

Análise videodensitométrica da placa carotídea vulnerável: correlação histopatológica

Videodensitometric analysis of vulnerable carotid plaque: correlation with histological examination

Liz Andréa Villela BARONCINI⁽¹⁾, Antonio PAZIN FILHO⁽²⁾, Luiz Otávio MURTA JUNIOR⁽³⁾, Antonio Roberto MARTINS⁽⁴⁾, Simone Gusmão RAMOS⁽⁵⁾, Jesualdo CHERRI⁽⁶⁾, Carlos Eli PICCINATO⁽⁷⁾

RESUMO

Objetivos: Estabelecer a correlação entre a avaliação quantitativa, através da caracterização tecidual videodensitométrica, de imagens ultra-sonográficas bidimensionais digitalizadas e a análise histopatológica de placas carotídeas vulneráveis removidas cirurgicamente. **Métodos:** 25 pacientes (18 homens, média \pm desvio padrão: 67.48 \pm 6.4 anos) admitidos para cirurgia de endarterectomia da artéria carótida, com estenose acima de 70%, foram submetidos à caracterização tecidual ultra-sônica da placa antes do procedimento cirúrgico. Um software de computador (CaPAS - Carotid Plaque Analysis Software) foi especificamente desenvolvido para a análise videodensitométrica das imagens bidimensionais digitalizadas das placas carotídeas através de índices estatísticos de primeira (NMC - nível médio de cinza e DP - desvio padrão) e segunda (Entropia, Energia e Homogeneidade) ordens. Os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com a sintomatologia: **GRUPO I (n=6)**, pacientes com sintomas até 3 meses antecedendo o procedimento cirúrgico; **GRUPO II (n=9)**, pacientes com sintomas acima de 3 meses antecedendo o procedimento cirúrgico e **GRUPO III (n=10)**, pacientes assintomáticos. Os espécimes cirúrgicos foram analisados histopatologicamente para determinar as percentagens de gordura/necrose, fibrose e cálcio. **Resultados:** O NMC (primeira ordem) e os parâmetros de segunda ordem (entropia, energia e homogeneidade) diferenciaram os grupos clínicos, mas não se correlacionaram com os achados histopatológicos, mostrando apenas uma tendência do NMC (primeira ordem) em refletir tais achados. **Conclusões:** A análise videodensitométrica de imagens bidimensionais digitalizadas pode ser usada para identificar placas vulneráveis e potencialmente instáveis, porém não se correlaciona com a proporção de componentes estruturais básicos avaliados histologicamente.

Descritores: Imagem Utra-sonica; Endarterectomia das Carótidas; Arteriosclerose.

SUMMARY

Aim: to establish the correlation between quantitative analysis of ultrasound images of vulnerable carotid plaque and histological examination of the surgically removed plaque, on the basis of a densitometric digital texture characterization. **Methods:** twenty-five patients (18 males, mean age 67.48 \pm 6.4 years) admitted for carotid endarterectomy for extracranial high-grade internal carotid artery stenosis ($\geq 70\%$ luminal narrowing) underwent to quantitative ultrasonic tissue characterization of carotid plaque before surgery. A computer software (CaPAS, Carotid Plaque Analysis Software) was developed to perform the densitometric analysis of B-mode images of carotid plaques assessed on the basis of spatial statistics of the image grey levels (first-and second-order spatial statistics). The patients were divided into 3 groups according to symptomatology (group 1, symptomatic within 3 months before surgery; group 2 symptomatic > 3 months before surgery; and group 3, asymptomatic).

Continua (Continuity) ►►

Instituição:

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Correspondência:

Avenida Iguauçu, 1325, ap. 101 B
CEP: 80250-190 - Curitiba - PR
Fones: (41) 3015-2117 / 3352-2006
Fax: (41) 3352-2006 - Cel: (42) 8802-3093
E-mail: lizandreabaroncini@hotmail.com
lizavb@cardiol.br

Recebido em: 05/05/2006 - Aceito em: 22/05/2006

- 1 - Mestre pelo departamento de Clínica Médica da FMRP- USP, médica cardiologista - ecocardiografista e ultrasonografista vascular da Clínica Cendicardio, Hospital Nossa Senhora das Graças e Hospital Pilar - Curitiba - PR
- 2 - Médico, Divisão de Emergências Clínicas - Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
- 3 - Professor, Departamento de Física e Matemática - Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto - FFCLRP-USP
- 4 - Professor, Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
- 5 - Médica, Departamento de Patologia da FMRP-USP
- 6 - Professor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Angiologia - Departamento de Cirurgia e Anatomia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP
- 7 - Professor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Angiologia - Departamento de Cirurgia e Anatomia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Tissue specimens were analysed for lipid, fibromuscular tissue and calcium. **Results:** the findings of first order statistics, mean gray level (MGL), and of second order, entropy, energy and homogeneity were able to distinguish the groups, but no histological correlation could be made. Only a tendency of mean gray level to correlate with the histology was shown.

Conclusions: densitometric computer analysis of scan images may be used to identify vulnerable and potential unstable plaques, but no correlation with the proportion of the structural components could be found.

Descriptors: Ultrasonography; Endarterectomy, Carotid; Arteriosclerosis.

Introdução

Cerca de 20% a 30% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) são causados por êmbolos provenientes de placas ateroscleróticas localizadas nas artérias carótidas¹⁻⁶.

