



**REDE NORDESTE DE BIOTECNOLOGIA – RENORBIO**  
**PONTO FOCAL: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL**

**TICIANA LEAL LEITE BUARQUE**

**DIFERENÇA DA CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL ULTRASSONOGRÁFICA  
(CATUS) COMPARADA COM A ULTRASSONOGRAFIA MODO B NA  
HIPERPLASIA MIOINTIMAL EM AORTA DE COELHOS INDUZIDOS COM  
ATEROSCLEROSE**

**MACEIÓ-AL**  
**2014**

**TICIANA LEAL LEITE BUARQUE**

**DIFERENÇA DA CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL ULTRASSONOGRÁFICA  
(CATUS) COMPARADA COM A ULTRASSONOGRAFIA MODO B NA  
HIPERPLASIA MIOINTIMAL EM AORTA DE COELHOS INDUZIDOS COM  
ATEROSCLEROSE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia, Ponto Focal no Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia, na área de concentração em Recursos Naturais.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão  
Pitta

Maceió  
2014

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

B917d Buarque, Ticiania Leal Leite

Diferença da caracterização tecidual ultrassonográfica (catus) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose / Ticiania Leal Leite Buarque. – 2014.  
41f. : il. tabs., graf.

Orientador: Guilherme Benjamin Brandão Pitta.

Tese (doutorado na Rede Nordeste de Biotecnologia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. RENORBIO. Maceió, 2014.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Ultrassonografia. 2. Aterosclerose – Prevenção. 3. Hiperplasia miointimal.  
I. Título.

CDU: 547.21:616-073.7

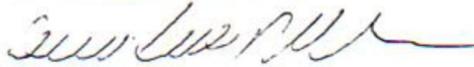
TICIANA LEAL LEITE BUARQUE

**Diferença da caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO, Ponto Focal Alagoas, Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Saúde.

Aprovada em: 13/02/2014.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta (Orientador)  
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – Uncisal

Prof. Dr. André Falcão Pedrosa Costa  
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – Uncisal



Prof. Dr. Cícero Eduardo Ramalho Neto  
Universidade Federal de Alagoas - UFAL



Prof.ª Dr.ª Cristiane Clemente de Mello Salgueiro  
Universidade Potiguar – UNP



Prof.ª Dr.ª Fabiane Caxico de Abreu Galdino  
Universidade Federal de Alagoas - UFAL



Prof.ª Dr.ª Márcia Vanusa da Silva  
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a contribuição dos professores: Dr. Aldemar de Araújo Castro, Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Fernandes Barbosa, Dr<sup>a</sup> Lucigl Regueira Teixeira, Dr. Sergio Salles Cunha, Dr. Célio Fernando de Souza Rodrigues e Ms. Rodrigo Freitas Monte Bispo; pela brilhante contribuição na elaboração desta pesquisa, sem os quais a mesma não seria possível.

Ao professor Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta, em especial, pela responsabilidade na condução da orientação dos trabalhos.

Aos meus pais, minha irmã, meu marido e toda a minha família e amigos pelo incentivo, apoio, carinho e compreensão; sem dúvida todos foram fundamentais para conclusão de mais esta etapa de vida.

Á Deus, que nunca me faltou e me proporcionou tudo que preciso e mereço, fortalecendo a minha fé e me permitindo ser medianeira do Seu evangelho.

## RESUMO

**Contexto:** O espessamento miointimal é uma alteração vascular precoce, que precede a placa ateromatosa. Tal espessamento corresponde a um estágio inicial da aterosclerose, que pode ser visualizado por meio da ultrassonografia modo B; tendo este espessamento valor prognóstico bem demonstrado como preditor de eventos vasculares futuros. O ultrassom em escala de cinza foi utilizado, até recentemente, como método não invasivo padrão para identificar e discriminar a composição da placa aterosclerótica. Uma abordagem inovadora da análise dos sinais de radiofrequência emitidos pelo ultrassom modo B, tornou possível o desenvolvimento de uma técnica ultrassonográfica em cores denominada caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS), esta é promissora na detecção de placas ateroscleróticas vulneráveis e na avaliação da sua história natural; logo, estudos prospectivos utilizando as análises fornecidas por esse instrumento podem corroborar na distinção de placas susceptíveis à ruptura e, como consequência auxiliar na prevenção de eventos cardiovasculares. **Objetivo:** Determinar a diferença da caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada à ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal. **Hipótese:** Existe diferença na caracterização tecidual ultrassonográfica comparada à ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal. **Tipo de estudo:** Estudo experimental, transversal e comparativo. **Amostra:** A amostra foi probabilística, por conveniência, em 10 aortas de coelhos albinos do gênero *Oryctolagus cuniculus*, pertencendo à raça Nova Zelândia. **Variável:** A diferença da caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada ao ultrassom modo B na hiperplasia miointimal.

**Palavras chave:** Ultrassonografia. Aterosclerose. Hiperplasia miointimal. Prevenção.

## ABSTRACT

**Context:** myointimal thickening is an early vascular change, above the sign atheromatosa. Such thickening corresponds to an early stage of atherosclerosis, which can be viewed through the B mode ultrasound; having this thickening prognostic value well demonstrated as a predictor of future vascular events. The grayscale ultrasound was used until recently as a non-invasive method pattern to identify and discriminate the composition of atherosclerotic plaque. An innovative approach of analysis of radio signals emitted by B-mode ultrasound, made possible the development of an ultrasound technique called color ultrasound tissue characterization (CATUS), this is promising in atherosclerotic vulnerable plaque detection and evaluation of its natural history; soon, prospective studies using the analysis provided by this instrument can corroborate the distinction of boards susceptible to rupture and, consequently assist in prevention of cardiovascular events. **Objective:** To determine the difference of ultrasound tissue characterization (CATUS) compared to B-mode ultrasonography in myointimal hyperplasia. **Hypothesis:** There is difference in ultrasound tissue characterization compared to B-mode ultrasonography in myointimal hyperplasia. **Type of study:** experimental, cross-sectional comparative study. **Sample:** The sample was probabilistic, for convenience, in aortas of 10 albino rabbits of the genus *Oryctolagus cuniculus*, belonging to New Zealand. **Variable:** The difference of ultrasound tissue characterization (CATUS) compared to B-mode ultrasound in myointimal hyperplasia.

**Keywords:** Ultrasonography. Atherosclerosis. Myointimal hyperplasia. Prevention.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ultrassom modo B e a utilização da CATUS em segmento safênico.....	9
Figura 2 – Exemplificação da relação entre os diferentes tecidos e sua coloração na CATUS.....	10

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>14</b>
<b>3 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>19</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>21</b>
<b>GLOSSÁRIO.....</b>	<b>24</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXO A – Documentação de submissão.....</b>	<b>26</b>
<b>ANEXO B – Artigo.....</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUÇÃO

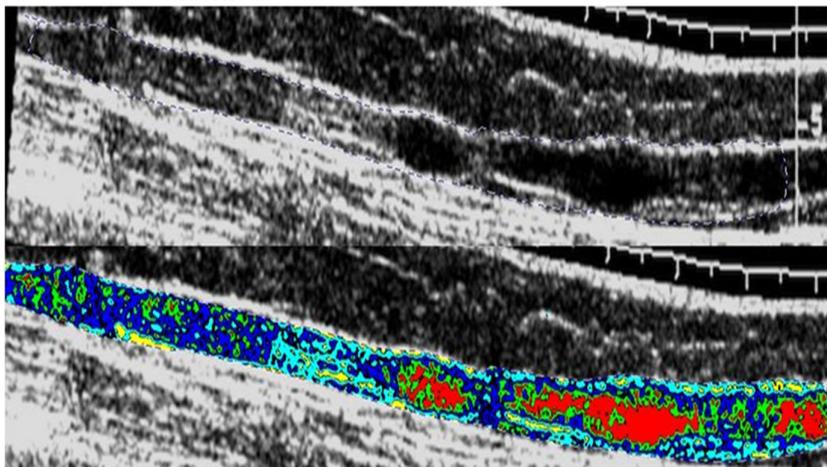
O ultrassom em escala de cinza foi utilizado, até recentemente, como método não invasivo padrão para identificar e discriminar a composição da placa aterosclerótica. Algoritmos inovadores de análise dos sinais de radiofrequência levaram ao desenvolvimento de uma técnica ultrassonográfica em cores denominada Caracterização Tecidual Ultrassonográfica (CATUS), capaz de identificar e quantificar, os componentes histopatológicos da placa aterosclerótica in vivo (CUNHA, 2012; FALCÃO et al., 2009).

Atualmente, a CATUS é uma técnica promissora para detectar placas ateroscleróticas vulneráveis e, portanto, para avaliar a sua história natural; logo, estudos prospectivos usando análise desse instrumento podem ajudar a distinguir placas susceptíveis à ruptura e, como consequência, auxiliar na prevenção de eventos. (KÖNIG; KLAUSS, 2007).

