



COMPARAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA PLACA DE ATEROMA DA BIFURCAÇÃO CAROTÍDEA, OBTIDA PELO PROGRAMA INTIMA-MEDIA THICKNESS AND PLAQUE CLASSIFICATION (IMTPC), COM O ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO DA PLACA RETIRADA POR CIRURGIA ABERTA DE ENDARTERECTOMIA OU COM O MATERIAL OBTIDO NO FILTRO DE PROTEÇÃO CEREBRAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÂNEA DE CARÓTIDA.

Thiago do Carmo Silveira, Sandra Aparecida Ferreira Silveira, Konradin Metz, Fábio Hússeman Menezes

thiagocsilveira@hotmail.com; fmenezes@mpc.com.br

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-chave: aterosclerose-anatomopatológico-ultrassonografia

INTRODUÇÃO

Doença aterosclerótica é uma das principais causas evitáveis de AVC isquêmico, sendo este a segunda causa mais comum de morte nos países desenvolvidos (RM Kwee et. al., 2008 e U-King-Im JM et. al., 2009). Cerca de 50% a 80% de todos os AVC's são isquêmicos (L. Hermus et. al., 2010 e RM Kwee et. al., 2008). Dentre estes, alguns decorrem da produção de êmbolos e trombos pela placa aterosclerótica ou da hipoperfusão causada pela estenose desta (Baroncini LAV et. al., 2006; L. Hermus et.al., 2010; RM Kwee et. al., 2008; Swinjndregt ADM van et. al. 1998; Tianli Gao et. al., 2009 e U-King-Im JM et.al., 2009). Entretanto, nem toda placa com estenose severa se torna sintomática e resulta em AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT).

Hoje, a indicação cirúrgica está relacionada com o grau de estenose da carótida, utilizando-se o estreitamento luminal como parâmetro para a caracterização de sua extensão e gravidade (JK Lovett et. al., 2005 e M. Wintermark et. al., 2008). Essa caracterização da estenose da carótida é feita por tradicionais métodos de imagens como angiografia por subtração digital (DAS) e ultrassonografia dúplex (US). Porém, estes métodos focam principalmente nas características da estenose anatômica da placa, estando deficientes quanto à caracterização morfológica e composicional da placa (L. Hermus et. al., 2010 e Swinjndregt ADM van et. al., 1998).

Contudo, analisar somente o grau de estenose vem se demonstrando limitado na avaliação da estabilidade das placas, porque vários processos moleculares (inflamação, acúmulo de lipídeos, proteólise, apoptose, angiogênese e trombose, por exemplo) tem se mostrado, independentemente do grau de estenose, estarem associados com a "vulnerabilidade da placa", a qual se torna mais propensa à embolização.

Essa vulnerabilidade tem como características: ulcerações na placa, grande quantidade de lipídeos, núcleos necróticos e hemorragia intra-placa; já placas com alto teor fibroso e de cálcio podem estar associadas a um menor risco de AVC. Logo, características morfológicas das placas e sua composição juntamente com o estreitamento luminal - devem ser um complemento na avaliação da doença aterosclerótica (JK Lovett et. al., 2005; L. Hermus et. al., 2010; M. Wintermark et. al., 2008 e Peng Gao et. al., 2007).

Para isso foi desenvolvido um programa de computador, o Intima-Media Thickness and Plaque Classification (IMTPC), que identifica e quantifica em imagens, obtidas por ultrassonografia, o cálcio; lipídeos; tecido fibromuscular e hemorrágico da placa aterosclerótica carotídea.

OBJETIVO

Assim, o objetivo geral do presente estudo é comparar e avaliar a capacidade do programa desenvolvido (IMTPC) para identificar, na ultrassonografia, a composição histológica e as características da artéria carótida aterosclerótica, comparando com o exame histopatológico como padrão ouro.

METODOLOGIA

Foram selecionados doze pacientes que, após terem sido submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tiveram realizada uma ultrassonografia da artéria carótida no pré-operatório. Posteriormente, submeteu-se a imagem ultrassonográfica à análise pelo programa IMTPC, para a quantificação dos componentes da placa aterosclerótica carotídea.

O segundo passo foi a obtenção das placas carotídeas após a endarterectomia. A placa foi removida em bloco, sem fragmentação ou significativa alteração de sua estrutura original.

O terceiro passo foi a realização dos cortes histológicos. Posteriormente, as imagens das lâminas obtidas foram analisadas pelo programa Dicomworks, o qual quantificou a porcentagem - em relação à área dos componentes histológicos das placas.

No quinto passo, realizou-se estudo histológico das lâminas por um patologista experiente (KM), o qual desconhecia os resultados da ultrassonografia. As amostras de tecidos foram analisadas para lipídeos, tecido fibromuscular, sangue e cálcio.