Vários estudos randomizados e multicêntricos¹⁻⁶ têm demonstrado a significativa redução do risco de AVC com a cirurgia de endarterectomia da artéria carótida (CEAC) e mais recentemente com o implante de stent percutâneo em lesões significativas (entre 70 e 99% de obstrução). Nestes estudos, o grau de estenose arterial, avaliado por angiografia, foi o único critério utilizado para a seleção de indivíduos considerados com alto risco para desenvolver AVC. Entretanto, em pacientes sem sintomas neurológicos (AVC ou Acidente Isquêmico Transitório - AIT) com 60 a 90% de estenose na artéria carótida, o estudo ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), realizado na América do Norte³ detectou apenas um benefício modesto favorecendo a CEAC em relação ao tratamento clínico. A redução absoluta do risco projetado para 5 anos foi de apenas 5,9%. O número necessário de CEAC para prevenir um AVC em dois anos foi de no mínimo 67. Sabe-se que a cirurgia de endarterectomia da artéria carótida³ apresenta, nos primeiros 30 dias, morbidade e mortalidade entre 0.0% e 3.8% para indivíduos assintomáticos e até 6% para indivíduos sintomáticos. O risco combinado em 30 dias de AVC e morte devido à angiografia e cirurgia foi de 2,3%. O implante de stent percutâneo apresenta índices de complicações semelhantes⁷⁻⁹. Estes mesmos trabalhos também relataram que muitos pacientes com estenoses significativas (acima de 70%) permaneceram livres de eventos isquêmicos cerebrais apenas com a terapia medicamentosa. As maiores controvérsias para a indicação da CEAC ou do implante de stent percutâ-

neo encontram-se nos casos em que os pacientes apresentam-se sintomáticos, porém com estenoses moderadas (até 50%) e em pacientes com estenoses acima de 60%, porém sem sintomas. Tem sido proposto que outros fatores, além do grau de estenose, podem ser responsáveis pela determinação do risco de AVC, pois a composição histológica das placas de pacientes com sintomas é significativamente diferente das placas de pacientes assintomáticos¹⁰. As primeiras contêm mais colesterol total e lipídeos e menos colágeno e cálcio. Além do mais, vários estudos recentes têm demonstrado que, em placas sintomáticas, existe uma maior concentração de macrófagos e células T detectados na sua capa e que placas com ruptura estão mais relacionadas à inflamação aumentada do que à sua morfologia ou grau de estenose¹¹. Embora a estenose da artéria carótida extra-craniana seja aceita como um fator de risco significativo para eventos cerebrovasculares, certos pacientes com doença aterosclerótica podem ter um risco maior dependendo da morfologia da placa. Assim sendo, faz-se necessário identificar pacientes com alto risco, em que a CEAC ou o implante de stent percutâneo devam ser considerados, e pacientes com baixo risco, os quais devem ser poupados desses procedimentos. A busca da caracterização quantitativa desses achados histológicos através de métodos de imagem não invasivos permitirá que a CEAC ou o implante de stent sejam oferecidos seletivamente aos pacientes portadores de placas consideradas vulneráveis, ou seja, mais propensas à ruptura com maior conteúdo lipídico e maior concentração de células inflamatórias.

Sabe-se que o ultra-som vascular é capaz de determinar não apenas o grau de estenose na artéria carótida, baseado nas características de fluxo, mas também o conteúdo de tecido mole e a quantida-

de de cálcio nas placas ateroscleróticas. Um estudo recente¹⁰, correlacionando achados de patologia e imagens ultra-sonográficas bidimensionais, mostrou que placas fibrosas têm uma alta ecogenicidade e apresentam baixo risco para eventos neurológicos. É tido que o cálcio confere estabilidade devido ao endurecimento da placa, resultando em proteção contra o estresse biomecânico e ruptura subsequente¹². À medida que o conteúdo de lipídios dentro da aumenta, mais ecolucente ela se torna¹³⁻¹⁴, ou seja, placas ecolucentes correspondem às placas vulneráveis e propensas a embolização¹⁵.

Atualmente, é possível digitalizar imagens bidimensionais com acurácia e quantificar seu brilho através de programas computadorizados para análise de imagens. Requerendo apenas um software dedicado, o método videodensitométrico é representado pela conversão de imagens ultra-sônicas convencionais analógicas para uma forma digital computadorizada, a qual permite uma análise quantitativa e mais precisa da textura tecidual ultra-sônica. As imagens em escalas de cinza digitalizadas são armazenadas em um computador como uma coleção ou matrix de células chamadas pixels (pontos de luz), onde cada pixel corresponde à intensidade do eco refletido (brilho) através de um valor numérico, e a distribuição das intensidades dos pixels dentro das imagens é analisada. A videodensitometria permite a análise das imagens e extração de suas características através da abordagem estatística, a qual recentemente foi abordada num artigo dedicado a este assunto¹⁶. Nas placas ateroscleróticas, a quantidade e localização de lipídios, hemorragia intraplaca, tecido fibroso e cálcio observados, são determinados através do cálculo da percentagem de pixels na variação da escala de cinza determinada para representar estes componentes teciduais. Esta análise é então correlacionada com a composição tecidual avaliada em secções histológicas de placas excisadas. Assim, o objetivo do presente estudo foi determinar se características particulares de ecoestrutura da placa aterosclerótica (ecogenicidade e homogeneidade) em espécimes cirúrgicos de pacientes submetidos a CEAC, avaliadas por método videodensitométrico, se cor-

relacionam com achados clínicos de instabilidade da placa e achados histopatológicos.