A CATUS permite uma análise mais completa da amplitude dos brilhos de cada pixel da imagem e uma possível comparação com a histologia patológica. Tal precisão é inovadora, visto que, por meio do estudo proposto, conseguiremos caracterizar precisamente a placa aterosclerótica e correlacioná-la com o prognóstico do paciente, de forma rápida e eficaz. (CUNHA, 2012)

A CATUS cria uma coloração artificial (Figura 1) para melhor percepção e quantifica os níveis de brilho para análise numérica sequencial. Podemos exemplificar algumas futuras aplicações em saúde como:

**Figura 1 – Ultrassom modo B e a utilização da CATUS em segmento safênico**



Fonte: Imagem cedida pelo professor doutor Sérgio Salles

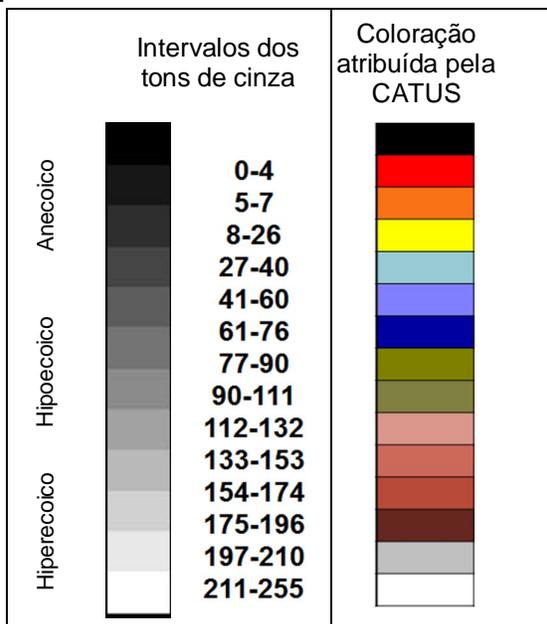
- a) Placa carotídea: risco de acidente vascular encefálico (AVE) em stenting (BIASI et al., 2004), facilidade de stenting ou dilatação, ou seguimento de tratamento médico;
- b) Placa de artéria periférica: facilidade de tratamento endovascular (MARKS et al., 2008), e seguimento de tratamento médico ou cirúrgico;
- c) Aneurismas: avaliação da trombose, de endoleaks (vazamentos sanguíneos internos após correção de aneurisma da aorta) e endoseepages (crescimento do saco aneurismático sem fluxo sanguíneo aparente) pós-tratamento endovascular (CUNHA, 2012), ou determinação de líquido, trombo ou fibrose, antes ou depois do tratamento;
- d) Trombose venosa; classificação de trombo agudo, subagudo ou crônico, análise de trombos misto-agudos com partes crônicas, ou crônico com partes agudas, aderência à parede da veia ou risco de embolização e seriedade de embolia pulmonar, com sugestão de colocação de filtro (CASSOU-BIRCKHOLZ et al., 2011);
- e) Rim natural ou transplantado ou outros órgãos; mudanças de tecido precedem alterações de fluxo ou sinais e sintomas (ENGELHORN et al., 2006).

A CATUS permite em tempo quase real, uma alta resolução de visualização tomográfica das artérias. Ambos, lúmen e dimensões do reservatório e da

distribuição das placas, podem ser analisados. A US modo B é, no entanto, limitada no que diz respeito à análise a composição da placa.

Por meio de atribuição de cores, relacionadas aos vários dos tons de cinza observados no US modo B, a CATUS visualiza vários tipos de tecido, como exemplo (figura 2):

**Figura 2 – Exemplificação da relação entre os diferentes tecidos e sua coloração na CATUS.**



Fonte: Tabela adaptada dos intervalos descritos por Lal et al., 2002.

- **Áreas de cálcio denso:** pixels brancos representam cálcio denso. Estas regiões calcificadas podem ser perdidas durante o processamento histológico, onde pode haver perda do material calcificado no preparo das lâminas.
- **Áreas Fibrosas:** é representado por pixels verdes escuros e/ou amarronzados. Histologicamente, este tecido é colagenoso, sem lipídeo. Na escala de cinzentos do US modo B, estes tecidos tendem a ser regiões médio brilhantes.
- **Áreas Fibrogordurosas:** é denotada na CATUS por pixels de cor verde e/ou amarela. Esse tecido é ligeiramente comprimido de colágeno. Normalmente não há núcleo necrótico e até mesmo produtos de colesterol são raros.

- **Áreas Necróticas:** na CATUS, o núcleo necrótico é visto como vermelho e/ou laranja. Neste tecido existem áreas produtoras de microcalcificação como um subproduto (a partir das células mortas).

A hiperplasia miointimal é a resposta universal dos vasos a uma lesão descrita como uma alteração estrutural crônica, que ocorre nas artérias desnudas, nas veias arterializadas e nas próteses utilizadas como enxertos para by-pass; também pode ser definida como a migração anormal e a proliferação de células musculares lisas com a deposição associada da matriz de tecido conjuntivo extracelular, que é acompanhada a seguir por remodelagem desse novo tecido (BOUSKELA et al., 2004).

O endotélio vascular regula a homeostase vascular, provocando alterações funcionais adaptativas por meio da liberação de várias substâncias com atividades pró e anticoagulantes, capazes de promover a adesão de moléculas, e com ações vasoativas. A homeostase vascular é o resultado da regulação dinâmica dessas funções (BOUSKELA et al., 2004).

A doença cardiovascular aterosclerótica é responsável por mais de 19 milhões de mortes anuais nos países em desenvolvimento (NAGHAVI et al., 2003). A descrição feita por Furchgott e Zawadzki, em 1980, do fator de relaxamento dependente do endotélio (EDRF), posteriormente identificado como o óxido nítrico (NO), desencadeou uma série de estudos sobre o endotélio e a sua importância em várias condições clínicas, incluindo a aterosclerose (BOUSKELA et al., 2004).

Na presença de fatores inflamatórios e dos fatores de risco cardiovasculares mais frequentes, há perda da ação protetora do endotélio, com aumento da propensão à vasoconstrição, trombose, inflamação e proliferação celular na parede do vaso (GIMBRONE JR, 1995).

A disfunção endotelial ocorre bem antes das manifestações estruturais da aterosclerose, e a sua avaliação clínica pode servir como preditor futuro de eventos cardiovasculares, sendo um marcador da atividade da doença aterosclerótica (BOUSKELA et al., 2004).

A função endotelial é afetada por condições crônicas, como obesidade, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão arterial, como também por condições agudas: privação de sono, estresse mental, modificações hormonais,

exercício físico exaustivo, ciclo menstrual e alimentação (GIMBRONE JR, 1995; MEIRELLES et al., 2007).

A hiperplasia miointimal vascular corresponde a um estágio inicial da aterosclerose, precedendo a formação da placa. A ultrassonografia convencional arterial permite essa medida, e a presença e a gravidade do espessamento miointimal tem sido correlacionada à aterosclerose (CHEQUER et al., 2006).

Embora a presença de disfunção endotelial e a hiperplasia miointimal tenham valor prognóstico bem demonstrado como preditores independentes de eventos cardiovasculares futuros (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e óbito), o valor desses métodos como indicadores de possível doença arterial não estão definidos, e seu emprego clínico permanece incerto (MEIRELLES et al., 2007).

A avaliação da função endotelial é importante para o entendimento da etiopatogenia da aterosclerose e avaliação dos resultados de intervenções preventivas e terapêuticas.

Em ultrassons tradicionais, em escala de cinzas, a amplitude do sinal de ecogênico é utilizada para interpretação dos dados, onde é difícil analisar as estruturas em seus diferentes tons de cinza. A caracterização do tecido não é fornecida. Por meio da análise dos tons de cinza da imagem ultrassonográfica modo B a CATUS permite a detecção automática e precisa do contorno/fronteira do vaso analisado, característica esta não observada na forma convencional do US modo B. (KÖNIG; KLAUSS, 2007).

Em termos de prevenção secundária, é clinicamente importante o uso da CATUS para detectar progressão da doença arterial e, além disso, prever lesões com progressão significativas.

As aplicações do ultrassom em tons de cinza são amplamente utilizadas, porém informações adicionais sobre a composição da placa exatamente pela CATUS, nestas situações clínicas, podem aperfeiçoar ainda mais a estratificação dos pacientes portadores de aterosclerose. A determinação da composição da placa aterosclerótica via CATUS, por exemplo, pode ser útil para a escolha dos tipos de tratamento e, portanto, pode melhorar tanto o resultado clínico da terapia aplicada, como seu prognóstico.

O uso da CATUS será uma ferramenta de imagem promissora que poderá influenciar o processo de tomada de decisão clínica. Espera-se que os dados fornecidos por tal tecnologia possa estabelecer um papel firme para o progresso de

uma ferramenta de pesquisa para melhorar os resultados dos pacientes e melhorar sua sobrevida.