Por último, os dados obtidos foram tabulados em planilha eletrônica (Microsoft Excel 2003) e foram feitas a comparação entre os parâmetros encontrados e a análise estatística do grau de concordância entre esses métodos quanto à composição histológica da placa (foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson).

RESULTADO

Em nosso trabalho, foram estudadas 12 placas ateroscleróticas. Os dados dos pacientes estão contidos na Tabela 1. Para a comparação das imagens, selecionou-se uma imagem ultrassonográfica de corte longitudinal de cada placa e medida a composição relativa a sangue, cálcio, gordura e tecido fibromuscular (Tabela 2) no local correspondente, o mais fidedigno possível, ao local do corte histológico. Esta imagem foi comparada à imagem histológica digitalizada de cada uma dessas supracitadas (Figura 1).

Tabela 1. Dados epidemiológicos relativos aos pacientes estudados.

Paciente	Sexo	Idade	Sintomático	Doença Cardíaca	Doença Pulmonar	Doença Renal	Tabagismo	Diabetes	Hipertensão
1	M	71	S	N	N	N	Ex-fumante	N	S
2	M	66	S	N	N	N	Ex-fumante	N	N
3	M	72	S	X	X	X	X	X	X
4	M	79	N	N	N	N	Ex-fumante	S	N
5	M	82	S	S	N	N	Ex-fumante	N	S
6	M	88	N	N	N	N	Ex-fumante	N	N
7	M	79	N	S	N	N	Ex-fumante	N	S
8	F	78	N	N	N	N	nunca	S	S
9	M	81	S	S	N	N	Ex-fumante	N	S
10	F	75	S	S	N	N	Ex-fumante	N	S
11	M	75	S	N	N	N	Ex-fumante	S	S
12	M	65	N	S	N	N	Ex-fumante	N	S

