

# Ateroma de Aorta e Embolia

Carlos Alberto Linhares de Araújo, Colandy Godoy de Oliveira Nunes, Luiz Rassi Júnior

## Instituição:

CDI - Centro de Diagnóstico por Imagem  
Goiânia-GO - Brasil

## Correspondência:

Carlos Alberto Linhares de Araújo  
Av. Portugal, 600, Setor Oeste  
CEP 74140-020 - Goiânia/GO  
e-mail: carloslinhares@cardiol.br

## Descritores:

Ecocardiograma Transesofágico, Aterosclerose da Aorta Torácica, Acidente Cerebrovascular, Embolia

Recebido em: 17/07/2003 - Aceito em: 15/09/2003

## INTRODUÇÃO

A atenção dispensada à doença aterosclerótica da aorta torácica como fonte emboligênica já se faz de longa data, em relatos de 1945<sup>1</sup>. Contudo o maior interesse por esta importante fonte emboligênica, começou a tomar maiores projeções a partir das observações de Tunick *et al*<sup>2</sup> no início dos anos 90, propiciadas pelo advento do Ecocardiograma Transesofágico (ETE).

A importância do diagnóstico dos ateromas da aorta na gênese dos fenômenos embólicos cerebrais e periféricos, se consolidou após os importantes estudos de casos-controle<sup>3-5</sup> e prospectivos<sup>6-8</sup>, que documentaram a associação existente entre as lesões ateroscleróticas aórticas e a doença tromboembólica.

O ETE tornou-se a ferramenta capaz de determinar a fonte emboligênica e estabelecer os debris associados às lesões ateroscleróticas da aorta, como o elemento causador da complicação embólica<sup>9-11</sup>, com grande significância prognóstica e terapêutica.

## ASSOCIAÇÃO ENTRE ATEROMA DA AORTA E EMBOLIA SISTÊMICA

Apesar do armamentário hoje disponível para a investigação nos casos de embolização, principalmente naqueles relacionados às lesões determinantes dos acidentes vasculares cerebrais (AVC), ainda é grande o número dos casos tidos como de causa indeterminada, chegando-se a cifras de 40% do total de casos<sup>12</sup>.

As lesões ateroscleróticas da aorta torácica passaram da condição de pouco prováveis na gênese dos eventos embólicos para a situação atual de quase completo consenso sobre sua grande importância como fator determinante causal de grande número dos casos antes relacionados como de origem inexplicada.

Foi a partir das observações de pequeno número de casos<sup>2,13-15</sup> seguidas por estudos retrospectivos de casos-controle, que se estabeleceu a forte associação entre eventos embólicos vasculares (cerebrais e periféricos) e a doença ateromatosa da aorta torácica<sup>3-5,16-19</sup>.

A prevalência encontrada nas investigações que utilizaram o ETE para o diagnóstico dos ateromas do arco aórtico em pacientes com AVC na série de Tunick *et al*<sup>3</sup> foi de 27% comparada a 9%

dos controles, enquanto na série de Jones *et al*<sup>5</sup> a prevalência foi de 21,4% comparada a 3,5% dos controles, e no estudo de Di Tullio *et al*<sup>16</sup> a prevalência foi de 26% comparada a 13% nos controles. Nestes estudos o risco para AVC relacionado às lesões do arco aórtico, após análise multivariada com ajuste para os fatores de risco geralmente associados à doença aterosclerótica foi de 3,2; 8,2 e 2,6 respectivamente.

Seguindo-se aos estudos retrospectivos, vieram os estudos prospectivos que visaram estabelecer uma relação de causa entre os ateromas complexos da aorta torácica e os fenômenos tromboembólicos cerebrais e periféricos.

Tunick *et al*<sup>6</sup> relataram uma incidência de embolização sistêmica anual de 33% em pacientes com placas de ateroma complexas em aorta torácica evidenciadas pelo ETE e sem outra fonte potencial para embolia, comparado a apenas 7% dos controles vistos no mesmo período. No subgrupo de pacientes que apresentaram embolização para o sistema nervoso central e a retina, a incidência foi da ordem de 16% ao ano, comparada a 7% ao ano nos indivíduos do grupo controle.

O estudo multicêntrico *FAPS-French Study of Aortic Plaques in Stroke Group*<sup>7</sup> que avaliou a incidência de embolização recorrente em pacientes com placas complexas do arco aórtico e AVC isquêmico submetidos a ETE, mostrou dados consistentes com outros estudos<sup>6,8</sup> com tempo semelhante de segmento, evidenciando uma incidência anual de 26% para todos os eventos embólicos em comparação a 6% dos controles. Da mesma forma, quando se observa o subgrupo de indivíduos que apresentaram embolição central, a taxa anual de eventos foi da ordem de 12% para 3% dos controles.