Logo, haverá a criação de um método inovado superior para estudo/caracterização da placa aterosclerótica sendo possível correlacioná-lo com o prognóstico e tratamento e mortalidade do paciente.

Assim é relevante responder a pergunta de pesquisa: qual diferença da caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose?

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte nas sociedades industrializadas, e estima-se que, no ano de 2020, serão a primeira causa de morte no mundo todo, devido ao rápido aumento da sua prevalência em países em desenvolvimento e na Europa Oriental e pela incidência cada vez maior de obesidade e diabetes, no mundo ocidental (RAUDALES et al., 2006).

O termo aterosclerose foi definido por Lobstein, em 1929, tendo um caráter genérico e referindo-se a toda doença arterial associada com espessamento de sua parede. Significa endurecimento ou esclerose e tem sido aplicada a um conjunto de pessoas que possuem, em comum, espessamento da parede arterial com perda da elasticidade. O termo aterosclerose foi proposto por Marchand, em 1904, para caracterizar as lesões com degeneração gordurosa e proliferação do tecido conjuntivo (ROSS; GLOMSET, 1976; LUSIS, 2000).

Atualmente, a aterosclerose consiste em um processo crônico, progressivo e sistêmico, caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial, a qual é causada por agressões à superfície arterial. O distúrbio da função do endotélio vascular é o passo inicial para a aterogênese (remodelamento arterial), sendo a hipercolesterolemia um dos seus principais desencadeantes (BOUSKELA et al., 2004; JANDIN et al., 2006; CHEQUER et al., 2006, HISS et al., 2006).

O início silencioso da doença vascular na parede arterial progride com mecanismos já conhecidos que incluem: disfunção endotelial, inflamação, formação da placa e remodelação vascular, com posterior rotura da placa aterosclerótica e trombose (SOARES et al., 2010).

Para a pesquisa da aterosclerose, são necessários modelos experimentais, utiliza-se para tal finalidade a indução da mesma em coelhos por meio do fornecimento de ração contendo 1% de colesterol por aproximadamente 12 semanas. Esse método permite não apenas a formação de lesões ateroscleróticas nas aortas torácica e abdominal, como também se mostra efetivo no estudo da aterosclerose carotídea e no comportamento da função endotelial em humanos (JANDIN et al., 2006; MEHRAD et al., 2012; HIROMOTO et al., 1996).

O espessamento miointimal é uma alteração vascular precoce, que precede a placa ateromatosa, tal espessamento corresponde a um estágio inicial da aterosclerose que pode ser visualizado por meio da ultrassonografia modo B; tendo

este espessamento valor prognóstico bem demonstrado como preditor de eventos vasculares futuros: infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e óbito (CHEQUER et al., 2006).

O complexo miointimal é definido, por meio da ultrassonografia modo B, como a distância entre a borda principal da primeira linha ecogênica e a borda principal da segunda linha ecogênica, sendo esta medição importante no acompanhamento da evolução da doença (SOARES et al., 2010).

Estudos populacionais e hospitalares utilizaram técnicas não invasivas para avaliar alterações precoces na estrutura e função da parede arterial, como a medida do complexo miointimal; tal medida é de fácil reprodutibilidade, seguro e de baixo custo (ENGELHORN et al., 2006).

A medida do complexo miointimal arterial, com a ultrassonografia modo B de alta resolução, é um método não invasivo para verificar a presença de aterosclerose e sua progressão ao longo dos anos. Estudos mostram que um aumento de 0,1mm no complexo miointimal carotídeo aumenta cerca de 10% a 15% o risco futuro de infarto do miocárdio (SOARES et al., 2010; LORENZ et al., 2007; HISS et al., 2005).

Clinicamente, até o presente, não há ferramentas confiáveis para avaliar de forma não invasiva a rigidez vascular e funcionamento da parede vascular. Logo, é importante o desenvolvimento de novas técnicas para avaliação das alterações patológicas da parede vascular em pacientes com alto risco de aterosclerose (WEN et al., 2010).

O ultrassom modo B fornece informações sobre a anatomia da artéria, incluindo o tamanho da mesma e sua configuração espacial, avaliando a parede do vaso quanto à presença de espessamento ou placas. Imagens de alta resolução permitem distinguir a íntima-média e a adventícia.

Porém o ultrassom modo B é limitado para avaliação de medidas funcionais, pois a resolução do transdutor utilizado não é suficiente para a monitorização e análise da morfologia da parede vascular (HISS, et al., 2006).

Em ultrassons tradicionais, em escala de cinzas, a amplitude do sinal de ecogênico é utilizada para interpretação dos dados, onde é difícil analisar as estruturas em seus diferentes tons de cinza (KÖNIG; KLAUSS, 2007).

Somente a análise do grau de estenose, observado no complexo miointimal, vem se demonstrando limitada na avaliação da estabilidade das placas ateroscleróticas, porque vários processos moleculares (inflamação, acúmulo de

lipídeos, proteólise, apoptose, angiogênese e trombose, por exemplo) têm se mostrado, independentemente do grau de estenose, estarem associados com a “vulnerabilidade da placa”, a qual se torna mais propensa à embolização e trombose (conceito de placa instável). Essa vulnerabilidade tem como características: ulcerações na placa, grande quantidade de lipídeos, pequena espessura da capa de fibrose entre o núcleo lipídico e a luz arterial, núcleos da placa com a presença de necrose e a presença de hemorragia intraplaca. Por outro lado, placas com alto teor fibroso e mais calcificadas podem estar associadas a um menor risco de AVE (conceito de placa estável). Logo, características morfológicas das placas e sua composição devem ser um complemento na avaliação da doença aterosclerótica, somando-se ao conhecimento do estreitamento luminal (HERMUS; DAM; ZEEBREGTS, 2010; LOVETT; REDGRAVE; ROTHWELL, 2005; SAKALIHASAN; MICHEL, 2009; GAO, 2007).

A imagem cinzenta da ultrassonografia possui 256 níveis de variações do brilho, entretanto o sistema visual humano diferencia apenas 16 níveis de cinza, ou seja, 16 vezes menos que a informação contida na imagem, logo se pressupõe que existam mais informações contidas na imagem ultrassonográfica que o olho humano não consegue identificar. Baseando-se nesta informação, acredita-se que o exame ultrassonográfico não seja tão fidedigno e possui um grande viés de avaliador/observador.

Em contraste, a caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) mostra-se uma modalidade de imagem precisa para avaliação da morfologia e função da parede arterial.

A CATUS quantifica os níveis de brilho da imagem ultrassonográfica e atribui a estas cores distintas, podendo ser aplicada aos mais diversos exames de imagem, como: a ultrassonografia, o raio-X, a tomografia ou ressonância.

A caracterização da imagem ultrassonográfica demonstra regiões com ecos semelhantes a sangue, lipídeos, músculo, fibra e cálcio; sucintamente, a técnica CATUS cria uma escala de brilhos na imagem ultrassonográfica modo B (CUNHA, 2012).

A CATUS promete ser um método não invasivo aplicável aos pacientes assintomáticos, capaz de proporcionar avaliação de múltiplos leitos vasculares, apresentando alta resolução, evitando a exposição destes à radiação e aos radiocontrastes.

O ultrassom modo B utiliza somente a amplitude da onda (intensidade do eco) na formação da imagem. Por sua vez, a CATUS também emprega a frequência do sinal do eco, que varia conforme o tecido. Deste modo, torna-se possível a caracterização dos elementos que compõem a placa aterosclerótica, com maior acurácia do que o ultrassom convencional (RAUDALES, et al., 2006).

Esta afirmação torna-se mais evidente quando há a presença de conteúdo lipídico envolto de capa fibrosa fina, muito próxima à luz do vaso, situação em que o ultrassom convencional pode ser de difícil interpretação, induzindo o operador a interpretar a placa como área de luz do vaso. A CATUS facilita a identificação do conteúdo lipídico neste caso, designando cores aos tecidos, conforme citado a seguir: conteúdo fibroso – verde; fibro-lipídico – amarelo; cálcio – branco; e núcleo lipídico – vermelho. Desta forma, a visualização da placa ateromatosa e de seu conteúdo torna-se destacada, e permite ao operador caracterizações antes passíveis de erro, mesmo aos operadores com muita experiência no ultrassom convencional, com precisão satisfatória, como mostra um estudo de correlação da CATUS com a análise histopatológica. Outro aspecto interessante da CATUS é a possibilidade de quantificar o conteúdo de determinado tipo de tecido no interior da placa ateromatosa, o que permite avaliações não só qualitativas, mas também quantitativas, do conteúdo de cálcio e da camada lipídica. (RAUDALES et al., 2006; HERCK, et al., 2009).

