

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA**

**ALESSANDRO SPANÓ MELLO**

**Estudo de parede vascular com sequência volumétrica T1  
de todo o encéfalo.**

**Ribeirão Preto**

**2022**

**ALESSANDRO SPANÓ MELLO**

**Estudo de parede vascular com sequência volumétrica T1  
de todo o encéfalo.**

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade  
de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade  
de São Paulo para obtenção do Título de  
Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos

**Ribeirão Preto**

**2022**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Mello, Alessandro Spanó

Estudo de parede vascular com sequência volumétrica

T1 de todo o encéfalo, 2022.

84 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de  
Medicina de Ribeirão Preto/USP.

Orientador: Antônio Carlos dos Santos.

1. Ressonância Magnética. 2. Vasculopatia. 3. Imagem de parede  
vascular intracraniana. 4. Angiorensonância arterial. 5. Doença  
cerebrovascular.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Alessandro Spanó Mello

Título: "Estudo de parede vascular com sequência volumétrica T1 de todo o encéfalo."

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

**Orientador:** Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos

Aprovado em: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof(a).Dr(a).\_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof(a).Dr(a).\_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof(a). Dr(a).\_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## **DEDICATÓRIAS**

Dedico meus esforços aos meus pais, Maria Laura Emboava Spanó e Vladair Aprigio Alegrini de Mello (in memoriam), por me ensinarem desde cedo o valor da educação, do respeito ao próximo, dos estudos, da honestidade e dos esforços necessários para progredir, sem perder a alegria e a esperança.

Dedico meus esforços também e especialmente à minha esposa, Tauana Boemer Mello, e aos meus filhos, Luísa Boemer Mello e Antônio Boemer Mello, por estarem ao meu lado nos momento bons e nas dificuldades, pelo apoio incondicional e por serem fonte de inspiração para que eu acorde todos os dias e faça o meu melhor, independentemente dos resultados. Agradeço à minha família também pela compreensão na minha missão de ser pai, marido, filho, médico, aluno e professor, tudo ao mesmo tempo. Sem vocês nada faria sentido.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Meu agradecimento especial ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos, pelos ensinamentos sobre radiologia, pela orientação acadêmica e pela oportunidade de compartilhar de seu conhecimento no dia a dia de trabalho no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Agradeço também especialmente ao Dr. Gustavo Novelino Simão, pelos ensinamentos sobre radiologia, pelo companheirismo do dia a dia de trabalho e por me mostrar diariamente que nosso trabalho deve ser feito com esmero e excelência e que isso é uma busca diária.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus queridos irmãos, Paola Spanó Mello e Stephano Spanó Mello, que compartilharam parte de suas vidas comigo e juntamente com meus pais ajudaram a formar meu caráter e personalidade.

Agradeço ao meu tio Júlio César Emboava Spanó, por ter sido praticamente um irmão mais velho durante minha vida, muito presente no meu ensino médio e graduação, sempre trazendo importantes reflexões sobre cada etapa da vida.

Agradeço aos meus sogros, Magali Roseira Boemer e Valdir Mansur Boemer, pelos exemplos de dedicação, competência e seriedade em suas vidas pessoal, acadêmica e profissional e pelo acolhimento paternal em vários momentos de minha jornada.

Agradeço aos amigos e companheiros de profissão Dr. Paulo Moraes Agnolitto, Dr. Danilo Tadao Wada, Dr. Júlio César Nather Júnior, Dr. Marcelo Novelino Simão, Dr. Paulo Secaf, Dr. Guilherme Seizen Nakiri e Dra Maria Clara Zanon Zotin, por compartilharem comigo suas experiências e excelência na vida profissional, trazendo virtuosismo e empolgação à prática diária.

Agradeço aos meus amigos e colegas de turma Rodrigo Salim e Arthur Tomotaka Sugo, pelo companheirismo e pelas reflexões sobre a vida. Agradeço também à minha amiga e colega de turma Juliana Mayumi Ushirohira, por sua humanidade, compreensão, empatia e zelo.