Embora seja forte a associação entre placas complexas na aorta torácica e embolia sistêmica nos estudos realizados, e que estes sugeriram que a aterosclerose da aorta torácica seja a fonte de embolização sistêmica, muitos pesquisadores são cautelosos em concluir que exista uma relação de causa. Os problemas metodológicos apontados incluem amostras pequenas, viés de indicação

em estudos retrospectivos, dificuldades inerentes em classificar adequadamente eventos vasculares isquêmicos em embólicos ou ateroembólicos e a concomitância de outras fontes de embolia e/ou fatores de risco cardiovasculares para eventos vasculares isquêmicos em pacientes com placas complexas aórticas<sup>20</sup>.

## CARACTERIZAÇÃO DAS PLACAS DE ATEROMA NA AORTA TORÁCICA

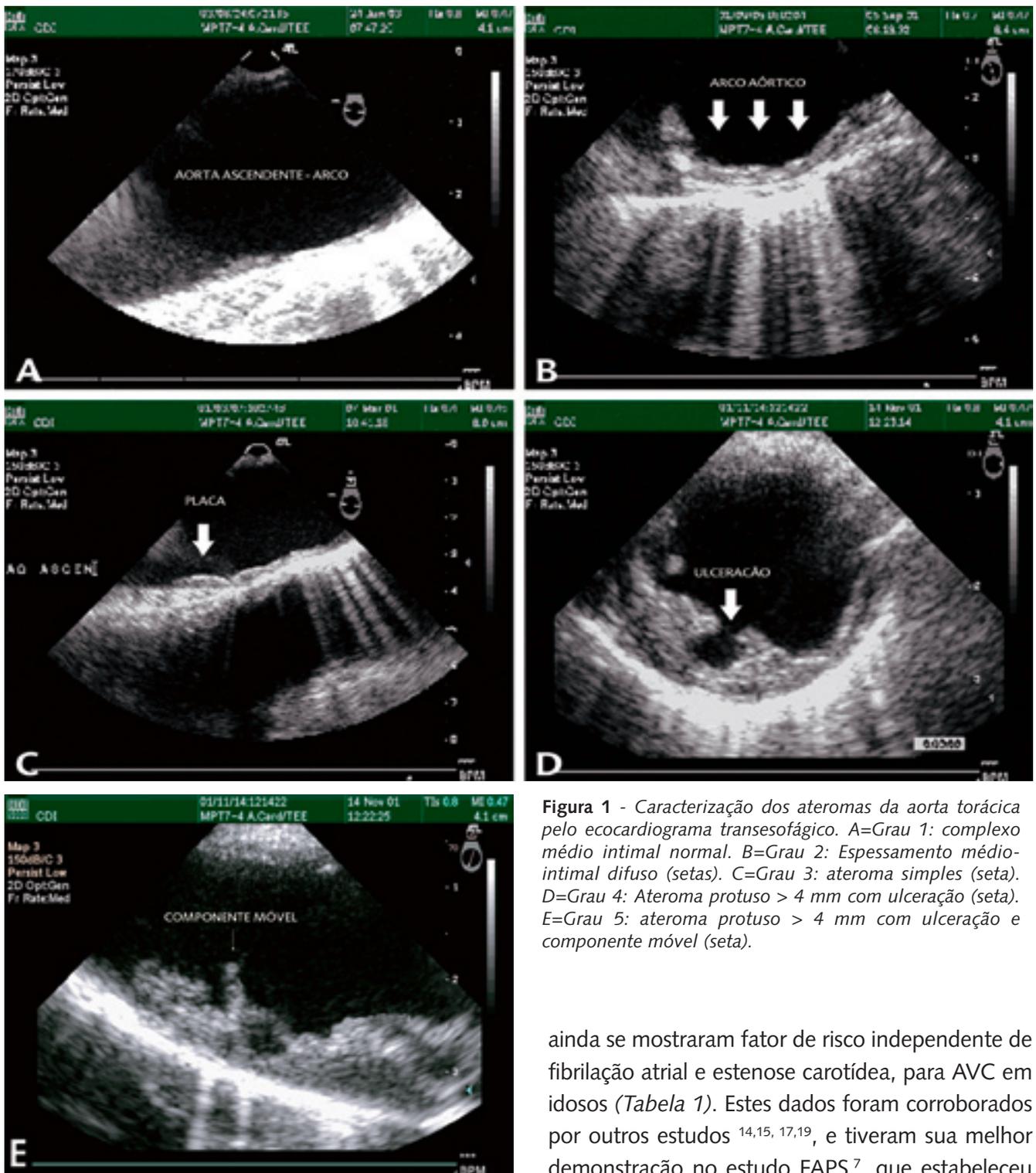
Os ateromas aórticos podem ser caracterizados segundo o grau de acometimento do processo aterosclerótico, e se apresentarem na avaliação transesofágica como alterações histopatológicas progressivas do complexo médio-intimal a partir dos achados normais<sup>15,21,37</sup> (*Figura 1*).