As características morfológicas das placas de ateroma que têm sido mais estudadas são: aspecto da superfície, ecogenicidade, distribuição do conteúdo da placa em relação à superfície e grau de heterogeneidade, volume da placa, movimentação da parede arterial. Em relação à ecogenicidade da placa estas podem ser divididas em ecolucentes (predomínio de cores escuras) e ecogênicas (predomínio de cores claras), de acordo com a quantidade de lipídeos (atenuam os ecos e são mais escuras) ou tecido fibroso (refletem mais ecos e são mais claras). A avaliação da ecogenicidade da placa é realizada de forma visual pelo ultrassonografista que classifica a placa em uniformemente ecolucentes, predominantemente ecolucentes, predominantemente ecogênica, uniformemente ecogênica, densamente calcificada e não classificável (MALGOR et al., 2012). Também pode ser analisada a mediana da distribuição do valor do brilho dos pontos da imagem na escala de cinza, conhecido como *Gray Scale Median* (GSM - Escala de cinza mediana), que expressa se a placa é mais ou menos ecogênica. A mediana

da escala de cinza é o ponto médio do histograma gerado pelos pixels da imagem ultrassonográfica e distribuídos de acordo com o brilho, ou ecogenicidade. El-Barghouty considera que o valor que define uma placa ecogênica é o GSM maior do que 32, embora em trabalho mais recente tenha considerado o valor de corte para definir placas com alto teor lipídico em 14 (GRONHOLDT et. al., 2001). Outros autores sugerem um valor de corte muito mais alto para separar placas ecogênicas e ecolucentes, como 74 (MENEZES, et. al., 2005).

Há interesse em classificar a placa de forma automatizada e objetiva, facilitando a avaliação e identificação dos diferentes tipos de conteúdo, como do núcleo necrótico, da capa fibrosa, de áreas de hemorragia, etc. Para isso, está sendo desenvolvido um programa de computador (CATUS), que procura identificar e quantificar em imagens, obtidas por ultrassonografia, o cálcio; lipídeos; tecido fibromuscular e sangue na placa aterosclerótica carotídea, conforme o brilho dos pixels da imagem, seguindo a classificação proposta por Lal et al., 2002.

A possibilidade de utilização de inteligência artificial para o estudo da placa de ateroma pode facilitar a rotina diagnóstica. O computador pode realizar análises totalmente automatizadas, com a identificação da artéria, da placa de ateroma e a sua análise, assim como o médico selecionar a área de interesse e o computador realizar a análise (análise semi-automática). Esta metodologia acelera o tempo do exame e sua interpretação, podendo tornar prática a análise histológica em exames de rotina em que já é avaliado o grau de estenose da artéria.

### 3 PERSPECTIVAS

A CATUS permite uma análise mais completa da amplitude dos brilhos de cada pixel da imagem e uma possível comparação com a histologia patológica. Tal precisão é inovadora, visto que, por meio do estudo proposto, será possível caracterizar a placa aterosclerótica e correlacioná-la com o prognóstico do paciente, de forma rápida e eficaz; como também ajudará a distinguir placas susceptíveis à ruptura e, como consequência, auxiliará na prevenção de eventos cardiovasculares (Cunha, 2012, König, 2007).

A visualização da placa ateromatosa e de seu conteúdo torna-se destacada, e permite ao operador caracterizações antes passíveis de erro, mesmo aos operadores com muita experiência no ultrassom convencional, com precisão satisfatória, como mostra um estudo de correlação da CATUS com a análise histopatológica. Outro aspecto interessante da CATUS é a possibilidade de quantificar o conteúdo de determinado tipo de tecido no interior da placa ateromatosa, o que permite avaliações não só qualitativas, mas também quantitativas, do conteúdo de cálcio e de lago lipídico. (Raudales, 2006, Herck, 2009).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A técnica CATUS mostrou-se eficiente, apresentando a vantagem de ser um método não invasivo e mais objetivo, atenuando o fator operador dependente.

O uso da CATUS será uma ferramenta de imagem promissora que poderá influenciar o processo de tomada de decisão clínica. Espera-se que os dados fornecidos por tal tecnologia possa estabelecer um papel firme para o progresso de uma ferramenta de pesquisa para melhorar os resultados dos pacientes e melhorar sua sobrevivência.

## REFERÊNCIAS

BIASI, G. et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting. *Circulation*, Dallas, v. 110, n. 6, p. 756-762, 2004.

BOUSKELA, E. et al. Endotélio e aterosclerose. *Revista da SOCERJ*, Rio de Janeiro, 2004;17: 26-32.

CASSOU-BIRCKHOLZ, M. F. et al. Assessment of deep venous thrombosis by grayscale median analysis of ultrasound images. *Ultrasound Q.*, New York, v. 27, n.1, p. 55-61, 2011.

CHEQUER G, et al. Espessamento médio-intimal da carótida e função endotelial na doença arterial coronariana. *Arq. Bras. Cardiol.* São Paulo, v. 87, n. 2, p. 84-90, 2006.

CUNHA, S. X. S. Nota técnica: avaliação ultrassonográfica de aneurismas da aorta tratados com endopróteses. *J. Vasc. Bras.*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 150-153, 2012.

EI-BARGHOUTY, N. et al. Computer-Assisted Carotid Plaque Characterisation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, London, v. 9, n. 4, p. 389-395, 1995.

ENGELHORN, C. A. et al. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v.87, n. 5, p. 609-614, 2006.

FALCÃO, J. L. A. A. et al. Associação entre a densidade radiológica da placa à tomografia de coronárias com 64 colunas de detectores e a composição da placa ao ultrassom intravascular com técnica de histologia virtual: resultados de uma comparação pareada prospectiva. *Rev. Bras. Cardiol. Invas.*, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 327-334, 2009.

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, London, v. 288, p. 373-376, 1980.

GAO, P. et al. Correlation between carotid intraplaque hemorrhage and clinical symptoms: systematic review of observational studies. *Stroke*, Dallas, v. 38, n. 2, p. 2382-2390, 2007.

GIMBRONE JR, M. A. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 75, n. 6, p. 67B-70B, 1995.

GRØNHOLDT, M. L. M. et al. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation*; Dallas, v. 104, n. 1, p. 68-73, 2001.

- HERCK, J. et al. Validation of in vivo plaque characterization by virtual histology in rabbit model of atherosclerosis. *EuroIntervention*, Toulouse, v. 5, n 1, p. 149-156, 2009.
- HERMUS, L.; DAM, G. M.; ZEEBREGTS, C. J. Advanced carotid plaque imaging. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Sug.*, London, v. 39, n. 2, p. 125-133, 2010.
- HIROMOTO, M.. et al. Echographical assessment of the stage of experimental atherosclerosis of descending aorta in rabbits. *Jpn. Circ. J.*, Kyoto, v. 60, n. 9, p. 691-698, 1996.
- HISS, K. et al. Transcutaneous vascular ultrasound in hypercholesterolaemic rabbits: a new method to evaluate endothelial function. *Lab. Anim.*, London, v. 40, n. 1, p. 80-86, 2006.
- JANDIN, R. G. et al. O processo aterosclerótico em artérias de coelhos submetidos a dieta suplementada com gema de ovo: modelo experimental de baixo custo. *J. Vasc. Bras.*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 4, p. 247-256, 2006.
- KÖNIG, A.; KLAUSS, V. Virtual histology. *Heart*, London, v.93, n. 8, p. 977-982, 2007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1994391/> Acesso em: ago. 2012.
- LAL, B. K. et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J. Vasc. Surg.*, St. Louis, v.35, n. 6, p. 1210-1217, 2002.
- LORENZ, M. W. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, Dallas, v. 115, n. 4, p. 459-467, 2007.
- LOVETT, J. K.; REDGRAVE, J. N. E.; ROTHWELL, PM. A critical appraisal of the performance, reporting, and interpretation of studies comparing carotid plaque imaging with histology. *Stroke*; Dallas, v. 36, n. 5, p.1085-1091, 2005.
- LUSIS, A. J. Atherosclerosis. *Nature*, London, v. 407, p. 233-241, 2000.
- MALGOR R. D. et al. Stratifying risk: asymptomatic carotid disease. *J. Vasc. Bras.*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 43-52, 2012.
- MARKS N. A. et al. Gray-scale median of the atherosclerotic plaque can predict success of lumen re-entry during subintimal femoral-popliteal angioplasty. *J. Vasc. Surg.*, St. Louis, v. 47, n. 1, p.109-116, 2008.
- MEIRELLES, C. M. et al. Confiabilidade da medida da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial pela ultra-sonografia. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 89, n. 3, p. 176-183, 2007.

MEHRAD, H. et al. Ultrasonographic analysis versus histopatologic evaluation of carotid advanced atherosclerotic stenosis in an experimental rabbit model. *Ultrasound Med. Biol.*, Oxford, v. 38, n. 8, p. 1391-1403, 2012.

MENEZES, F. H. et al. Avaliação através da ultrasonografia duplex de reestenose da carótida interna dos pacientes submetidos à endarterectomia aberta de bifurcação carotídea, com eversão parcial da carótida interna. *J. Vasc. Bras.*, Rio de Janeiro, v.4, n. 1, p. 47-54, 2005.

NAGHAVI, M. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*, Dallas, v. 108, n. 14, p. 1664-1672, 2003.