Métodos

Pacientes:

Trinta e seis pacientes consecutivos, internados para a realização de cirurgia de endarterectomia da artéria carótida, devido à estenose severa (>70% de obstrução) na artéria carótida extracraniana, foram selecionados para este estudo, entre fevereiro de 2003 e julho de 2005. Os pacientes foram selecionados nos serviços de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa - PR e do Hospital Bom Jesus de Ponta Grossa - PR. A obtenção do material cirúrgico foi aprovada pelos comitês de ética em pesquisa das respectivas instituições.

Todos os participantes e/ou responsáveis receberam e assinaram o termo de consentimento antes de cada exame. Os critérios de exclusão foram: indivíduos portadores de risco cirúrgico elevado (3 pacientes), portadores de doença terminal (1 paciente), recusa do paciente em submeter-se à cirurgia (1 paciente), ausência de boa visualização das bordas e/ou contorno da placa aterosclerótica ao estudo ultrasonográfico (1 paciente) ou peça cirúrgica inadequada para a análise histopatológica (5 pacientes). O estudo inclui 25 placas ateroscleróticas retiradas de artérias carótidas comuns e/ou artérias carótidas internas de 25 pacientes (18 homens e 7 mulheres), com idade variando entre 57 e 78 anos (média \pm desvio padrão: 67.48 \pm 6.4 anos).

Foi obtida a história clínica de cada indivíduo, com interesse particular em estabelecer o número e duração dos eventos isquêmicos, bem como o tempo decorrido entre o último sintoma e a cirurgia. Todos os participantes foram submetidos, antes da cirurgia, à: 1 - angiografia e/ou angiorressonância magnética cerebral e/ou ultra-som das artérias carótidas extracranianas para a quantificação do grau de estenose e avaliação do sistema arterial intracraniano; 2 - tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância magnética (RM) cerebral onde a

presença ou ausência de infarto no território da artéria cerebral média correspondente foi anotado, e 3 - exames clínicos basais com medidas de peso, altura, índice de massa corpórea, medida da pressão arterial, dosagem em jejum dos níveis de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicerídeos e glicemia, eletrocardiograma e ecocardiograma.

Eventos isquêmicos cerebrais focais foram definidos como ataque isquêmico transitório (AIT), amaurose fugaz (AF), oclusão da artéria central da retina (OACR) e acidente vascular cerebral (AVC). As placas foram consideradas como sendo sintomáticas quando se acompanhavam de AIT, AF, OACR, AIT ou AVC homolateral à lesão carotídea estudada. Infartos silenciosos e infartos lacunares ou sintomatologia lacunar, diagnosticada por um neurologista através de sintomas clínicos ou TC e/ou RM cerebral localizados homolateral à estenose, foram também anotados como sintomáticos. Por outro lado, nos pacientes sem história ou sintomas neurológicos recentes ou com sintomas inespecíficos como tonturas e vertigens as placas foram consideradas assintomáticas. Os participantes então foram divididos em 3 grupos de acordo com a duração dos sintomas neurológicos: GRUPO I (n = 6) consistindo de pacientes com sintomas de duração de até 3 meses antes do procedimento cirúrgico, com idade variando entre 54 e 72 anos (3 masculinos; média \pm desvio padrão: 65 ± 7 anos), GRUPO II (n = 9) composto por indivíduos com sintomas de duração superior a 3 meses antes da cirurgia, com idade variando entre 59 e 78 anos (8 masculinos; média \pm desvio padrão: 69.11 ± 5.7 anos) e GRUPO III (n=10) composto por pacientes portadores de placas assintomáticas, com idade variando entre 57 e 78 anos (7 masculinos; média \pm desvio padrão: $67.6 \pm (6.81)$ anos). Onze pacientes eram hipertensos (5 no GRUPO I, 5 no GRUPO II e 1 no GRUPO III); 5 pacientes eram diabéticos (1 no GRUPO I, 1 no GRUPO II e 3 pacientes no GRUPO III); 6 pacientes eram tabagistas atuais (2 no GRUPO I, 1 no GRUPO II e 3 no GRUPO III); 3 pacientes eram portadores de dislipidemia (1 paciente no GRUPO I, 1 paciente no GRUPO II e 1 paciente no GRUPO III) e 4

pacientes eram portadores de DAC (2 no GRUPO I e 2 no GRUPO II).

Obtenção das peças cirúrgicas:

As placas carotídeas foram coletadas imediatamente após a cirurgia de endarterectomia. Todos os procedimentos foram realizados com técnica cirúrgica padrão e com manipulação mínima do espécime. A placa deveria ser removida em bloco, sem fragmentação ou significativa distorção. Os espécimes que sofreram fragmentação significativa, por prejudicar a análise histopatológica foram desprezados.

Análise histopatológica:

Após a remoção cirúrgica, cada placa foi dividida em três segmentos. A secção destinada à análise histopatológica (morfologia e morfometria) foi imediatamente colocada em solução de formol tamponado a 10%. As demais secções foram destinadas a análises imunohistoquímicas e moleculares que não foram consideradas no presente estudo. A análise histopatológica foi realizada por um patologista experiente (SGR) sem conhecimento prévio dos resultados do ultra-som. Foram determinadas a área total da placa ou espécime cirúrgico (em mm^2) e as percentagens de áreas de fibrose, calcificação e gordura ou necrose dentro da placa.