- Grau 1 - Complexo médio-intimal com espessura normal.
- Grau 2 - Complexo médio-intimal com espessamento difuso
- Grau 3 - Ateroma simples, séssil, com protrusão < 4mm para a luz aórtica, sem irregularidades na superfície, sem ou com calcificação (sombra acústica).
- Grau 4 - Ateroma séssil, com protrusão ≥ 4mm para a luz aórtica, com irregularidades na superfície (ulceração = cratera ≥ 2mm em profundidade e extensão, da superfície para o interior da placa<sup>21</sup>), e/ou calcificação extensa.
- Grau 5 - Ateroma protuso com componentes móveis associados.

Os pacientes portadores de ateromas graus 2 e 3 teriam doença aterosclerótica aórtica discreta a moderada, e aqueles portadores de ateromas complexos graus 4 e 5 teriam doença avançada.

## RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA E MORFOLOGIA DAS PLACAS COM O RISCO DE EMBOLIZAÇÃO

A espessura da placa de ateroma está diretamente ligada ao risco para embolia, e este risco aumenta na razão direta da espessura. Foi o que



**Figura 1** - Caracterização dos ateromas da aorta torácica pelo ecocardiograma transesofágico. A=Grau 1: complexo médio intimal normal. B=Grau 2: Espessamento médio-intimal difuso (setas). C=Grau 3: ateroma simples (seta). D=Grau 4: Ateroma protuso > 4 mm com ulceração (seta). E=Grau 5: ateroma protuso > 4 mm com ulceração e componente móvel (seta).

demonstrou o estudo de Amarenco *et al*<sup>4</sup> que analisou, através do ETE, placas de espessura variável de 1 a  $\geq 4$  mm em aorta ascendente e arco aórtico proximal e chegou a valores de risco 4,4 vezes maior para infartos cerebrais em placas de 1 a 3,9 mm, até valores de risco 13,8 vezes maior para placas com espessura  $\geq 4$ mm, e que

ainda se mostraram fator de risco independente de fibrilação atrial e estenose carotídea, para AVC em idosos (Tabela 1). Estes dados foram corroborados por outros estudos<sup>14,15, 17,19</sup>, e tiveram sua melhor demonstração no estudo FAPS<sup>7</sup>, que estabeleceu as curvas de sobrevivência livre de eventos para indivíduos portadores de placas na aorta ascendente e arco aórtico proximal com espessura variável, e o seu risco para eventos embólicos recorrentes (Figuras 2 e 3).

Quanto a outras características morfológicas das placas de ateroma aórticas, vários estudos atestaram sua importância<sup>7,16,21,22</sup>. Stone *et al*<sup>21</sup> após

**TABELA 1. RISCO DE INFARTO CEREBRAL EM FUNÇÃO DA ESPESSURA DAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS EM AORTA ASCENDENTE E ARCO AÓRTICO PROXIMAL**

Espessura de parede	Pacientes % (n°)	Controle % (n°)	OR [ 95% IC ]	OR Ajustado + [ 95% IC ]	Valor p
< 1 mm++	39.9 (99)	75.6 (189)	1	1	-
1 to 1.9 mm*	11.2 (28)	6.4 (16)	3.3 [1.7; 6.5]	4.4 [2.1-8.9]	< 0.001
2 to 2.9 mm*	22.4 (56)	10.4 (26)	4.1 [2.4; 7.0]	5.0 [2.7-9.0]	< 0.001
3 to 3.9 mm*	12.4 (31)	5.6 (14)	4.2 [2.2; 8.3]	3.4 [1.5-7.4]	< 0.001
≥ 4 mm	14.4 (36)	2.0 (5)	13.8 [5.2;36.1]	9.1 [3.3-25.2]	< 0.001

+ Após ajuste para idade, sexo, hipertensão, fumo, colesterol elevado, diabetes, infarto do miocárdio prévio e fibrilação atrial; ++ categoria referência. O risco ajustado para placas de 1-3.9 mm é 4.4 (95 IC % 2,8 a 6,8); IC = intervalo de confiança; OR = Odds Ratio<sup>4</sup>.