RAUDALES, J. C. et al. Placa Coronária aterosclerótica vulnerável: estudo atual. *Rev. Bras. Cardiol. Invas.*, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 314-323, 2006.

ROSS, R.; GLOMSET, J. A. The pathogenesis of atherosclerosis. *N. England J. Med.*, Boston, v. 295, p. 369, 1976.

SOARES, C. M et. al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e complexo médio-intimal das artérias carótida e braquial: avaliação de indivíduos com e sem fatores de risco para aterosclerose. *Radiol. Bras.*, Rio de Janeiro, v. 43, n. 6, p. 389-393, 2010.

SAKALIHASAN, N.; MICHEL, J. B.. Functional imaging of atherosclerosis to advance vascular biology. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Sug.* London, v. 37, n. 6, p. 728-734, 2009.

WEN, C. et al. Sonographic assessment of atherosclerotic and hypercholesterolemic artery using the echo-tracking technique in an animal model. *Vascular*, Hamilton, v. 18, n. 3, p. 178-184, 2010.

## GLOSSÁRIO

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO:** Grupo de afecções caracterizadas por perda súbita, não convulsiva, da função neurológica, devido a isquemia encefálica ou hemorragias intracranianas. O acidente cerebral vascular é classificado pelo tipo de necrose de tecido, como localização anatômica, vasculatura envolvida, etiologia, idade dos indivíduos afetados e natureza hemorrágica versus não hemorrágica.

**ANEURISMA:** Evaginação patológica ou dilatação saculiforme na parede de qualquer vaso sanguíneo (artérias ou veias) ou no coração (aneurisma cardíaco). Indica uma área delgada e enfraquecida na parede, que pode se romper posteriormente. Os aneurismas são classificados pela localização, etiologia, ou outras características.

**ATEROGÊNESE:** Espessamento e perda da elasticidade das paredes das artérias que ocorre com a formação de placa aterosclerótica dentro da íntima arterial.

**ATEROSCLEROSE:** Consiste em um processo crônico, progressivo e sistêmico, caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial, a qual é causada por agressões à superfície arterial. Afecções que envolvem as artérias carótidas, inclusive as artérias carótidas comum, interna e externa. a aterosclerose e trauma são relativamente causas frequentes da doença da artéria carótida.

**CATUS:** Caracterização Tecidual Ultrassonográfica

**HIPERCOLESTEROLEMIA:** Afecção com níveis anormalmente elevados de colesterol no sangue. É definida como um valor de colesterol maior que o percentil de 95 para a população.

**TROMBOSE:** Formação de coágulo sanguíneo em qualquer parte das artérias carótidas. Isto pode produzir estenose das carótidas ou oclusão dos vasos, levando a ataque isquêmico transitório, infarto cerebral, ou amaurose fugaz.

**Fonte: Descritores em Ciências da Saúde**

**<http://decs.bvs.br/>**

**ANEXO**

## ANEXO A – Documentação de submissão

### Revista: Atherosclerosis

International Journal for Research and Investigation on Atherosclerosis and Related Diseases

ISSN: 0021-9150

Official Journal of the [European Atherosclerosis Society](#).

Affiliated with the [International Atherosclerosis Society](#) and the [Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention](#).

Fator de impacto: 3.794

Avaliação Qualis: A2

The screenshot displays the SiCAPES WEBQUALIS interface. At the top, there is a header with the SiCAPES logo and the text 'WEBQUALIS'. Below the header, there are navigation links: 'Consultar', 'Contatar Coordenadores', and 'Tela Inicial'. The main content area features a search bar with the ISSN '0021-9150' and a 'Pesquisar' button. Below the search bar, there are tabs for 'Por ISSN do Periódico', 'Por Título do Periódico', 'Por Classificação / Área de Avaliação', and 'Lista Completa'. The search results are displayed in a table with the following columns: ISSN, Título, Estrato, Área de Avaliação, and Classificação. The table contains 10 rows of data, with the 8th row highlighted in red. At the bottom of the table, there are navigation arrows and a page indicator showing '1' and '2'. Below the table, there is a button labeled 'Exportar PDF'. At the very bottom of the page, there is a footer with the address 'Setor Bancário Norte, Quadra 2, Bloco L, Lote 06, CEP 70040-020 - Brasília, DF' and the version number 'Versão: 5.1.1-SNAPSHOT'.

ISSN	Título	Estrato	Área de Avaliação	Classificação
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	MEDICINA III	Em Atualização
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	MEDICINA II	Em Atualização
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	MEDICINA I	Em Atualização
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A2	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS II	Em Atualização
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	ENFERMAGEM	Atualizado
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	SAÚDE COLETIVA	Atualizado
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A2	CIÊNCIAS BIOLÓGICAS I	Atualizado
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A2	BIOTECNOLOGIA	Atualizado
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A1	INTERDISCIPLINAR	Atualizado
0021-9150	Atherosclerosis (Amsterdam)	A2	ENGENHARIAS II	Atualizado

## **ANEXO B – Artigo**

### **Autores:**

Guilherme Benjamin Brandão Pitta;  
Professor Adjunto da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL;  
Rua Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra – Maceió/Alagoas – CEP: 57010-300. Brasil.

Ticiane Leal Leite Buarque;  
Aluna de doutorado da Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL; Rua Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra – Maceió/Alagoas – CEP: 57010-300. Brasil.

Aldemar de Araújo Castro;  
Professor Assistente da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL; Rua Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra – Maceió/Alagoas – CEP: 57010-300. Brasil.

Ana Paula Fernandes Barbosa;  
Professor Adjunto da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL;  
Rua Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra – Maceió/Alagoas – CEP: 57010-300. Brasil.

Lucigl Regueira Teixeira;  
Médica ultrassonografista especialista em ecografia vascular da MEDANGIO – Clínica de especialidades. Rua José Silveira Camerino, 534 Farol 57055-630 - Maceio, AL – Brasil.

Sérgio Salles Cunha;  
Consultant of non-invasive techniques for vascular diagnosis at Angiolab Curitiba - Curitiba (PR), Brazil; e no Angiloab Vitória - Vitória (ES), Brasil.

Célio Fernando de Souza Rodrigues  
Professor Adjunto da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL;  
Rua Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra – Maceió/Alagoas – CEP: 57010-300. Brasil.

Rodrigo Freitas Monte Bispo  
Professor Assistente da Universidade Federal de Alagoas – UFAL. Av. Manoel Severino Barbosa, S/N, Bom Sucesso, Arapiraca - Alagoas, Cep: 57309-005. Brasil.

### **Autor para correspondência:**

Guilherme Benjamin Brandão Pitta  
Telefone: +55 82 9981-2037  
Email: [guilherme@guilhermepitta.com](mailto:guilherme@guilhermepitta.com)  
Endereço: Rua Desportista Humberto Guimarães, 1081, apt. 702. Ponta Verde. CEP.: 57035-030. Maceió-Alagoas. Brasil

## 1. Resumo

**Título:** Diferença pela caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose.

**Contexto:** O espessamento miointimal é uma alteração vascular precoce, que precede a placa ateromatosa. Tal espessamento corresponde a um estágio inicial da aterosclerose, que pode ser visualizado por meio da ultrassonografia modo B; tendo este espessamento valor prognóstico bem demonstrado como preditor de eventos vasculares futuros. O ultrassom em escala de cinza foi utilizado, até recentemente, como método não invasivo padrão para identificar e discriminar a composição da placa aterosclerótica. Uma abordagem inovadora da análise dos sinais de radiofrequência emitidos pelo ultrassom modo B, tornou possível o desenvolvimento de uma técnica ultrassonográfica em cores denominada caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS), esta é promissora na detecção de placas ateroscleróticas vulneráveis e na avaliação da sua história natural; logo, estudos prospectivos utilizando as análises fornecidas por esse instrumento podem corroborar na distinção de placas susceptíveis à ruptura e, como consequência auxiliar na prevenção de eventos cardiovasculares.

**Objetivo:** Determinar a diferença pela caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose.

**Metodologia:** Estudo experimental, transversal e comparativo, utilizando segmentos arteriais de aortas de coelhos induzidas à aterosclerose.

**Resultados:** Após observação e análise das imagens obtidas percebeu-se uma diferença quanto à qualidade da visualização da imagem, bem como a quantificação do conteúdo selecionado quando comparadas as imagens obtidas pelo US modo B e pela CATUS, em ambos os grupos.

**Conclusão:** Existe diferença na caracterização tecidual ultrassonográfica comparada à ultrassonografia modo B na observação da hiperplasia miointimal em coelhos, como também a técnica da CATUS não encontrou dificuldade em classificar a qualidade das amostras estudadas. Quando comparado com ao histopatológico a técnica CATUS mostrou-se eficiente, apresentando a vantagem de ser um método não invasivo e mais objetivo, atenuando o fator operador dependente.

