (3), os comparadores comuns para atender aos detalhes das intervenções mais complexas (4), e propõe uma extensão ao instrumento *AGREE II* para *Guidelines* cirúrgicos, com a inclusão de uma lista de verificação com itens específicos relacionados às peculiaridades das patologias

cirúrgicas. Dessa forma, o objetivo do desenvolvimento desta extensão é ampliar a aplicabilidade do instrumento e aumentar o seu valor para as DCs de prática clínica em cirurgia (ANTONIOU *et al.*, 2020).

Presume-se que o ano de publicação da DC 9 (2004), ano subsequente ao ano de publicação do instrumento *AGREE II*, seja um fator relevante para a baixa qualidade evidenciada segundo os critérios descritos, e especialmente o domínio 3 (rigor do desenvolvimento), visto que o uso da ferramenta *AGREE* ainda estava no início de sua difusão. No entanto, a DC 3, apesar de mais recente, pode não ter considerado a ferramenta *AGREE II* ou outras existentes como base para sua elaboração.

Uma das restrições relacionadas à utilização do *AGREE II* é a ampla variabilidade da sua escala *Likert* (1 a 7) para pontuação de cada um dos 23 itens por cada avaliador, podendo levar a um grau não desprezível de subjetividade por parte de cada avaliador (SABHARWAL *et al.*, 2013). Entretanto, o elevado grau de concordância inter-avaliadores, encontrado neste estudo, evidencia que o *AGREE II* pode superar esse eventual viés. Mesmo nos domínios nos quais houve a discussão e re-pontuação (domínios 2 e 3), o grau de concordância inicial já estava bem próximo a excelente segundo critérios de *Landis e Koch*, ou ainda moderado segundo a interpretação de McHugh (2012) (Figura 16) (*Fleiss-kappa* inicial de 0,715 e 0,793, respectivamente). Isso é consistente com estudos que confirmam a validade do *AGREE II* como ferramenta de avaliação de DCs em diversas especialidades médicas, mesmo quando há algum grau de heterogeneidade entre os avaliadores (BROUWERS *et al.*, 2010 (b)).

Figura 16 - Interpretação do valor de *kappa* de Cohen.

Valor de Kappa	Nível de concordância	% de dados confiáveis
0 - 0,20	Nenhum	0-4%
.21 - .39	Mínimo	4-15%
0,40 - 0,59	Fraco	15-35%
0,60 - 0,79	Moderado	35-63%
0,80 - 0,90	Forte	64-81%
Acima de 90	Quase perfeito	82-100%

Fonte: McHugh, (2012).

Adicionalmente, citam-se as limitações do trabalho, inerentes ao método empregado. O *AGREE II* adota um sistema de pontuação de caráter algo subjetivo para cada item, podendo levar a algum grau de discordância entre os avaliadores que, apesar de discreta e pontual, existiu. Soma-se o fato que neste estudo apenas se considerou o ponto de vista do tomador de decisão frente aos pacientes, não havendo participação de outros atores como avaliadores: gestores, educadores, e elaboradores de diretrizes clínicas, nem mesmo houve participação de médicos assistentes de outras especialidades que também participam na tomada de decisões frente a pacientes portadores de DAOC (p. ex. neurologistas e cardiologistas).

A proposta da aplicação do instrumento é exatamente apresentar as dimensões de cada examinador ao avaliar a DC. O instrumento não possui um parâmetro final para classificar as diretrizes em “metodologicamente boa” ou “metodologicamente ruim”. Os itens finais do instrumento denominados “avaliação global” e “eu recomendaria” resumem bem subjetivamente a posição de cada avaliador.

A avaliação também não possibilita verificar a qualidade em si das evidências utilizadas e o conteúdo clínico das recomendações contidas nas diretrizes clínicas, não sendo adequado para a análise específica do mérito de conteúdo das mesmas, conforme já pontuado por outros autores que também utilizaram o instrumento para avaliar a qualidade de DCs direcionadas a outras doenças vasculares (ZHANG *et al.*, 2019).

8 CONCLUSÃO

Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir que a maioria das DCs sobre o tratamento da DAOC avaliadas possui alta qualidade metodológica global e transparência, com elevado grau de concordância inter-avaliadores, considerando pontuação acima de 80% no domínio 3 (rigor de desenvolvimento) para 5 das 9 DCs analisadas.