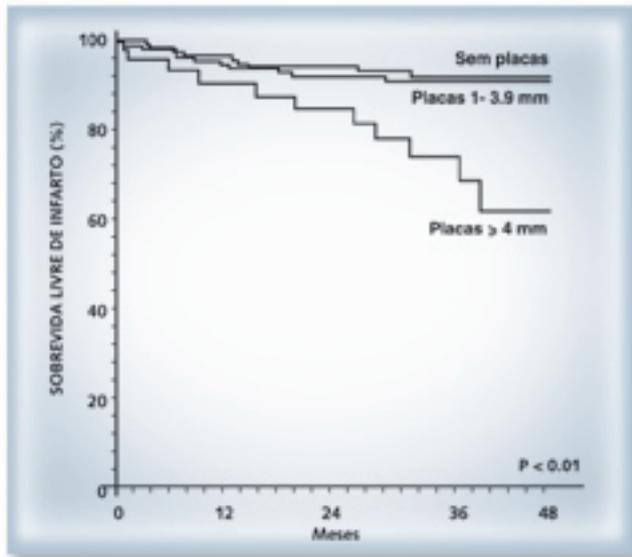


Figura 2: Risco de recorrência de infarto cerebral.<sup>7</sup>

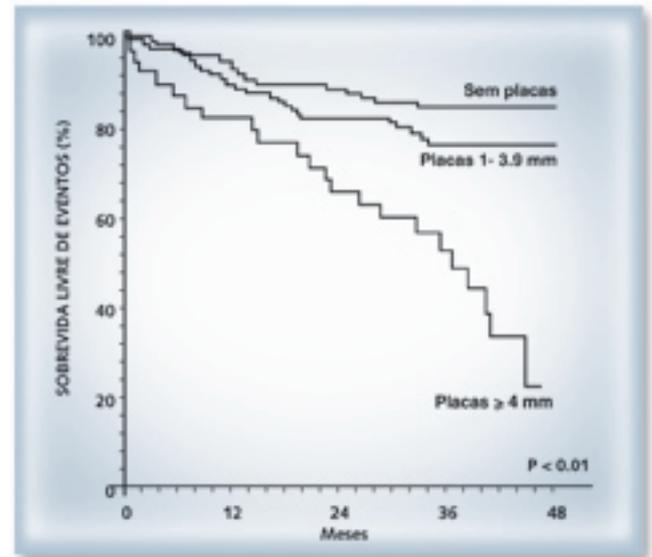


Figura 3: Risco de novo evento vascular (Combinando infarto cerebral, infarto do miocárdio, eventos periféricos e mortes de causa vascular).<sup>7</sup>

definirem pela primeira vez o que pode ser interpretado como ulceração em uma placa através do ETE – depressão na superfície da placa ≥ 2mm em extensão e profundidade - demonstraram que esta característica estava presente em 39% dos casos de AVC sem causa definida, enquanto que em apenas 8% dos casos com causa estabelecida e em 7% dos controles. Cohen *et al*<sup>22</sup> embora não tenham demonstrado relação entre eventos embólicos e placas ulceradas em seu estudo, ao contrário de outros investigadores<sup>9,16</sup>, demonstraram que ulce-

ração, calcificação e hipoecogenicidade são mais comumente encontradas em placas com espessura ≥ 4mm, e que a ausência de calcificação aumenta o risco de embolização em pacientes portadores de placas com esta espessura, em cerca de 10 vezes. O FAPS<sup>7</sup> mostrou que calcificações e irregularidades na superfície das placas em aorta ascendente e arco aórtico, sugestivas de ulcerações, foram associadas de forma independente com infartos cerebrais, embora a espessura da placa ainda seja a característica isolada de maior poder

**TABELA 2. RISCO DE INFARTO CEREBRAL EM FUNÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS EM AORTA ASCENDENTE E ARCO AÓRTICO PROXIMAL EM 338 PACIENTES EM COMPARAÇÃO A 357 CONTROLES**

Espessura de parede	OR [95% CI]	Valor de p	OR Ajustado + [95% CI]	Valor p
Calcificação	2.9 [2.1;4.2]	< 0.001	2.3 [1.6;3.3]	< 0.001
Irregularidade na superfície	4.3 [2.5;7.1]	< 0.001	3.4 [2.0;5.7]	< 0.001
Espessura ≥ 4mm	7.6 [3.4;17.2]	< 0.001	5.4 [2.3;12.4]	< 0.001
Espessura ≥ 4mm c/ calcificação	6.9 [3.0;15.9]	< 0.001	3.4 [0.8;5.9]	< 0.001
Espessura ≥ 4mm c/ Irregularidade na superfície	11.3 [4.0;32.2]	< 0.001	7.4 [2.6;21.8]	< 0.001
Espessura ≥ 4mm sem calcificação	oc [7.0;oc]	< 0.001		

+ Ajustado para idade, sexo, doença vascular periférica, fumo e hipertensão; IC = intervalo de confiança; OR = Odds Ratio. Dados do FAPS<sup>7</sup>

de associação (Tabela 2). Já quando se combinou espessura da placa e calcificação, espessura da placa e irregularidade de superfície, e espessura da placa e a ausência de calcificação, a mais forte associação foi encontrada em pacientes com placas com espessura ≥ 4mm e sem calcificação.