Agradeço ao CCIFM e a todos os professores e colegas de trabalho dos diferentes setores.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

Mello, A. S. **Estudo de parede vascular com sequência volumétrica T1 de todo o encéfalo.** Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introdução:** a evolução da ressonância magnética na avaliação do sistema nervoso central e das artérias intracranianas tem permitido a busca e aprimoramento de métodos que possibilitem a avaliação da parede vascular arterial e, consequentemente, a caracterização de diferentes processos patológicos que poderiam não ser bem definidos ao estudo angiográfico por apresentarem alterações semelhantes ao estudo do lúmen vascular. **Objetivos:** avaliar de forma qualitativa e quantitativa as alterações da parede arterial intracraniana utilizando a sequência CUBE-T1 em pacientes com exames de angio-RM alterados e normais. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo observacional descritivo transversal qualitativo e quantitativo. Foram analisados exames de 741 pacientes que realizaram angioRM arterial e estudo de parede vascular arterial intracraniana CUBE-T1 entre os anos de 2012 e 2018, em uma clínica particular localizada em Ribeirão Preto, interior de São Paulo, em aparelho de ressonância magnética de 3 Tesla, por diferentes indicações clínicas como cefaleia, suspeita de AVC isquêmico/AIT, suspeita de dissecção arterial, doença aterosclerótica, tonturas, histórico familiar de aneurisma e outros. Grupo 1: pacientes com presença de alterações evidentes ao estudo de angioRM arterial intracraniana utilizando angioRM-TOF nas grandes artérias intracranianas e pacientes com angioRM-TOF normal, sendo realizada análise qualitativa das alterações e utilizado coeficiente Kappa. Grupos 2 e 3; pacientes que apresentaram exame normal à avaliação do parênquima cerebral e no estudo de angioRM-TOFarterial intracraniana e pacientes que apresentaram estudo de angioRM arterial intracraniana considerado normal, porém que apresentavam alterações sugestivas de microangiopatia à avaliação da substância branca cerebral, sendo realizadas medidas das áreas de secção transversa dos limites externos e internos das artérias carótidas internas e basilar, sendo realizada análise de covariância

(ANCOVA). **Resultados:** avaliação qualitativa demonstrou concordância entre angioRM-TOF e CUBE-T1 volumétrico que variou de substancial a quase perfeita nos segmentos arteriais avaliados com força de concordância (Kappa) variando de 0,66 a 0,86. A avaliação quantitativa demonstrou aumento significativo da área da parede arterial intracraniana nos segmentos distais das carótidas internas ( $p<0,01$ ) e artéria basilar ( $p=0,002$ ), sem redução significativa do lúmen arterial, assim como diferença significativa da área da parede arterial entre homens e mulheres nas carótidas internas ( $p<0,01$ ) e artéria basilar ( $p<0,01$ ), porém sem alteração significativa entre o grupo de pacientes com e sinais de microangiopatia. **Conclusões:** os resultados demonstraram boa correlação entre as sequências de angioRM-TOF e CUBE-T1 para avaliação respectivamente da luz arterial e das alterações correspondentes na parede arterial intracraniana. Além disso, com a adição da sequência CUBE-T1 volumétrica é possível caracterizar alterações da parede vascular que trazem informações adicionais sobre a alteração vascular, o que pode auxiliar no diagnóstico, com tempo de exame aceitável para a rotina clínica. Foi possível também caracterizar diferenças nas áreas de secção transversa da parede arterial intracraniana entre os diferentes grupos com diferença significativa entre homens e mulheres e aumento progressivo com a idade.

**Palavras-chave:** 1. Ressonância Magnética. 2. Vasculopatia. 3. Imagem de parede vascular intracraniana. 4. Angiorensonância arterial. 5. Doença cerebrovascular.