**Descritores:** Ultrassonografia; Aterosclerose; Hiperplasia miointimal; Prevenção.

## 2. Introdução

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte nas sociedades industrializadas, e estima-se que, no ano de 2020, serão a primeira causa de morte no mundo todo, devido ao rápido aumento da sua prevalência em países em desenvolvimento e na Europa Oriental e pela incidência cada vez maior de obesidade e diabetes, no mundo ocidental (Raudales, 2006).

Atualmente, a aterosclerose consiste em um processo crônico, progressivo e sistêmico, caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial, a qual é causada por agressões à superfície arterial. O distúrbio da função do endotélio vascular é o passo inicial para a aterogênese, sendo a hipercolesterolemia um dos seus principais desencadeantes (Bouskela, 2004; Jaldin, 2007; Chequer et al., 2006, Hiss, 2006)

Clinicamente, até o presente, não há ferramentas confiáveis para avaliar de forma não invasiva a rigidez vascular e funcionamento da parede vascular. Logo, é importante o desenvolvimento de novas técnicas para avaliação das alterações patológicas da parede vascular em pacientes com alto risco de aterosclerose (Wen, 2010).

O ultrassom em escala de cinza foi utilizado, até recentemente, como método não invasivo padrão para identificar e discriminar a composição da placa aterosclerótica. Algoritmos inovadores de análise dos sinais de radiofrequência levaram ao desenvolvimento de uma técnica ultrassonográfica em cores denominada caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS), capaz de identificar os componentes histopatológicos da placa aterosclerótica in vivo (Cunha, 2012; Falcão et al., 2009).

As aplicações do ultrassom em tons de cinza são amplamente utilizadas, porém informações adicionais sobre a composição da placa exatamente pela CATUS, nestas situações clínicas, podem aperfeiçoar ainda mais a estratificação dos pacientes portadores de aterosclerose. A determinação da composição da placa aterosclerótica via CATUS pode ser útil para a escolha dos tipos de tratamento e, portanto, pode melhorar tanto o resultado clínico da terapia aplicada, como seu prognóstico (Cunha, 2012).

O US modo B possui 256 níveis de variações de brilho (tons de cinza) e o sistema visual humano diferencia, apenas, 16 níveis de cinza, logo 16 vezes menos informações contidas na imagem ultrassonográfica.

A técnica da CATUS realiza uma análise mais completa da amplitude dos brilhos de cada pixel da imagem ultrassonográfica, permitindo a identificação e a classificação mais precisa das lesões ateroscleróticas, visto atribuir uma escala de cores aos diversos tons de cinza encontrados, possibilitando assim uma possível comparação com a histopatologia. (Cunha, 2012)

A possibilidade de utilização de inteligência artificial para o estudo da placa de ateroma pode facilitar a rotina diagnóstica. Um software pode realizar análises totalmente automatizadas, com a identificação da artéria, da placa de ateroma e a sua análise, assim como o profissional de saúde, pode selecionar a área de interesse e o computador realiza a análise. Esta metodologia acelera o tempo do exame e sua interpretação, podendo tornar prática a análise histológica em exames de rotina em que já é avaliado o grau de estenose da artéria.

Assim é relevante responder a pergunta de pesquisa: qual a diferença pela caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) comparada com a ultrassonografia modo B na hiperplasia miointimal em aorta de coelhos induzidos com aterosclerose?

### 3. Materiais e Métodos

Esta pesquisa foi aprovada (protocolo 96-A/2012) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL.

Trata-se de um estudo experimental onde foram adotados como modelos experimentais coelhos albinos da espécie *Oryctolagus cuniculus*, pertencentes à raça Nova Zelândia; devido à indução da aterosclerose já está bem descrita na literatura. Foram selecionados por conveniência 10 coelhos, dos quais 7 (sete) foram expostos a uma dieta hiperlipídica com colesterol Impextraco<sup>®</sup> e gema de ovo (grupo colesterol), e 3 (três) coelhos submetidos a uma dieta balanceada apenas com o uso de ração (grupo controle).

Os dois grupos de animais foram alimentados por 100 dias e, ao término do experimento, os coelhos foram eutanasiados. Pós-morte, cada animal foi submetido ao procedimento para a retirada de fragmento da artéria aorta nos segmentos torácico e abdominal. Depois de retirados, os fragmentos arteriais foram conservados em solução de formaldeído a 10%.

Definimos como complexo miointimal a distância entre a borda principal da primeira linha ecogênica e a borda principal da segunda linha ecogênica. A primeira linha representa a interface do lúmen da íntima e a segunda linha representa a transição média-adventícia da aorta.

A caracterização do complexo miointimal foi realizada por um profissional médico independente experiente, pela técnica manual, por meio de um transdutor linear de frequência de 12 MHz de um aparelho de ultrassonografia no modo B, da marca General Electric Company - GE, modelo Logiq 7. Esta técnica seguiu as recomendações do Consenso da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2006).

O segmento arterial foi posicionado de forma horizontal, na direção crânio caudal, e disposto em recipiente contendo gel à base de água para visualização do ultrassom. A imagem da artéria aorta foi obtida no plano longitudinal, com o vaso paralelo ao transdutor. Foram analisadas: a distância entre as duas linhas ecogênicas, representadas pelas interfaces lúmen-íntima e média-adventícia da parede arterial, e a classificação da área estudada em ecogênica e hiperecogênica.

A CATUS classificou a imagem ultrassonográfica modo B quantitativamente nos intervalos relacionados aos brilhos contidos em cada imagem obtida pelo ultrassom modo B (Figura 01).

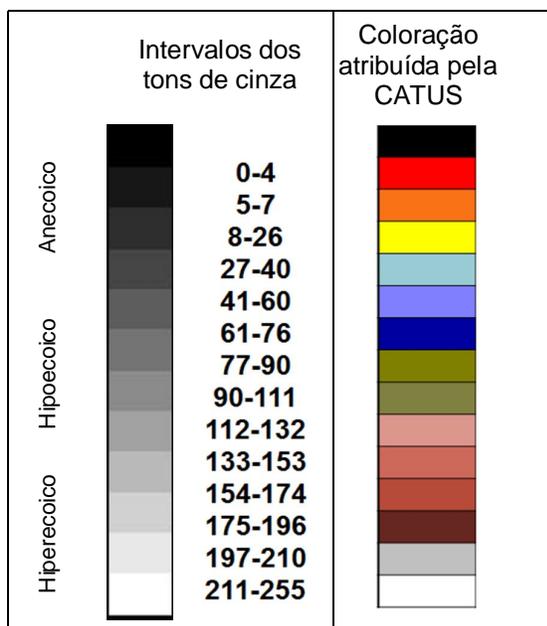


Figura 1. Exemplificação da relação entre os diferentes tecidos e sua coloração na CATUS.  
Tabela adaptada dos intervalos descritos por Lal et al, 2002.

A análise foi feita por um pesquisador independente através de um software validado (Cassou-Birkholz et al., 2011). A área estudada foi selecionada, escalada e analisada qualitativamente obtendo uma coloração artificial para as amplitudes de brilhos reveladas na imagem ultrassonográfica.

Após o estudo de imagem, os segmentos arteriais foram incluídos na parafina com seu eixo longo disposto perpendicularmente a base do bloco e, posteriormente, estes foram submetidos a secções transversais seriadas de 5 $\mu$ m e retiradas para exame da região da aorta. Os cortes selecionados foram corados pela hemoxilina-eosina e montados entre lâmina e lamínula para exame através da microscopia óptica.

A caracterização da medida da espessura do complexo miointimal foi realizada por um profissional médico patologista independente que não teve acesso a respeito dos dados obtidos pelo exame ultrassonográfico do grupo estudado. Para esta caracterização, foi utilizado o microscópio óptico de luz Nikon Eclipse 50i<sup>®</sup> com objetiva de 40x e 100x, e para cada corte histológico foram quantificadas as definições e medidas do complexo miointimal.

Como forma de mascaramento, o profissional que fez o teste diagnóstico US modo B ou CATUS não teve conhecimento dos resultados do teste anterior, bem como a quantificação pelo método histopatológico nos grupos estudados foi

realizada de forma independente e cega em relação aos resultados obtidos pela ultrassonografia tradicional e pela caracterização tecidual ultrassonográfica.

#### 4. Resultados

Foram estudados os segmentos arteriais torácicos e abdominais de 10 animais, perfazendo um total de 40 segmentos, sendo 28 do grupo colesterol e 12 do grupo controle.

Para análise estatística foi utilizado o teste t de Student; a análise descritiva foi realizada calculando o intervalo de confiança de 95% para cada ponto estimado, sendo os cálculos realizados com o auxílio do aplicativo estatístico GraphPad Instat® versão 3.06.

No gráfico abaixo observamos as características da amostra, onde esta foi realizada por meio da percepção dos avaliadores envolvidos (avaliadores duplos cegos com relação às amostras e avaliações anteriores), notamos que a mesma foi realizada pelo examinador da CATUS, a caracterização pelo examinador do US modo B não foi possível devido a baixa qualidade das imagens referidas pelo mesmo.