A presença de componentes móveis ligados a placas de ateroma da aorta torácica observados através do ETE, têm sido descritos cada vez mais recentemente. Desde os relatos iniciais, investigadores tem referido que uma proporção significativa (25 a 50%) de placas de ateroma protrusas vistas ao ETE, tem componentes que se movimentam livremente com o fluxo sanguíneo e variam em extensão de 1mm a alguns centímetros<sup>23</sup>. Alguns trabalhos têm mostrado tratarem-se de trombos aderidos a placas complexas e que em alguns casos teriam desaparecido após uso de Heparina, Wanfarin ou Trombolíticos<sup>24-26</sup>. Estas placas complicadas com componentes trombóticos pedunculados e móveis, constituem-se em risco permanente para embolias e estão presentes em 1 de cada 10 pacientes com AVC de causa indeterminada<sup>4</sup>.

Montgoumery *at al*<sup>27</sup> observaram mudanças morfológicas em lesões de um mesmo grupo de pacientes seguidos com ETE repetidos. Em 11

de 18 pacientes que na primeira avaliação não apresentavam lesões com componentes móveis, estes se fizeram presentes na 2ª avaliação. Além disso, de 10 placas com componentes móveis vistos na primeira avaliação, apenas 3 placas se apresentaram no exame de reavaliação. Este estudo demonstra de maneira irrefutável a forma mutável destas lesões, com importantes implicações terapêuticas. Não é de causar surpresa que estas placas em aorta possam ser instáveis, e que trombos em superposição possam surgir e desaparecer da mesma forma que acontece na circulação coronariana<sup>23</sup>.

### ATEROMAS DA AORTA X DOENÇA OCLUSIVA DAS CARÓTIDAS X FIBRILAÇÃO ATRIAL

O comprometimento da aorta torácica pela doença aterosclerótica resultando em lesões com risco elevado para embolia sistêmica, se mostrou um fator de risco independente para estes eventos em indivíduos idosos com mais de 60 anos. Contudo nesta faixa etária existe a concomitância de outros fatores que disputam com os ateromas da aorta o mesmo grau de importância, que são a doença oclusiva das carótidas e a fibrilação atrial.

Embora os ateromas da aorta sejam fatores de risco independentes para AVC e embolia periférica, não causa surpresa que pacientes com aterosclerose carotídea importante também tenham uma maior prevalência de aterosclerose do arco aórtico - 38%, que aqueles sem doença das carótidas - 17%, e assim tenham mais que uma fonte potencial de embolização. Este fato foi demonstrado no estudo de Demopoulos *et al*<sup>28</sup>, que também mostrou trombos móveis em ateromas do arco aórtico exclusivamente em indivíduos que apresentavam lesões obstrutivas carotídeas superiores a 80%. Desta forma os pacientes que têm maior risco para lesões carotídeas, também o têm para placas complexas aórticas.

Da mesma forma, a fibrilação atrial não valvular tem alta prevalência na idade avançada e é um fator de risco de grande importância para embolização. Quando associada a ateromas complexos da aorta torácica (placas com espessura  $\geq$  4mm, ulceradas, com componentes móveis), a fibrilação atrial apresenta risco para AVC em 1 ano, da ordem de 12 a 20%, enquanto nos pacientes sem aquelas lesões o risco é tão baixo quando 1,2% em 1 ano. Foi o que demonstrou a análise de um subgrupo do estudo SPAF - *The Stroke Prevention In Atrial Fibrillation*<sup>29</sup>, composto de paciente com Fibrilação Atrial não valvular e alto risco para embolização (> 75 anos, hipertensos e com AVC prévio) submetidos a ETE.