Aquisição das imagens e análise quantitativa ultra-sonográfica:

O registro ultra-sonográfico para a análise densitométrica foi realizado até dois dias antes da cirurgia de endarterectomia da artéria carótida para cada paciente. As imagens ultra-sonográficas convencionais foram adquiridas em um sistema de ultra-som bidimensional comercialmente disponível (Hewlett-Packard Sonos 5500, Andover, Massachusetts). Para todos os estudos foi utilizado um transdutor linear multifrequência (5 -12 MHz). A posição da sonda foi ajustada para que o feixe de ultra-som incidisse verticalmente à parede arterial e foram utilizadas projeções anterior, lateral e posterior para obter imagens longitudinais das placas. Foram consideradas para análise apenas os segmentos de placas na parede anterior do vaso, uma vez que a parede posterior sofre com a angulação

e atenuação do feixe ultra-sônico. Nos casos, em que a placa também envolvia a parede posterior, de modo concêntrico, este segmento não foi considerado para a videodensitometria. Os quadros considerados apropriados para análise deveriam preencher os critérios de seleção: 1) o sangue, na proximidade das placas, deveria ser uniformemente escuro; 2) a adventícia deveria ser nítida e bem delimitada e 3) a placa aterosclerótica deveria ser horizontal, na parede anterior do vaso e apresentar bordas bem delineadas. A seguir, as imagens convencionais bidimensionais armazenadas em disco óptico magnético foram transferidas para um computador no qual um software foi especialmente projetado (para este estudo (CaPAS - Carotid Plaque Analysis Software)). Este software permite a análise videodensitométrica de imagens e extração de suas características através de uma abordagem estatística. O delineamento e extração da imagem das placas para análise videodensitométrica foram feitos manualmente e de forma triplicada para cada paciente. A média das três medidas foi considerada como valor final para as análises.

A calibração da imagem para os índices estatísticos considerou o sangue, próximo à placa, como sendo o componente mais escuro e a zona periadventícia, envolvendo tecidos e músculos ao redor do vaso, para os componentes mais claros.

As características extraídas do histograma de primeira ordem utilizadas neste estudo através do "software" CaPAS foram a média, o desvio padrão, o coeficiente de assimetria (skewness) e o índice de achatamento (curtose). Para a abordagem estatística de segunda ordem foram utilizadas: a entropia, a energia ou segundo momento angular e a homogeneidade. O algoritmo utilizado faz uma estimativa da dimensão baseada no método Hausdorff Besicovitch.

Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e as variáveis quantitativas em média e desvio padrão. A variável energia, por ter seus valores expressos em centésimos de unidade, foi submetida à transformação previamente à aplicação

dos testes estatísticos. A transformação empregada consistiu na divisão da unidade pelo valor da variável. Não se utilizou a aplicação de logaritmo da variável em base decimal ou neperiano em virtude da fórmula utilizada para o cálculo desta variável já empregar o logaritmo. Foi utilizado o teste estatístico não-paramétrico de Kruskal Wallis para a comparação das variáveis histológicas e das variáveis videodensitométricas entre os três grupos clínicos estudados e para a comparação das variáveis videodensitométricas entre os grupos categóricos das variáveis histológicas.

Foi utilizado o teste não-paramétrico de correlação de Spearman para a comparação das variáveis histológicas com as variáveis videodensitométricas. Para todos os testes utilizados, considerou-se significância estatística um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Análise histológica:

A análise do material histológico baseou-se em parâmetros quantitativos, documentando-se a proporção dos três componentes estruturais básicos das placas de ateroma - fibrose, gordura/necrose e calcificação. A proporção de fibrose nas placas, de acordo com o grupo clínico estudado, foi menor no grupo de pacientes agudos, aumentando nos subagudos e ainda mais nos pacientes assintomáticos, sendo que a diferença entre as proporções do grupo de agudos para o de assintomáticos obteve significância estatística. A porcentagem de calcificação das placas não foi diferente entre os grupos. A porcentagem de gordura/necrose revelou comportamento contrário ao da porcentagem de fibrose, sendo maior no grupo de agudos e diminuindo progressivamente para o grupo de subagudos e de assintomáticos. Embora não tenha atingido significância estatística, observa-se uma tendência (*Tabela 1; Figura 1*).

Análise videodensitométrica:

Parâmetros estatísticos de primeira ordem: o nível médio de cinza mostrou valores crescentes do grupo agudo para o grupo assintomático, atingindo significância estatística entre o grupo agudo e o dos assintomáticos. Padrão semelhante foi ob-

servado na análise do desvio padrão, embora sem significância estatística.

Parâmetros estatísticos de segunda ordem: a entropia foi capaz de diferenciar o grupo agudo do grupo subagudo com significância estatística, mas não distinguiu estes dois grupos do grupo de pacientes assintomáticos. Ao se analisar o comportamento da variável energia, observou-se um comportamento bimodal, sendo que o valor desta variável foi baixo no grupo de agudos, elevando-se no grupo de subagudos e voltando a decrescer no grupo de assintomáticos, embora a significância estatística só tenha sido obtida entre os grupos II e III. Padrão similar foi obtido com a variável homogeneidade, embora, neste grupo, a significância estatística só tenha sido possível entre os grupos I e II. Os parâmetros de primeira ordem Skewness e Curtose e dimensão fractal, também determinados pelo software CaPAS, foram desprezados no presente estudo devido à grande variabilidade nos resultados obtidos (Tabela 1; Figura 2).