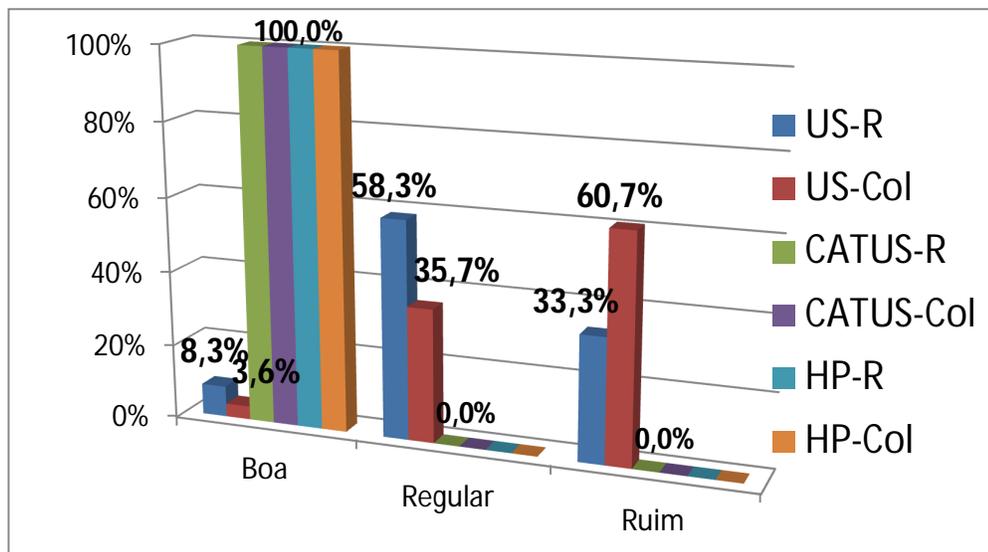


Gráfico 01: Qualidade do material (artérias) analisado pelo US modo B (US), CATUS e Histopatológico (HP) nos grupos Controle (R) e Colesterol (Col).

A tabela 01 mostra a comparação entre as áreas ecogênica e hiperecogênica do grupo colesterol, pelo método da CATUS, com valor de  $p = 0.0658$ .

	<b>Área Ecogênica (n= 13)</b>	<b>Área Hipercogênica (n= 13)</b>
Média	34.0%	24.3%
Desvio Padrão	12.2%	13.5%
Erro padrão médio	3.4%	3.7%
95% IC	26.6% a 41.4%	16.1% a 32.4%
Mínimo	10.2%	3.6%
Mediana	37.6%	21.6%
Máximo	54.2%	48.3%

Tabela 01. Comparação da área ecogênica e hipercogênica do grupo colesterol, método CATUS.

Na tabela seguinte observamos as comparações realizadas nas áreas ecogênica e hipercogênica do grupo ração, também pelo método CATUS, com valor de  $p = 0.0237$ .

	<b>Área Ecogênica (n= 07)</b>	<b>Área Hipercogênica (n= 07)</b>
Média	35.0%	21.2%
Desvio Padrão	10.7%	9.1%
Erro padrão médio	4.0%	3.4%
95% IC	25.1% a 44.9%	12.8% a 29.6%
Mínimo	19.9%	6.6%
Mediana	31.5%	22.8%
Máximo	49.3%	30.0%

Tabela 02. Comparação da área ecogênica e hipercogênica do grupo ração, método CATUS.

Uma comparação da área hipercogênica entre os grupos colesterol e ração, método CATUS, revelou valor de  $p = 0.6039$  com 95% IC = -15.10555 a 9.03777.

	<b>Grupo colesterol (n= 13)</b>	<b>Grupo Ração (n= 07)</b>
Média	24.3%	21.6%
Desvio Padrão	12.2%	10.7%
Erro padrão médio	3.4%	4.0%

Tabela 03. Comparação da área hipercogênica entre os grupos colesterol e ração, método CATUS.

Após observação e análise das imagens obtidas percebeu-se uma diferença quanto à qualidade da visualização da imagem, bem como a quantificação do conteúdo selecionado quando comparadas as imagens obtidas pelo US modo B e pela CATUS, em ambos os grupos.

Figura 02. Segmento da artéria torácica proximal, do grupo colesterol, imagem obtida por meio do US modo B (Fig.A), pelo método CATUS (Fig. B) e histopatológico (Fig. C)

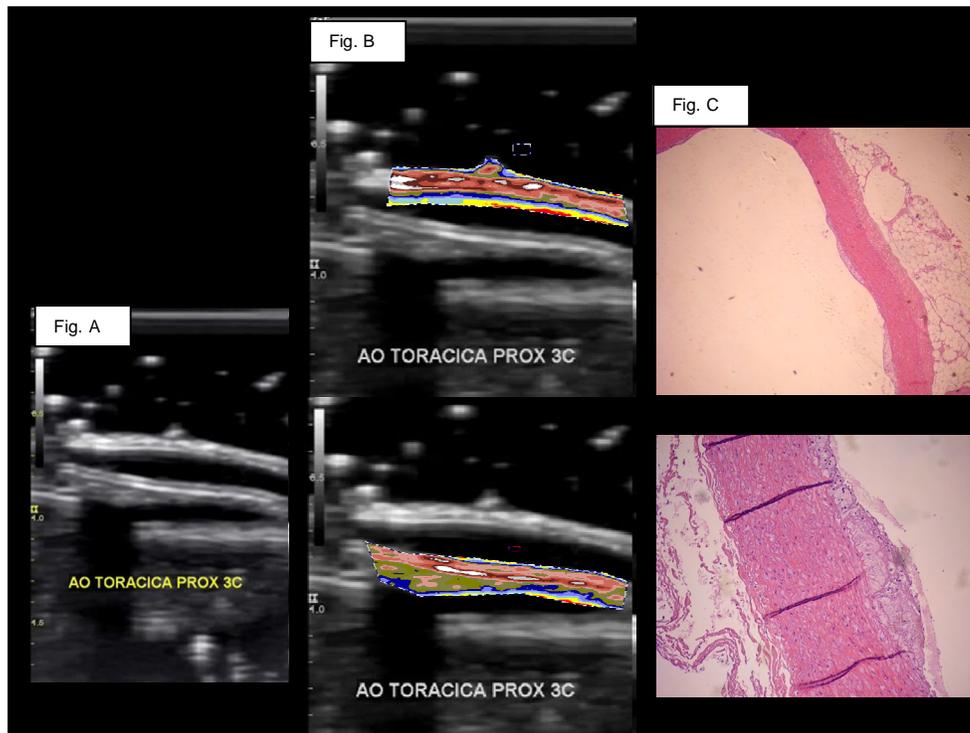
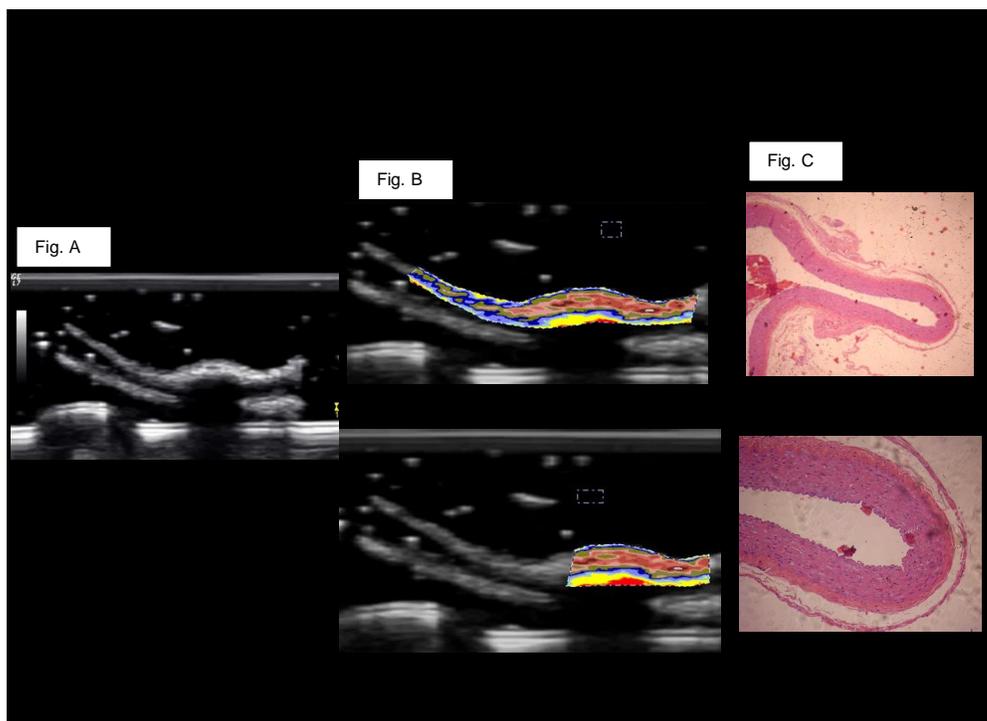


Figura 03. Segmento da artéria abdominal proximal, do grupo ração, imagem obtida por meio do US modo B (Fig.A), pelo método CATUS (Fig. B) e histopatológico (Fig. C)



## 5. Discussão

Estudos populacionais e hospitalares utilizam técnicas não invasivas para avaliar alterações precoces na estrutura e função da parede arterial, como a medida do complexo miointimal; tal medida é de fácil reprodutibilidade, seguro e de baixo custo. (Engelhorn, 2006)

O Ultrassom modo B fornece informações sobre a anatomia da artéria, incluindo o tamanho da mesma e sua configuração espacial, avaliando a parede do vaso quanto à presença de espessamento ou placas.