### USO DO ETE NO DIAGNÓSTICO DOS ATEROMAS AÓRTICOS

O ETE tem se mostrado o procedimento de escolha para a detecção, medida e caracterização dos ateromas da aorta torácica em paciente internados e ambulatoriais<sup>23</sup>. O emprego de outras modalidades de diagnóstico por imagem, como a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Nuclear Magnética, que têm sido utilizadas para este fim, não mostrou resultados superiores quando comparados ao ETE<sup>30,31</sup>, e devem ser vistos como complementares a ele, pelo seu potencial de diagnóstico de lesões na aorta ascendente relacionadas à traquéia e ao brônquio fonte direito. Também

nesta classe se inclui o Ultra-Som Epi-aórtico intra-operatório, que se mostrou superior ao ETE e à palpação do cirurgião na avaliação de placas com potencial emboligênico da aorta ascendente<sup>19, 32</sup>. O estudo de Mc Namara *et al*<sup>33</sup> que avaliou vários modelos de tomada de decisão considerando a realização do ETE, mostrou que o procedimento tem uma razão custo-benefício altamente favorável e concluiu que o ETE deve ser considerado em todos os casos novos de AVC.

### ETE E A PREVENÇÃO DE EMBOLIA DE ORIGEM AÓRTICA

Embora seja pequena a incidência de complicações embólicas durante os procedimentos de cateterização cardíaca - 0,5% de AVC em 1094 pacientes submetidos a coronariografia pela via femoral por Nitter e Enge<sup>34</sup>, quando estas ocorrem, a associação com os ateromas da aorta é freqüente<sup>23</sup>, o que também tem sido observado com a colocação de dispositivos de contrapulsão aórticos (balões intra-aórticos). Recomenda-se que pacientes submetendo-se à ETE previamente a cateterismo cardíaco e implante de balão intra-aórtico, sejam cuidadosamente avaliados para a existência de ateromatose da aorta, e caso sejam identificadas placas com potencial emboligênico, se use a via braquial para a cateterização, bem como se evite o uso dos balões de contrapulsão<sup>20,35</sup>.

Previamente ao surgimento do ETE, já se reconhecia a importância da aterosclerose da aorta como um fator de risco importante para a ocorrência de AVC relacionado à cirurgia cardíaca<sup>36</sup>. O ETE confirmou a associação da aterosclerose da aorta e o AVC perioperatório e criou a oportunidade de reduzir sua incidência através da identificação dos pacientes de alto risco, que poderiam se beneficiar de modificações das técnicas cirúrgicas<sup>37</sup>. Sugere-se que a abordagem adequada aos pacientes que se submeterão a cirurgia cardíaca de bypass coronário, seja iniciada pela avaliação completa da aorta torácica através do ETE, especialmente naqueles com múltiplos fatores de risco para doença aterosclerótica da aorta, e que os portadores de placas em qualquer seguimento aórtico,

sejam submetidos a Ultra Som Epi-aórtico da aorta ascendente com intuito de guiar o cirurgião na manipulação da aorta e colocação das canulas de circulação extra-corpórea, assim evitando deslocamentos de componentes de placas<sup>20,38</sup>.

## TRATAMENTO

Controverso como estabelecer definitivamente as lesões ateroscleróticas da aorta torácica como fontes de embolia, também é seu tratamento como uma fonte potencial para os fenômenos embólicos.

Advém de estudos de prevenção primária e secundária desenhados para pacientes coronariopatas<sup>39,40</sup>, o emprego das estatinas como drogas ativas em reduzir placas e diminuir risco de AVC em pacientes com ateromas aórticos.

Embora ainda não se tenham estudos randomizados para definição incontestante do uso de Warfarin ou outras terapias antitrombóticas em pacientes com ateromatose aórtica, seu uso encontra apoio em estudos observacionais<sup>41,42</sup> e no estudo SPAF<sup>29</sup> em que a análise do subgrupo dos pacientes com fibrilação atrial e placas aórticas avaliados pelo ETE, mostrou importante redução do risco de AVC em indivíduos tratados com doses ajustadas de Warfarin para INR 2 a 3.

Temendo-se a ocorrência de fenômenos hemorrágicos em placas complexas ou a liberação de êmbolos de colesterol de forma sistêmica (Síndrome Ateroembólica, *Blue Toe Syndrome*) associados ao uso de Warfarin por alguns pesquisadores<sup>6,14</sup>, tem-se empregado muitas vezes apenas anti-agregantes como forma de prevenir embolias.

A abordagem cirúrgica com suporte circulatório para o tratamento das placas complexas da aorta torácica, realizando-se trombectomia, endarterectomia aórtica com desbridamento da placa ou uso de próteses substituindo segmentos muito comprometidos pela doença aterosclerótica, tem sido recomendado em pacientes com boa condição cirúrgicas (jovens com placas não calcificadas) que

apresentem eventos críticos recorrentes a despeito do tratamento clínico e com alto potencial embólico<sup>43</sup>.