## ABSTRACT

Mello, A. S. **T1-weighted volumetric whole-brain vessel wall study.** Thesis (Doctoral). Ribeirão Preto School of Medicine – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introduction:** the evolution of magnetic resonance imaging in the evaluation of the central nervous system and intracranial arteries has allowed the search and improvement of methods that allow the evaluation of the arterial vascular wall. Consequently, the characterization of different pathological processes that could not be well defined in the angiographic study because they have similar arterial lumen changes. **Purpose:** evaluate qualitatively and quantitatively the changes in the intracranial arterial wall using the CUBE-T1 sequence in patients with abnormal and normal MR angiography exams. **Methods:** this is a qualitative and quantitative cross-sectional, observational, retrospective study. Exams from 741 patients who underwent arterial MR angiography and CUBE-T1 intracranial arterial vascular wall study were analyzed between 2012 and 2018, in a private clinic located in Ribeirão Preto-SP, in a 3 Tesla MRI. The clinical indications were varied, such as headache, suspected ischemic stroke/TIA, suspected arterial dissection, atherosclerotic disease, dizziness, family history of aneurysm and others. They were divided into three groups: patients with evident changes on intracranial arterial MR angiography (TOF-MRA) in the large intracranial arteries, patients with normal MR angiography (TOF-MRA) with normal brain parenchyma and patients with normal MR angiography (TOF-MRA) with alterations suggestive of microangiopathy in the evaluation of the cerebral white matter. **Results:** the qualitative evaluation showed agreement between MRA-TOF and volumetric CUBE-T1 that ranged from substantial to almost perfect in the arterial segments evaluated with strength of agreement (Kappa) ranging from 0.66 to 0.86. The quantitative evaluation showed a significant increase in the cross-sectional area of the intracranial arterial wall in the distal segments of the internal carotid arteries ( $p<0.01$ ) and basilar artery ( $p=0.002$ ), with no significant reduction in the arterial lumen. There was a significant difference in arterial wall area between men and women in the internal carotid arteries ( $p<0.01$ ) and basilar artery ( $p<0.01$ ). However, there was no significant

change between the group of patients with and signs of microangiopathy.

**Conclusions:** The results showed a good correlation between the MRI-TOF and CUBE-T1 sequences for the evaluation, respectively, of the arterial lumen and the corresponding changes in the intracranial arterial wall. Furthermore, with the addition of the volumetric CUBE-T1 sequence, it is possible to characterize changes in the vascular wall that provide additional information about the vascular conditions, which can aid in the diagnosis, with an acceptable examination time for the clinical routine.

It was also possible to characterize differences in the cross-sectional areas of the intracranial arterial wall between the different groups, with a significant difference between men and women and a progressive increase with age.

**Key-words:** 1. Magnetic resonance imaging. 2. Vasculopathy. 3. Vascular wall imaging. 4. Arterial magnetic resonance angiography. 5. Cerebrovascular disease.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - CUBE T1 volumétrico com reconstrução com técnica MinP no plano axial demonstrando o polígono de Willis, segmento distal das carótidas internas, artérias cerebrais médias e cerebrais posteriores (a) e reconstrução no plano coronal com técnica MinP demonstrando parte do segmento V4 das artérias vertebrais e a artéria basilar (b).....36
- Figura 2** - AngioRM TOF demonstra estenose excêntrica da carótida interna direita (a) e CUBE T1 demonstra espessamento excêntrico da parede arterial intracraniana (b).....38
- Figura 3** - exemplo de corte axial do segmento distal das artérias basilar (a) carótida interna direita (b) e carótida interna esquerda (c) com medidas das áreas de secção transversa dos limites externos e internos da parede arterial .....40
- Figura 4** - ACID - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade (b).....51
- Figura 5** - ACID - Boxplot que representa a área externa da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área externa da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b).....53
- Figura 6** - ACID - Boxplot que representa a área da parede arterial interna nos grupos com e sem sinais microangiopatia.....55
- Figura 7** - ACIE - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b).....56

<b>Figura 8</b> - ACIE - Boxplot que representa a área da parede arterial nos grupos com e sem sinais microangiopatia.....	58
<b>Figura 9</b> - Artéria basilar - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a), gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b) e Boxplot que representa a área da parede arterial nos grupos com e sem microangiopatia(c).....	59
<b>Figura 10</b> - Espessamento excêntrica CUBE-T1 na artéria basilar nos planos axial (a) e sagital (b). Afilamento excêntrico da artéria basilar na sequência TOF, plano sagital (c).....	63
<b>Figura 11</b> - Espessamento concêntrico (a) com realce (b)na parede arterial da artéria vertebral direita. Reconstrução coronal demonstrando realce da parede da artéria vertebral direita (c) e reconstrução MIP coronal da AngioRM - TOF da vertebral direita com zonas de afilamento concêntrico (d).....	68
<b>Figura 12</b> .Afilamentos concêntricos na artéria cerebral média direita (a) com discreto espessamento parietal concêntrico, sem realce pelo contraste (b).....	71
<b>Figura 13</b> - Indefinição da parede arterial intracraniana na ACIE (a) e ausência de sinal de fluxo na ACIE na angioRM - TOF (b).....	72
<b>Figura 14</b> - Flap de dissecção e dupla luz arterial na vertebral direita (a) e hematoma parietal excêntrico (b).....	74