Associação entre os dados histológicos e videodensitométricos:

A correlação linear entre as variáveis histológicas e videodensitométricas não obteve significância estatística. Para se identificar tendências não-lineares, os dados histológicos foram estratificados em três faixas crescentes. O nível médio de cinza apresentou valores progressivamente maiores dos níveis inferiores a 50% de fibrose para níveis maio-

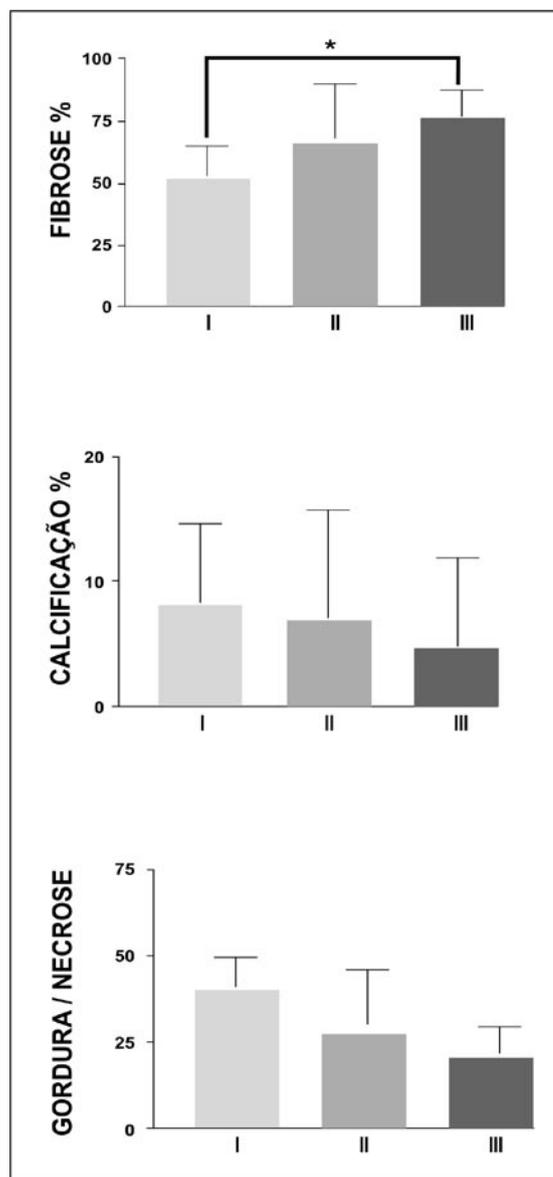


Figura 1 Parâmetros histológicos - Fibrose, Calcificação e Gordural Necrose – expressos em porcentagem, para os grupos clínicos Sintomático Agudo (I), Sintomático Sub-agudo (II) e Assintomático (III). * p<0,05.

		I (6)	II (9)	III (10)	p
Parâmetros Histológicos	Fibrose (%)	51,87 ± 13,01	66,03 ± 23,92	75,86 ± 11,46	0,0467
	Gordura (%)	40,10 ± 15,80	27,14 ± 18,69	19,57 ± 9,964	0,0789
	Calcificação (%)	8,032 ± 6,544	6,834 ± 8,750	4,578 ± 7,276	0,4463
Parâmetros Videodensitométricos	NMC	0,3112 ± 0,1438	0,4418 ± 0,09671	0,5655 ± 0,1283	0,0052
	DP	3,255 ± 1,950	4,120 ± 1,462	4,985 ± 1,263	0,1209
	Entropia	5,301 ± 0,3266	5,909 ± 0,2221	5,580 ± 0,4334	0,0129
	Energia	133,8 ± 54,02	230,0 ± 64,84	111,6 ± 96,87	0,0118
	Homogeneidade	4,305 ± 0,7963	5,775 ± 0,8135	4,564 ± 1,089	0,0147

Tabela 1 Parâmetros hsitológicos e videodensitométricos nos grupos clínicos expressos em média ± dp