Além das possibilidades terapêuticas apresentadas, existe a natureza dinâmica destas lesões que em estudos seriados têm mostrado resolução espontânea<sup>27,44</sup>.

## CONCLUSÃO:

A presença de placas de ateroma complexas (espessura  $\geq 4$ mm, com elementos móveis sobrepostos, com ulcerações, sem calcificações) localizadas na aorta torácica, anteriormente subestimadas quanto ao risco para eventos tromboembólicos, hoje se consolidou como fator de risco independente na gênese dos fenômenos embólicos cerebrovasculares e periféricos. Sua localização na circulação pré-cerebral de indivíduos acima de 60 anos, lhes confere um risco alto de recorrência de AVC e eventos sistêmicos (12 e 33% respectivamente), comparável ao risco trazido pela doença carotídea obstrutiva e a fibrilação atrial nesta faixa etária.

O ETE é o método apropriado, seguro e bem tolerado para a avaliação diagnóstica do arco aórtico, mesmo em pacientes com idade avançada acima de 85 anos<sup>45</sup>. Inúmeros estudos reafirmam sua importância no diagnóstico, acompanhamento, avaliação do resultado de vários esquemas de tratamento empregados (clínicos e cirúrgicos) e mais recentemente também na elucidação dos mecanismos responsáveis pela gênese de embolias centrais por êmbolos de placas complexas de localização distal aos vasos pré-cerebrais de indivíduos sem outras fontes para embolia<sup>46</sup>.