**Figura 15** - Discreto espessamento parietal irregular da artéria basilar (a) e mínima irregularidade de contornos da artéria basilar (b).....75

**Figura 16** - Artefatos com linhas finas (a) e linhas espessas (b) ao CUBE-T1 nas carótidas internas.....76

## **LISTA DE GRÁFICOS**

<b>Gráfico 1 - distribuição das alterações angioRM - TOF (a) e CUBE T1 (b).....</b>	<b>45</b>
<b>Gráfico 2 - distribuição de espessamento excêntrico à sequência CUBE - T1 nas paredes arteriais intracranianas.....</b>	<b>66</b>

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1** : relação entre as alterações identificadas à angioRM - TOF e o CUBE-T1.39

**Tabela 2** - Interpretação do coeficiente de Kappa.....42

**Tabela 3** - Distribuição das alterações em cada segmento arterial em valores absolutos-.....47

**Tabela 4.** Comparação Geral - pacientes normais e com alterações.....48

**Tabela 5.** Comparação - Grupo de pacientes com alterações.....48

**Tabela 6** - características dos dados obtidos nos diferentes segmentos arteriais.....50

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

AngioRM	angiografia por Ressonância Magnética
MinP	minimum intensity projection
TOF	time-of-flight
AVC	acidente vascular cerebral
MAV	malformação arteriovenosa
AIT	ataque isquêmico transitório
AngioTC	angiografia por Tomografia Computadorizada
ACID	artéria carótida interna direita
ACIE	artéria carótida interna esquerda
DP	desvio padrão

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>1.1 Doença cerebrovascular.....</b>	<b>23</b>
<b>1.2 Exames de imagem.....</b>	<b>25</b>
<b>1.2.1 Histórico.....</b>	<b>25</b>
<b>1.2.2 Estudos angiográficos.....</b>	<b>26</b>
<b>1.2.3 Estudo de parede vascular arterial intracraniana.....</b>	<b>28</b>
<b>1.3 Justificativa.....</b>	<b>30</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
<b>2.1 Objetivo geral .....</b>	<b>32</b>
<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>32</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>34</b>
<b>3.1 Tipo de Estudo.....</b>	<b>34</b>
<b>3.2 Seleção de pacientes.....</b>	<b>34</b>
<b>3.3 Protocolo de aquisição de imagens.....</b>	<b>35</b>

<b>3.4 Pós-processamento e análises realizadas.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4.1 Grupo 1.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4.2 Grupos 2 e 3.....</b>	<b>39</b>
<b>3.5 Análise estatística.....</b>	<b>41</b>
<b>3.5.1 Grupo 1.....</b>	<b>41</b>
<b>3.5.2. Grupos 2 e 3.....</b>	<b>42</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 Grupo 1.....</b>	<b>45</b>
<b>4.2 Grupos 2 e 3.....</b>	<b>49</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>5.1 Grupo 1.....</b>	<b>63</b>
<b>5.2 Grupo 2.....</b>	<b>78</b>

<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>81</b>
<b>7 FINANCIAMENTOS.....</b>	<b>82</b>
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>83</b>
<b>9 ANEXOS.....</b>	<b>88</b>
ANEXO A. Pareceres do Comitê de Ética em Pesquisa.....	89
ANEXO B. Comprovante de submissão de artigo científico.....	91



## **1 INTRODUÇÃO**

---

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Doença Cerebrovascular

O termo doença cerebrovascular é relativamente novo e foi listado pela primeira vez em 1965, na 8<sup>a</sup> Edição da Classificação Internacional de Doenças, em referência a um grupo de doenças circulatórias distintas das demais e que acometem o sistema nervoso central. No entanto, o termo historicamente utilizado para nomear doenças cerebrovasculares é o AVC (acidente vascular cerebral) e foi descrito pelos gregos entre 500 ac e 500 dc, no *Corpus Hippocratic*, como apoplexia. Na época, era genericamente caracterizada por perda de consciência repentina, com manutenção apenas da respiração (CLARKE, 1963).