O complexo miointimal, ultrassonograficamente, é definido como a distância entre a borda principal da primeira linha ecogênica e a borda principal da segunda linha ecogênica; a primeira linha representa a interface do lúmen da íntima e a segunda linha representa a transição média-adventícia da artéria.

A avaliação do complexo miointimal arterial, com ultrassonografia modo B de alta resolução, é um método não invasivo para verificar e investigar a função endotelial repetidamente, assim como a presença de aterosclerose e sua progressão ao longo do tempo (Hiss, 2006).

O ultrassom modo B é limitado para avaliação de medidas funcionais, pois a resolução do transdutor utilizado não é suficiente para a monitorização e análise da morfologia da parede vascular (Hiss, 2006).

Em ultrassons tradicionais, em escala de cinzas, a amplitude do sinal de ecogênico é utilizada para interpretação dos dados, onde é difícil analisar as estruturas em seus diferentes tons de cinza (König, 2007).

A imagem cinzenta da ultrassonografia possui 256 níveis de variações do brilho, entretanto o sistema visual humano diferencia apenas 16 níveis de cinza, ou seja, 16 vezes menos que a informação contida na imagem, logo se pressupõe que existam mais informações contidas na imagem ultrassonográfica que o olho humano não consegue identificar. Baseando-se nesta informação, acredita-se que o exame ultrassonográfico não seja tão fidedigno e possui um grande viés de avaliador/observador.

Em contraste, a CATUS mostra-se uma modalidade de imagem precisa para avaliação da morfologia e função da parede arterial.

A caracterização da imagem ultrassonográfica demonstra regiões com ecos semelhantes a sangue, lipídeos, músculo, fibra e cálcio; sucintamente, a técnica

CATUS cria uma escala de brilhos na imagem ultrassonográfica modo B (Cunha, 2004).

A CATUS promete ser um método não invasivo aplicável aos pacientes assintomáticos, capaz de proporcionar avaliação de múltiplos leitos vasculares, apresentando alta resolução, evitando a exposição destes à radiação e aos radiocontrastes.

O ultrassom modo B utiliza somente a amplitude da onda (intensidade do eco) na formação da imagem. Por sua vez, a CATUS também emprega a frequência do sinal do eco, que varia conforme o tecido. Deste modo, torna-se possível a caracterização dos elementos que compõem a placa aterosclerótica, com maior acurácia do que o ultrassom convencional (Raudales et al, 2006).

A CATUS permite uma análise mais completa da amplitude dos brilhos de cada pixel da imagem e uma possível comparação com a histologia patológica. Tal precisão é inovadora, visto que, por meio do estudo proposto, será possível caracterizar a placa aterosclerótica e correlacioná-la com o prognóstico do paciente, de forma rápida e eficaz; como também ajudará a distinguir placas susceptíveis à ruptura e, como consequência, auxiliará na prevenção de eventos cardiovasculares (Cunha, 2012, König, 2007).

O uso da CATUS será uma ferramenta de imagem promissora que poderá influenciar o processo de tomada de decisão clínica. Espera-se que os dados fornecidos por tal tecnologia possa estabelecer um papel firme para o progresso de uma ferramenta de pesquisa para melhorar os resultados dos pacientes e melhorar sua sobrevivência (Lal et al., 2002).

Esta afirmação torna-se mais evidente quando há a presença de conteúdo lipídico envolto de capa fibrosa fina, muito próxima à luz do vaso, situação em que o ultrassom convencional pode ser de difícil interpretação, induzindo o operador a interpretar a placa como área de luz do vaso. A CATUS facilita a identificação do conteúdo lipídico neste caso, designando cores aos tecidos, conforme citado a seguir: conteúdo fibroso – verde; fibro-lipídico – amarelo; cálcio – branco; e núcleo lipídico – vermelho. Desta forma, a visualização da placa ateromatosa e de seu conteúdo torna-se destacada, e permite ao operador caracterizações antes passíveis de erro, mesmo aos operadores com muita experiência no ultrassom convencional, com precisão satisfatória, como mostra um estudo de correlação da CATUS com a análise histopatológica. Outro aspecto interessante da CATUS é a

possibilidade de quantificar o conteúdo de determinado tipo de tecido no interior da placa ateromatosa, o que permite avaliações não só qualitativas, mas também quantitativas, do conteúdo de cálcio e de lago lipídico. (Raudales, 2006, Herck, 2009).

Logo, diante dos achados observamos que existe diferença na caracterização tecidual ultrassonográfica comparada à ultrassonografia modo B na observação da hiperplasia miointimal em coelhos, como também a técnica da CATUS não encontrou dificuldade em classificar a qualidade das amostras estudadas.

Quando comparado com ao histopatológico, com relação a presença ou ausência de hiperplasia miointimal, a técnica CATUS mostrou-se eficiente, apresentando a vantagem de ser um método não invasivo e mais objetivo, atenuando o fator operador dependente.

O uso da CATUS será uma ferramenta de imagem promissora que poderá influenciar o processo de tomada de decisão clínica. Espera-se que os dados fornecidos por tal tecnologia possa estabelecer um papel firme para o progresso de uma ferramenta de pesquisa para melhorar os resultados dos pacientes e melhorar sua sobrevivência.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Raudales JC, et al. Placa Coronária aterosclerótica vulnerável: estudo atual. Rev. Bras Cardiol Invas. 2006; 14(3): 314-323
2. Bouskela E, Bottino D, Villela NR, Aguiar LG, Bahia L. Endotélio e aterosclerose – Artigo de revisão. Revista da SOCERJ. 2004;17: 26-32.
3. Jaldin RG. Aterosclerose experimental: modelo de baixo custo. J Vasc Bras. 2007; 5: 247-256.
4. Chequer G, et al. Espessamento médio-intimal da carótida e função endotelial na doença arterial coronariana. Arq Bras Cardiol. 2006; 87(2):84-90.
5. Hiss K, Steioff K, Loehn M, Ruetten H. Transcutaneous vascular ultrasound in hypercholesterolaemic rabbits: a new method to evaluate endothelial function. Laboratory animals. 2006; 40: 80-86.
6. Wen C, Zhang L, Wang Y, Cheng Z, Lin Q, Wang Z, Tang J. Sonographic assessment of atherosclerotic and hypercholesterolemic artery using the echo-tracking technique in an animal model. 2010; 18 (3): 178-184.
7. Cunha SXS. Nota técnica: avaliação ultrassonográfica de aneurismas da aorta tratados com endopróteses. J Vasc Bras. 2012;11(2):150-153.
8. Falcão JLAA, et al. Associação Entre a Densidade Radiológica da Placa à Tomografia de Coronárias com 64 Colunas de Detectores e a Composição da Placa ao Ultrassom Intravascular com Técnica de Histologia Virtual: Resultados de uma Comparação Pareada Prospectiva. Rev Bras Cardiol Invas. 2009;17(3):327-34.
9. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição, 2008). Acessado em Agosto de 2012. <http://publicacoes.cardiol.br>
10. Cassou-Birckholz MF, Engelhorn CA, Salles-Cunha SX, Engelhorn AL, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, Chociai AC, Camargo CF. Assessment of deep venous thrombosis by grayscale median analysis of ultrasound images. Ultrasound Q. 2011 Mar;27(1):55-61. PubMed PMID: 21343802.

11. Engelhorn et al. Espessamento Médio-Intimal na Origem da Artéria Subclávia Direita como Marcador Precoce de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87: 609-614.
12. Cunha SX, Dosick SM, Jones L. Fate of Great Saphenous Vein After Radio-Frequency Ablation: Detailed Ultrasound Imaging. *Vascular and Endovascular Surgery* 2004 Abr; (4):339-344. PMID:15306951
13. König A, Klauss V. Virtual histology. *Heart.* 2007; 93 (8):977-982. PMID: PMC1994391. Acessado em: agosto de 2012. Disponível em <http://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1994391/>
14. Lal BK, Hobson RW, Pappas PJ, et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J Vasc Surg.* 2002;35:1210-1217.
15. Herck JV, Meyer G, Ennekens G, Herck PV, Herman A, Vrints C. Validation of in vivo plaque characterization by virtual histology in rabbit model of atherosclerosis. *EuroIntervention.* 2009; 5: 149-156.