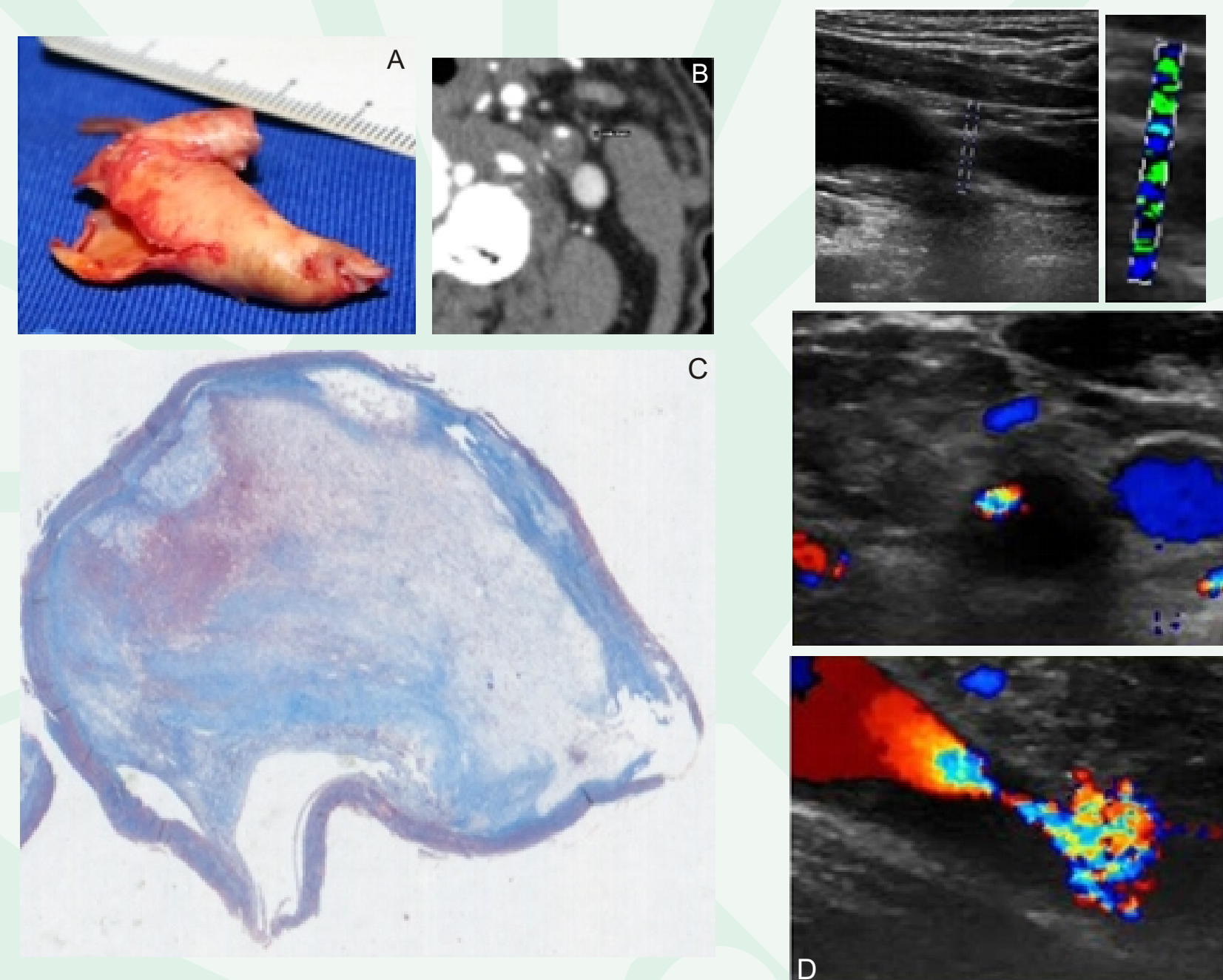


Figura 1. Imagens ilustrativas de uma placa de ateroma do presente trabalho. A) placa de ateroma obtida por endarterectomia. B) imagem tomográfica da placa de ateroma na carótida interna. C) corte histológico da placa coloração Masson. D) Imagens ultrassonográficas da placa de ateroma com a área estudada delimitada (imagem superior).

Title	Gray From	To	Pixel No%	Color
Default	0	255	45.543	
Blood	0	4	0.000	
Fat	8	26	26.984	
Muscle	41	76	24.176	
Fibrous Tissue	112	196	3.297	
Calcium	211	255	0.000	

GSM 34

Tabela 2. Dados gerados automaticamente pelo programa IMTPC relativos à placa analisada.

Essas imagens histológicas e ultrassonográficas foram analisadas quanto à porcentagem de gordura, tecido fibromuscular, sangue e cálcio (além do GSM naquelas últimas). Assim, para se estabelecer a relação entre esses componentes, foi calculado o coeficiente de Pearson (Tabela 3).

Placa	Elemento estudado								GSM***
	Sangue		Cálcio		Tecido Fibromuscular		Lipídeo		
	AP*	US**	AP	US	AP	US	AP	US	
1	0,00	0,00	12,5	1,6	75,0	82,0	12,5	16,3	56
2	0,00	20,32	16,7	0,2	25,0	36,0	58,3	43,5	25
3	7,69	6,10	15,4	0,0	15,4	15,1	61,5	78,8	20
4	22,58	8,12	6,5	0,2	29,0	44,2	41,9	47,5	34
5	20,69	10,43	10,3	0,0	6,9	30,2	62,1	59,4	24
6	0	0,26	0	0,75	89,88	77,58	10,12	21,42	44
7	0	0,00	0	0,00	56,67	50,46	43,33	49,54	34
8	0	0,00	2	0,00	61,87	51,79	36,13	48,21	37
9	0	0,00	0	0,00	78,1	99,92	21,9	0,08	65
10	0	19,70	28,92	0,00	59,32	51,71	11,76	28,59	41
11	0	8,19	0	0,00	30,11	42,88	69,89	48,92	31
12	0	0,00	5,19	0,00	90,3	95,49	4,51	4,51	69
Coef. Pearson	0,192737	0,046033	0,907354	0,828443					

Tabela 3. Relação entre porcentagem de cada constituinte da placa e o tipo de estudo feito para o cálculo do coeficiente de Pearson. *AP: análise pelo programa Dicomworks; **US: análise pelo programa IMPTC; ***GSM: mediana, obtida pelo IMPTC, em relação à escala de cinza.

Como resultado, a correlação de gordura e tecido fibromuscular mostrou-se altamente significativa: 0,82 e 0,9 respectivamente. Já quanto ao cálcio e ao sangue não houve resultado significativo (0,04 e 0,19, respectivamente). Portanto, a imagem ultrassonográfica é fidedigna quanto à quantidade de lipídeo e tecido fibromuscular quando comparado com a histologia (a qual é o padrão ouro) e não possui correlação significativa quanto ao sangue e ao cálcio.

Além disso, segundo os valores de GSM apresentados, encontrou-se correlação quanto à característica das placas vistas pelo ultrassom e pelo anatomopatológico. Logo, as placas cujo GSM era mais elevado, ao ultrassom, foram caracterizadas como mais fibrosas, mantendo concordância com o histológico. O mesmo ocorreu com as que possuíam GSM mais baixos, as quais foram caracterizadas como sendo mais lipídicas pelo ultrassom e correspondendo com o anatomopatológico.