REFERÊNCIAS

- AL-ANSARY, L. A. *et al.* A systematic review of recent clinical practice guidelines on the diagnosis, assessment and management of hypertension. **PLoS One**, v. 8, n. 1, e53744, 2013.
- ANATOMIA ONLINE. **Artérias da cabeça e pescoço**. Disponível em: <https://www.anatomiaonline.com/artérias-da-cabeça-e-pescoco/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- ANTONIOU, G. A. *et al.* Protocol of an interdisciplinary consensus project aiming to develop the AGREE II extension for guidelines in surgery. **BMJ Open**, p. 1-7, 2020.
- BONAMIGO, T. P.; LUCAS, L. M. Análise crítica das indicações e resultados do tratamento cirúrgico da doença carotídea. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 6, n. 4, p. 366-77, 2007.
- BROUWERS, M. C. *et al.* Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. **CMAJ**, v. 182, n. 10, p. E472-8, 2010a.
- BROUWERS, M. C. *et al.* AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **CMAJ**, v. 182, n. 18, p. 839-42, 2010b.
- BROŽEK, J. L. *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines Part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. **Wiley Online Library**, v. 66, n. 5, p. 588-595, 2011.
- BRUNIER, A. **WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019**. World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>. Acesso em: 4 jul. 2021.
- CASTEDO, Pedro; CASTEDO, Ricardo. Castedo Instituto Vascular. **Doença Carotídea**. Disponível em: <https://www.castedovascular.com.br/doencas-vasculares/doenca-carotidea/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- CIAPPONI, A. *et al.* Overview of evidence-based clinical practice guidelines for difficult airway management in adults: a systematic review. **Research Square**, preprint, p. 1-13, 2021.
- CONSÓRCIO AGREE. **Instrumento para avaliação de diretrizes clínicas AGREE II**. Disponível em: https://www.agreetrust.org/wpcontent/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.
- COTRIM, H. P. *et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Brazilian Society of Hepatology Consensus. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 53, n. 2, p. 118-22, 2016.
- CRONENWETT, J. L.; JOHNSTON, K. W. (ed.). **Rutherford's Vascular Surgery**, 7. ed. v. 2, n. 86, p. 1295-1314, 2005.

DIDAC, M.; CASTELBLANCO, E.; ALONSO, N. Cholesterol and Inflammation in Atherosclerosis: An Immune-Metabolic Hypothesis. **Nutrients**, v. 12, n. 2444, p. 1-4, 2020. Disponível em: www.mdpi.com/journal/nutrients. Acesso em: 11 out. 2022.

EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). **The Lancet**, v. 351, n. 9113, p. 1379-87, 1998.

FIELD, M. J.; LOHR, K. N. Medicare: A Strategy for Quality Assurance: Volume II Sources and Methods. **Clinical Practice Guidelines**, p. 6-9, 1990.

GIUGLIANO, R. P. *et al.* Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). **Circulation American Heart Association Journal**, v. 137, p. 1571-82, 2018.

GROL, R. Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. **Medical Care**, v. 39, n. 8, Suppl 2, p. 46-54, 2001.

HOFFMANN-EßER, W. *et al.* Guideline appraisal with AGREE II: online survey of the potential influence of AGREE II items on overall assessment of guideline quality and recommendation for use. **BMC Health Services Research**, v. 18, n. 143, p. 1-9, 2018.

HOLT, P. J. E.; THOMPSON, M. M. Abdominal aortic aneurysms: evaluation and decision making. *In*: CRONENWETT, J. L.; JOHNSTON, K. W. (ed.). **Rutherford's Vascular Surgery**. Philadelphia: WB Saunders, 2014. p. 1999-2023.

KHAN, G. S. C.; STEIN, A. T. Adaptação transcultural do Instrument Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 1111-14, 2014.

KUNG, J.; MILLER, R. R.; MACKOWIAK, P. A. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards. **Archives of Internal Medicine**, v. 172, n. 21, p. 1628-33, 2012.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-74, 1977.