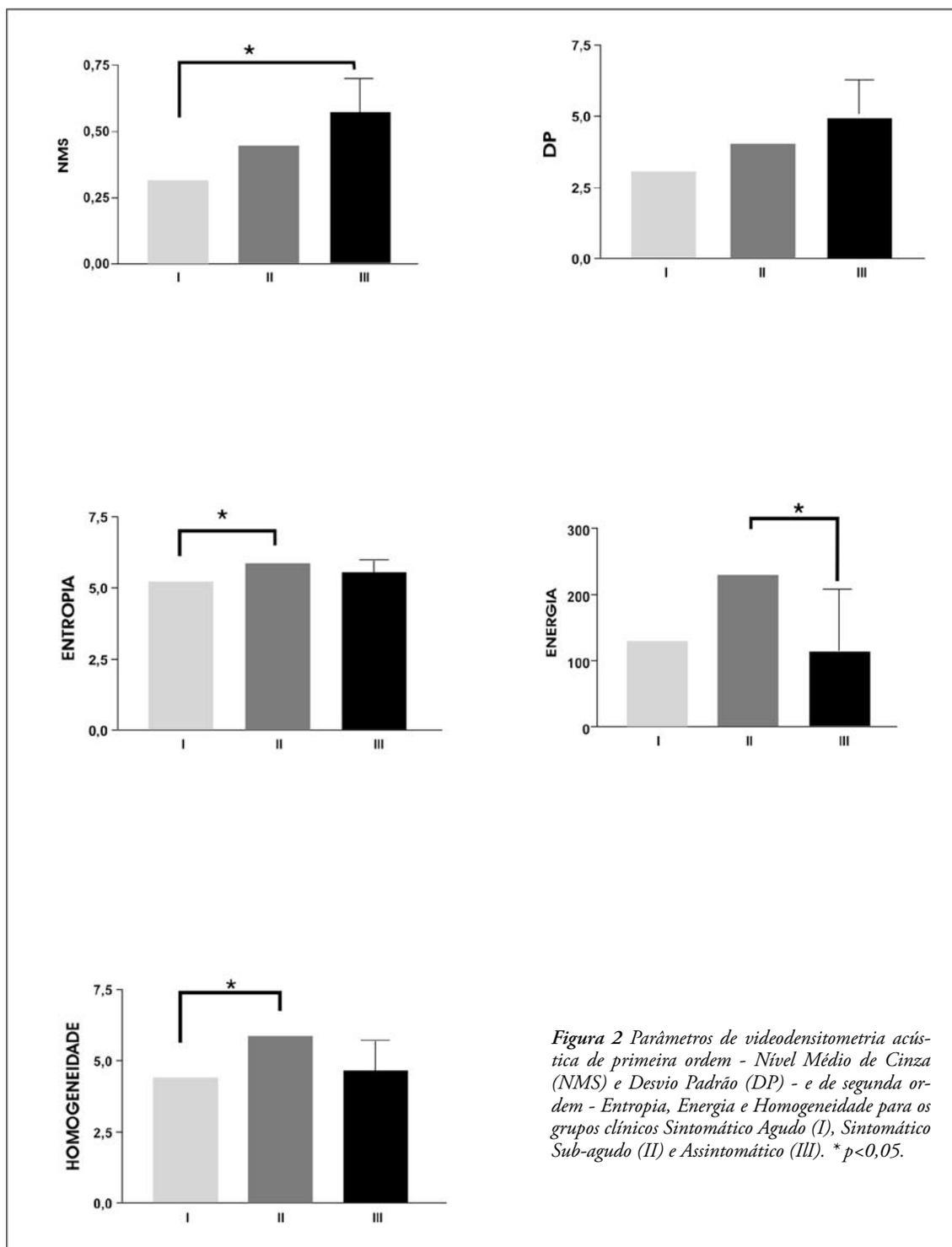


Figura 2 Parâmetros de videodensitometria acústica de primeira ordem - Nível Médio de Cinza (NMS) e Desvio Padrão (DP) - e de segunda ordem - Entropia, Energia e Homogeneidade para os grupos clínicos Sintomático Agudo (I), Sintomático Sub-agudo (II) e Assintomático (III). * $p < 0,05$.

res que 75%, sendo que o oposto ocorreu com o aumento da porcentagem de gordura/necrose de níveis inferiores a 20% para níveis superiores a 35%, embora sem significância estatística nos dois casos. A variável estatística de segunda ordem energia apresentou maiores valores no subgrupo com menos de 50% de fibrose e com mais de 35% de gordura, também sem significância estatística (Figuras 3 e 4).

Discussão

Poucos trabalhos na literatura conseguiram correlacionar achados de ecoestrutura com achados de histopatologia em espécimes de endarterectomia da artéria carótida. A partir dos estudos pioneiros de Gray- Weale et al em 1988¹⁷ e de Geroulakos et al em 1993¹⁰, que correlacionaram achados visuais com achados histológicos macroscópicos e apresentação clínica, respectivamente, iniciaram-