As drogas empregadas na tentativa de diminuir o risco dos eventos embólicos associados às lesões ateroscleróticas aórticas, como os anticoagulantes, antitrombóticos e estatinas, embora mostrem bons resultados iniciais, carecem de estudos prospectivos e randomizados que atestem sua eficácia e risco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Flory CM. Arterial occlusions produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. *Am J Pathol* 1945; **21**: 549-65.
02. Tunick PA, Kronzon I. Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: A new finding seen by transesophageal echocardiography. *Ann Intern J* 1990; **120**: 658-60.
03. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; **115**: 423-7.
04. Amarencu P, Cohen A, Tzouri C, Bertrand B, Hommel M, Besson G et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; **331**: 1474-9.
05. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonken AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma: an independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke* 1995; **26**: 218-24.
06. Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Peres JL, Kronzon I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23**: 1085-90.
07. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1216-21.
08. Mitusch R, Doherty C, Wucherpfennig H, Memmesheimer C, Tepe C, Stierle U et al. Vascular events during follow-up in patients with aortic arch atherosclerosis. *Stroke* 1994; **28**: 36-9.
09. Tunick PA, Lackner H, Katz E, Culliford AT, Giangola G, Kronzon I. Multiple emboli from a large aortic arch thrombus in a patient with thrombotic diathesis. *Am Heart J* 1992; **124**: 239-41.
10. Blackshear JL, Jahangir A, Oldenburg WA, Safford RE. Digital embolization from plaque-related thrombus in the thoracic aorta: identification with transesophageal echocardiography and resolution with warfarin therapy. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**: 268-72.
11. Vaduganathan P, Ewton A, Nagueh SF, Wilbaeher DG, Safi HJ, Zoghbi WA. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile 'aortic debris' imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 357-63.
12. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TB et al. Infarcts of undetermined cause: The NINDS stroke data bank. *Ann Neurol* 1989; **25**: 382-90.
13. Pop G, Sutherland GR, Koudstall PJ, Set TW, de Jong G, Roelandt JR. Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1990; **21**: 560-5.
14. Karalis DG, Chandrasekaran K, Victor MF, Ross JJ Jr, Mintz GS. The recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 73-8.
15. Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. *Stroke* 1992; **23**: 1056-61.
16. Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D, Nayak H, Weslow RG, Kargman DE et al. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology* 1996; **46**: 1560-6.
17. Amarencu P, Duyckaerts C, Tzouri C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; **326**: 221-5.
18. Khatibzadeh M, Mitusch R, Stierle U, Grommel B, Sheikhzadeh A. Aortic atherosclerotic plaques as a source of systemic embolism. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 664-9.
19. Dávila-Román VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Schechtman KB. Atherosclerosis of the ascending aorta: prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients. *Stroke* 1994; **25**: 2010-6.
20. Willens HJ, Kessler KM. Transesophageal echocardiographic in the diagnostic of diseases of the thoracic aorta. Part II - atherosclerotic and traumatic diseases of the aorta. *Chest* 2000; **117**: 233-43.
21. Stone DA, Hawke MW, LaMonte M, Kittner SJ, Acosta J, Corretti M et al. Ulcerated atherosclerotic plaques in the thoracic aorta are associated with cryptogenic stroke: a multiplane transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1995; **130**: 105-8.
22. Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Chauvel C, Bousser MG, Amarencu P on behalf of the FAPS Investigators. Aortic plaque morphology and vascular events: a follow-up study in patients with ischemic stroke. *Circulation* 1997; **96**: 3838-41.
23. Tunick PA, Kronzon I. Atheromas of the thoracic aorta: Clinical and therapeutic Update. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 545-54.
24. Freedberg RS, Tunick PA, Culliford AT, Tatelbaum RJ, Kronzon I. Disappearance of a large intra-aortic mass in a patient with prior systemic embolization. *Am Heart J* 1993; **125**: 1445-7.
25. Bansal RC, Pauls GL, Shankel SW. Blue digit syndrome: transesophageal echocardiographic identification of thoracic aortic plaque-related thrombi and successful outcome with warfarin. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; **6**: 319-23.
26. Hausmann D, Gulba D, Bargheer K, Niedermeyer J, Comess KA, David WG. Successful thrombolysis of an aortic arch thrombus in a patient after mesenteric embolism. *N Engl J Med* 1992; **327**: 500-1.
27. Montgomery DH, Verwer JJ, Mc Gorisk G, Frohwein S, Martin RP, Taylor WR. Natural history of severe atherosclerotic disease of thoracic aorta: a transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 95-101.
28. Demopoulos LA, Tunick PA, Bernstein NE, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas of the aortic arch and neurologic events in patients with carotid artery disease. *Am Heart J* 1995; **129**: 40-4.
29. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 639-47.
30. Tenenbaum A, Garniek A, Shemesh J, Fisman EZ, Stroch CI, Itzhak Y. Dual-helical CT for detecting aortic atheromas as a source of stroke: comparison with transesophageal echocardiography. *Radiology* 1998; **208**: 153-8.
31. Kutz SM, Lee VS, Tunick PA. Atheromas of the thoracic aorta: comparison of TEE and MRA. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33** (Suppl A): 414A.
32. Barzilai B, Marshall WG Jr., Sattitz JE, Kouchoukos N. Avoidance of embolic complications by ultrasonic characterization of the ascending aorta. *Circulation* 1989; **80** (Suppl): I-275-9.
33. McNamara RL, Lima JAC, Whelton PK, Powe NR. Echocardiographic identification of cardiovascular sources of emboli to guide clinical management of stroke: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1997; **127**: 775-87.
34. Nitter HS, Enge I. Complication rates of selective percutaneous transfemoral coronary arteriography: a review of 1094 consecutive examinations. *Acta Med Scand* 1976; **200**: 123-6.
35. Karalis DG, Quinn V, Victor MF, Ross JJ, Polansky M, Spratt KA. Risk of catheter-related emboli in patients with atherosclerotic debris in the thoracic aorta. *Am Heart J* 1996; **131**: 1149-55.
36. Gardner TJ, Korneffer P, Manolio TA, Gott VL, Baumgartner WA et al. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten year study. *Ann Thorac Surg* 1985; **40**: 574-81.
37. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review of our experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**: 70-7.
38. Hartman GS, Yao FSF, Bruefach M 3rd, Barbut D, Peterson JC, Purcell MH. Severity of aortic atherosclerotic disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts strokes and outcomes associated with coronary artery surgery: A prospective study. *Anesth Analg* 1996; **83**: 701-8.
39. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Roleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V et al. For the CARE Investigators. Reduction of incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study. *Circulation* 1999; **99**: 216-23.
40. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 89-95.
41. Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 1317-22.
42. Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 134-8.
43. Gouëffic Y, Chaillou P, Pillet JC, Duveau D, Patra P. Surgical treatment of nonaneurysmal aortic arch lesion in patients with systemic embolization. *J Vasc Surg* 2002; **36**: 1186-93.
44. Schwartzbard A, Freedberg RS, Kronzon I. The value of repeated transesophageal echocardiography in the evaluation of embolism from the aorta. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**: 1124-6.
45. Amarencu P, Cohen A. Aortic arch vulnerable plaques. In: Fuster V (ed). *The vulnerable atherosclerotic plaque: understanding, identification and modification*. New York: Futura, 1999; **11**: 199-212.
46. Tenenbaum A, Motro M, Feinberg MS, Schwammenthal E, Stroch CJ, Vered Z et al. Retrograde flow in the thoracic aorta in patients with systemic emboli: A Transesophageal echocardiography evaluation of mobile plaques motion. *Chest* 2000; **118**: 1703-8.