LANZA, G. *et al.* Carotid Artery Stenting: Second Consensus Document of the ICCS/ISO-SPREAD Joint Committee. **Cerebrovascular Disease**, v. 38, n. 38, p. 77-93, 2014.

LIAPIS, C. D. *et al.* ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 37, S1-S19, 2009.

MCHUGH, M. L. Interrater reliability: the kappa statistic. **Biochemia Medica**, v. 22, n. 3, p. 276-82, 2012.

MOLINO, C. G. R. C. *et al.* Non-Communicable Disease Clinical Practice Guidelines in Brazil: A Systematic Assessment of Methodological Quality and Transparency. **PLoS One**, v. 11, n. 11, p. 1-15, 2016.

- NALOR, A. R. *et al.* Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotis and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 55, p. 3-81, 2018.
- NEVES, D. Q. *et al.* O. Avanços nos materiais e no tratamento endovascular de oclusões arteriais crônicas totais: um relato de caso. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 11, n. 3, p. 226-31, 2012.
- PRESTI, C. **Doença carotídea extracraniana: diagnóstico e tratamento. Planejamento e Elaboração - Gestões 2012/2015.** Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular, 2015.
- REIS, E. C.; PASSOS, S. R. L.; SANTOS, M. A. B. Quality assessment of clinical guidelines for the treatment of obesity in adults: application of the AGREE II instrument. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 1-15, 2018.
- REVERE, D. *et al.* Understanding the information needs of public health practitioners: a literature review to inform design of an interactive digital knowledge management system. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 40, n. 4, p. 410-21, 2007.
- RICOTTA, J. J. Carotid artery disease: decision making including medical therapy. *In:* CRONENWETT, J. L.; JOHNSTON, K. W. (Ed.). **Rutherford's Vascular Surgery**. Philadelphia: WB Saunders, 2014. p. 1496-1513.
- RONSONI, R. M. *et al.* Cad. Saude Publica. Evaluation of eight Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines under the Brazilian Ministry of Health using the AGREE II instrument: a pilot study. **Epub**, v. 31, n. 6, p. 1157-62, 2015.
- RUBIN, M. N. *et al.* Asymptomatic carotid stenosis: What we can learn from the next generation of randomized clinical trials. **JRSM Cardiovascular Disease**, v. 0, n. 0, p. 1-8, 2014.
- SABHARWAL, S. *et al.* Guidelines in cardiac clinical practice: evaluation of their methodological quality using AGREE II instrument. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 106, n. 8, p. 315-22, 2013.
- SADLER, T. W. **Langman Embriologia Médica.** Revisão técnica Estela Bevilacqua, 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2016.
- SIERING, U. *et al.* Appraisal tools for clinical practice guidelines: a systematic review. **Appraisal Tools for Clinicals Practice Guidelines**, v. 8, n. 12, e82915, 2013.
- SITRÂNGULO JUNIOR, C. J.; DA SILVA, E. S. Doença aterosclerótica carotídea. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 17, n. 3, p. 179-83, 2018.
- VLAYEN, J. *et al.* A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 17, n. 3, p. 235-42, 2005.
- WESTPHAL, G. A. *et al.* Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 220-55, 2016.

WOOLF, S. H. *et al.* Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **BMJ**, v. 20, n. 318, p. 527-30, 1999.

ZHANG, P. *et al.* The quality of guidelines for diabetic foot ulcers: A critical appraisal using the AGREE II instrument. **PLoS One**, v. 14, n. 9, p. 1-11, 2019.

ANEXO A - INSTRUMENTO AGREE II

Instrumento *AGREE II*, 23 itens.

DOMÍNIO 1
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s).
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.
DOMÍNIO 2
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.
DOMÍNIO 3
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.
8. Os critérios de seleção de evidência estão claramente descritos.
9. Os pontos fortes e limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos.
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.
12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte.
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação.
14. O procedimento para atualização da diretriz está disponível.
DOMÍNIO 4
15. As recomendações são específicas e sem ambigüidade.
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.
17. As recomendações -chave são facilmente identificadas.
DOMÍNIO 5
18. A diretriz descreve as facilidades e barreiras para sua aplicação.
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.
DOMÍNIO 6
22. O parecer do órgão financiador não exerce influência sobre o conteúdo da diretriz.
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.

Fonte: *AGREE II*