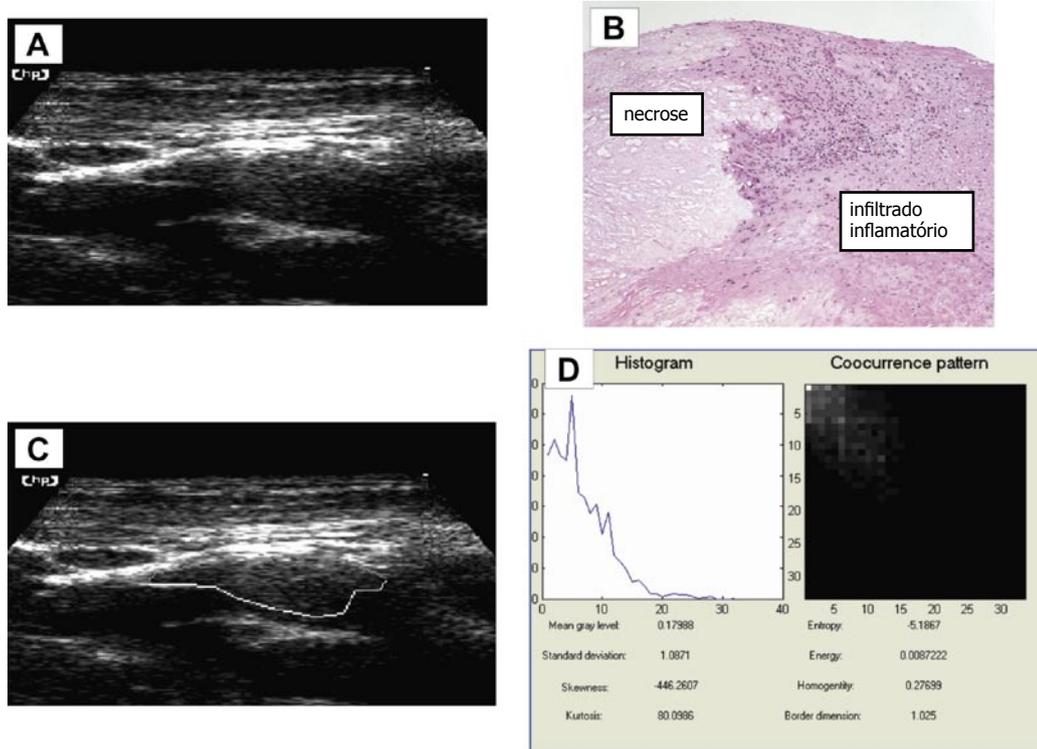


Figura 3 Placa aterosclerótica - Correlação histológica e videodensitométrica I

A - Imagem de ultra-som obtida de placa de carótida de um dos pacientes do estudo; observa-se um padrão ultra-sonográfico homogêneo e hipocóico. *B* - Corte histológico correspondente à placa obtida em *A*; observa-se grande quantidade de gordura/necrose e infiltrado inflamatório. *C* - Mesma imagem obtida em *A*, com delineamento da região de interesse para obtenção dos parâmetros videodensitométricos. *D* - Resultados videodensitométricos obtidos a partir da região de interesse traçada em *C*.

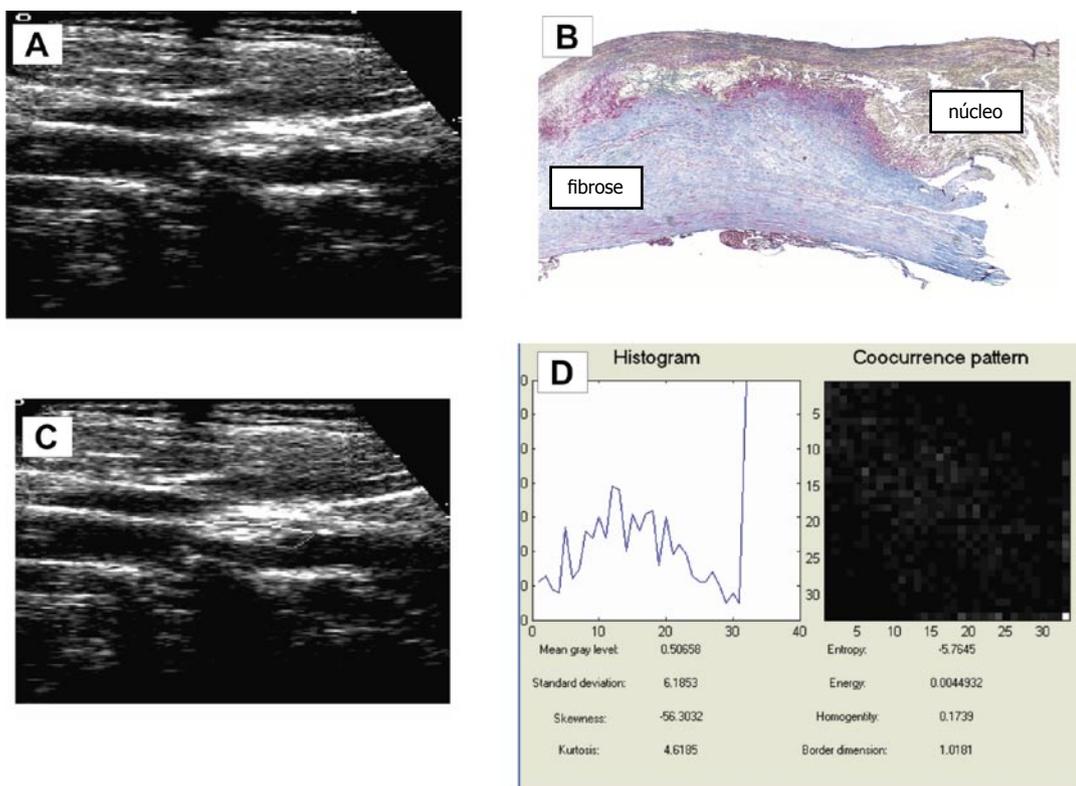


Figura 4 Placa aterosclerótica - Correlação histológica e videodensitométrica II

A - Imagem de ultra-som obtida de placa de carótida de um dos pacientes do estudo; observa-se um padrão ultra-sonográfico heterogêneo e hiperecôico. *B* - Corte histológico correspondente à placa obtida em *A*; observa-se grande quantidade de fibrose. *C* - Mesma imagem obtida em *A*, com delineamento da região de interesse para obtenção dos parâmetros videodensitométricos. *D* - Resultados videodensitométricos obtidos a partir da região de interesse traçada em *C*.

se os conceitos de ecogenicidade e vulnerabilidade da placa explorados em vários estudos subsequentes¹⁸⁻²⁹. Todos estes trabalhos identificam o NMC como o parâmetro estatístico de primeira ordem capaz de diferenciar o conteúdo predominante de um componente (fibrose, gordura ou cálcio) e correlacioná-lo com achados clínicos de instabilidade. O presente estudo, embora com número limitado de pacientes, mostrou padrão linear de associação semelhante entre o NMC e conteúdo de fibrose. Pode-se justificar a dificuldade em se identificar adequadamente as proporções dos diferentes componentes, devido ao fato de que as placas foram seccionadas, após a remoção em bloco, para diferentes análises não consideradas neste estudo, não podendo ser avaliadas histopatologicamente como um todo. Também, a separação histológica entre área de calcificação e gordura pode ser difícil, uma vez que a calcificação pode estar presente dentro de uma região de tecido gorduroso⁵. Considerando-se por outro lado as variáveis videodensitométricas, pode-se observar a capacidade de todas estas variáveis, com exceção do desvio padrão, em diferenciar os grupos clínicos estudados.