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se que não há correlação entre os achados de sangue e cálcio entre a ultrassonografia e a histologia. Este achado é concordante com outros trabalhos da literatura os quais demonstram que a ultrassonografia tem uma baixa resolução para a presença de sangue na placa e, por impedir a passagem do ultrassom, a calcificação não pode ser avaliada adequadamente.

Outro problema encontrado foi o fato da classificação proposta por Lal e colaboradores não avaliar todas as estruturas histológicas, havendo "intervalos" na escala de cinza que não foram atribuídos a nenhuma estrutura e chamados de "default" pelo programa. Encontrou-se na maioria das placas um percentual de até 50% aproximadamente de material não classificado. A histologia observou-se grande quantidade de material amorfo (proteoglicanos e fibrina) que poderiam justificar o presente achado.

Uma vez que a histologia é avaliada em cortes transversais da placa e com espessura micrométrica, ela não permite uma avaliação global dos componentes da placa e sim um "retrato" pontual da mesma. Desta forma, foi necessário escolher na imagem ultrassonográfica longitudinal o ponto que melhor corresponderia ao corte histológico. Se a placa for analisada como um todo na imagem longitudinal ou mesmo na imagem transversal realizada em outro ponto da placa, os resultados não apresentaram uma correlação tão positiva. Questiona-se assim se a histologia, na forma atual, seria mesmo o padrão ouro ou se dever-se-ia estudar uma forma de analisar o volume histológico tridimensional à semelhança de uma reconstrução tridimensional de exames de imagem (tomografia).

Encontrou-se também uma correspondência entre os valores de GSM e o teor de gordura, de maneira que as placas com menores valores eram mais ricas em lipídeo, sugerindo que a avaliação histológica está realmente correta e traz maior informação do que simplesmente a mediana da escala de cinza. Maiores estudos devem ser realizados para averiguar o valor clínico da histologia virtual por ultrassonografia versus o valor simples do GSM.

CONCLUSÃO

Concluimos que o presente estudo corrobora para validar a utilidade da histologia virtual baseada em ultrassonografia transcutânea e merece aprofundamento maior da técnica para seu aprimoramento.

BIBLIOGRAFIA

- Baroncini LAV, Filho AP, Junior LOM, Martins AR, Ramos SG, Cheri J, Piccinato CE. Ultrasonic tissue characterization of vulnerable carotid plaque: correlation between videodensitometric method and histological examination. Cardiovascular Ultrasound 2006; 4:32.
- Farooq MU, Khasnis A, Majid A, Kassab MY. The role of optical coherence tomography in vascular medicine. Vascular Medicine 2009; 14:63-71.
- JK Lovett, JNE Redgrave, PM Rothwell. A critical appraisal of the performance, reporting, and interpretation of studies comparing carotid plaque imaging with histology. Stroke 2005; 36:1085-91.
- Lal et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. Journal of Vascular Surgery 2002; 35:1210-17.
- L. Hermus, G.M. van Dam, C.J. Zeebregts. Advanced carotid plaque imaging. European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 2010; 39:125-33.
- M. Wintermark, S.S. Jawadi, J.H. Rapp, T. Tihan, E. Tong, D.V. Glidden, S. Abedin, S. Schaeffer, G. Acevedo-Bolton, B. Boudignon, B. Orwoll, X. Pan, D. Saloner. High-resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. American Journal Neuroradiology 2008; 29:875-82.
- N. Sakalishan, JB Michel. Functional imaging of atherosclerosis to advance vascular biology. European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 2009; 37:728-34.
- Peng Gao, Zuo-quan Chen, Yu-hai Bao, Li-quan Jiao, Feng Ling. Correlation between carotid intraplaque hemorrhage and clinical symptoms: systematic review of observational studies. Stroke 2007; 38:2382-2390.
- RM Kwee, RJ van Oostenbrugge, L Hofstra, GJ Teule, JMA van Engelshoven, WH Mess, ME Kooi. Identifying vulnerable carotid plaques by noninvasive imaging. Neurology 2008; 70:2401-9.
- Swinjndregt ADM van, Elbers HRJ, Moll FL, Letter Jan de, Ackerstaff RGA. Ultrasonographic characterization of carotid plaques. Ultrasound in Medicine & Biology 1998; vol.24, N°4, pp. 489-93.
- Tianli Gao, Zhuo Zhang, Wei Yu, Zhaoli Zhang, Yongjun Wang. Atherosclerotic carotid vulnerable plaques and subsequent stroke: a high-resolution MRI study. Cerebrovascular Diseases 2009; 27:345-52.
- U-King-Im JM, Young V, Gillard JH. Carotid-artery imaging in the diagnosis and management of patients at risk of stroke. Lancet Neurol 2009; 8:569-80.