Notou-se, no entanto, padrão de identificação distinto, o que pode sugerir que estas variáveis avaliem parâmetros distintos da complexidade das placas ateroscleróticas.

No presente estudo, pode-se concluir que os achados de eco estrutura, com exceção do desvio padrão, foram capazes de diferenciar os grupos clínicos. Os achados histopatológicos não se correlacionaram com os parâmetros ultra-sonográficos estudados, notando-se apenas uma tendência das variáveis videodensitométricas de primeira ordem em refletir tais achados.

Referências

1. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med.* 1998; **339**: 1415-25.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high - grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991; **325**: 445-53.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995; **273**: 1421-8.
4. Wilhjelm JE, Gronholdt MLM, Wiebe B, Jespersen SK, Hansen LK, Sillesen H. Quantitative analysis of ultrasound B-mode images of carotid atherosclerotic plaque: correlation with visual classification and histological examination. *IEEE Trans Med Imag.* 1998; **17**: 910-22.
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics, and progress. *Stroke.* 1991; **22**: 711-20
6. Paciaroni M, Eliasziw M, Sharpe BL, Kappelle LJ, Chaturvedi S, Meldrum H, et al. HJM for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group Long- Term clinical and angiographic outcomes in symptomatic patients with 70% to 90% carotid artery stenosis. *Stroke.* 2000; **31**: 2037-42.
7. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. A 5-year prospective analysis. *Circulation.* 2001; **103**: 532-7.
8. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting. The imaging in carotid angioplasty and risk of stroke (ICAROS) study. *Circulation.* 2004; **110**: 756-62.
9. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Eng J Med* 2004; **351**: 1493-501.
10. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg.* 1993; **80**: 1274-7.
11. Cipallone F, Prontera C, Pini B, Marim M, Fazia M, De Cesare D, et al. Overexpression of functionally coupled cyclooxygenase-2 and prostaglandin E synthase in symptomatic atherosclerotic plaques as a basis of prostaglandin E(2)-dependent plaque instability. *Circulation.* 2001; **104**: 921-7.
12. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Phillips CD, Kramer CM. Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *AJR.* 2005; **184**: 295-8.
13. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent

- plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. *Circulation*. 2001;**103**: 2171-5
14. Gronholdt MLM, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation*. 2001; **104**: 68-73.
 15. Feeley TM, Leen EJ, Colgan MP, Moore DJ, Hourihane DO, Shanik GD. Histologic characteristics of carotid artery plaque. *J Vasc Surg*. 1991; **13**: 719-24.
 16. Baroncini LA V, Pazin Filho A, Martins AR, Ramos SG, Murta Junior LO, Cherri J, Piccinato CE. Caracterização tecidual ultra-sônica da placa carotídea vulnerável pela análise videodensitométrica. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2006; **19**: 37-44.
 17. Gray- Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby RJ. Carotid artery atheroma: comparison of pre-operative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg*. 1988; **29**: 676-81.
 18. Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaidis AN, Dhanjil S, Pare GJ, Stevens JM. Reproducibility of computer - quantified carotid plaque echogenicity. Can we overcome the subjectivity? *Stroke*. 2000; **31**: 2189 -96.
 19. Mayor I, Momjian S, Lalive P, Sztajzel R. Carotid plaque: comparison between visual and grey - scale median analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2003; **29**: 961-6.
 20. Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM, Khodabakhsh P, Sassano A, Nicolaidis AN. Determinants of carotid plaque instability: echoicity versus heterogeneity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001; **22**: 22-30.
 21. Christodoulou CI , Pattichis CS, Pantziaris M, Nicolaidis A. Texture - based classification of atherosclerotic carotid plaques. *IEEE Trans Med Imag*. 2003; **22**: 902 -12.
 22. Pedro LM, Pedro MM, Gonçalves I, Carneiro TF, Balsinha C, Fernandes e Fernandes R, Fernandes e Fernandes J. Computer -assisted carotid plaque analysis: characteristics of plaques associated with cerebrovascular symptoms and cerebral infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000; **19**: 118-23.
 23. EI-Barghouty N, Geroulakos G, Nicolaidis A, Androuslakis A, Bahal V. Computer-assisted carotid plaque characterisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995; **9**: 389-93.
 24. Mazzone AM, Urbani MP, Picano E, Patemi M, Borgatti E, De Fabritiis VA et al. L. In vivo ultrasonic parametric imaging of carotid atherosclerotic plaque by videodensitometric technique. *Angiology*. 1995; **46**: 663-72.
 25. Beletsky VY, Kelley RE, Fowler M, Phifer T. Ultrasound densitometric analysis of carotid plaque composition. *Stroke*. 1996; **27**: 2173 -7.
 26. Aly S, Bishop CC. An objective characterization of atherosclerotic lesion: an alternative method to identify unstable plaque. *Stroke* 2000; **31**: 1921- 4.
 27. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, et al. Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *Am J Neuro-radiol*. 2000; **21**:1937 - 44.
 28. Lal BK, Hobson II RW, Pappas PJ, Kubicka R, Hameed M, Chakhtura EY, et al. Pixel distribution analysis of B - mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J Vasc Surg*. 2002; **35**: 1210-7.
 29. Sztajel R, Momjian S, Momjian-Mayor I, Murith N, Djebaili K, Boissar G, et al. G. Stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque. Correlation with endarterectomy specimen histology of 28 patients. *Stroke*. 2005; **36**: 742-5.