Esse conceito, criado no período Greco-Romano manteve-se na Era Medieval (séculos V ao XIV) e na Renascença (séculos XIV ao XVI) e perdurou até o início da Idade Moderna (século XVII), quando, com o advento das necropsias, foi possível separar os eventos relacionados a alterações vasculares daqueles intracranianos não vasculares e decorrentes de alterações sistêmicas. Vários autores proeminentes nesse período subdividiram as condições encontradas nas necrópsias e iniciaram uma forma de classificação. Wepfer (1658) foi o primeiro a considerar que a apoplexia poderia ser causada por doenças vasculares e, de certa forma, deu início ao estudo das doenças vasculares cerebrais ou doenças cerebrovasculares (ENGELHARDT, 2017).

Data também desse período a distinção entre “apoplexia isquêmica e hemorrágica”, a qual permanece vigente nos dias atuais (SCHILLER, 1970)

Acidentes vasculares cerebrais figuram entre as principais causas de morte e morbidade globalmente, atrás apenas das doenças vasculares cardíacas e, juntos, representam as principais causas de morte nos últimos 15 anos (GBD 2016 STROKE COLLABORATORS, 2019). Apenas em 2016, foram registrados aproximadamente 13.7 milhões de AVCs no mundo, dos quais 5.5 milhões resultaram em mortes e, entre os sobreviventes, 116,4 milhões de DALYs (disability-adjusted life-years - soma de

YLLs years of life lost e YLDs years lived with disability) decorrentes de AVCs (GBD 2016 STROKE COLLABORATORS, 2019).

A depender da gravidade do evento cerebrovascular e de suas consequências, os pacientes podem requerer cuidados constantes pelo resto de suas vidas. Cerca de 40% dos pacientes terão sequelas moderadas a graves e precisarão de cuidados especiais durante a vida. Uma parcela menor, 10%, demandará cuidados constantes a longo prazo. Estima-se que os custos para tratamento dos acidentes vasculares na União Europeia cheguem a 27 bilhões de euros e, nos Estados Unidos da América, a 65 bilhões de dólares (2008) (RAJSIC; GOTHE; BORBA; SROCYNSKI *et al.*, 2019).

Os avanços em prevenção e o controle de fatores de risco como tabagismo e hipertensão arterial sistêmica até poderiam levar a uma redução na incidência de DCV, mas o aumento da expectativa de vida da população, assim como da obesidade e diabetes mellitus, dificulta o controle. Estudos observacionais populacionais revelam aumento da incidência de eventos isquêmicos na população, porém com redução na sua mortalidade em virtude do desenvolvimento do STROKE CODE e do advento da trombectomia (PURROY, 2021).

Apesar do AVC isquêmico ser a consequência mais comum das doenças cerebrovasculares, doenças da circulação cerebral são causas de outras alterações como AVC hemorrágicos, demência e outras formas de disfunção neurológica e degeneração. Além disso, apesar da doença aterosclerótica ser uma das principais causas de doença cerebrovascular, existem inúmeras outras doenças, não ateroscleróticas, que podem afetar artérias intra e extracranianas no contexto de doença cerebrovascular, por exemplo: dissecção arterial, doença de Moyamoya, doenças vasculares inflamatórias infecciosas ou autoimunes, displasia fibromuscular, vasoespasmo e vasculopatia induzida por radiação (BANG; TOYODA; ARENILLAS; LIU *et al.*, 2018). Várias das condições vasculares associadas à doença cerebrovascular apresentam uma história evolutiva de longo prazo e podem ser caracterizadas mesmo antes de causar isquemia cerebral. Geralmente, quando se identifica um evento isquêmico agudo de etiologia cerebrovascular há um processo patológico instalado e em evolução.

## 1.2 – Exames de imagem

### 1.2.1 - Histórico

Desde que observada pela primeira vez a correlação entre os eventos isquêmicos cerebrais e as alterações vasculares, os exames de imagem evoluíram muito no sentido de caracterizar tanto as alterações encefálicas decorrentes quanto as alterações vasculares intracranianas.

Pouco tempo depois do advento do raio-X, em 1895, por Roentgen (WEBER, 2001). Haschek e Lindenthal produziram radiografias de vasos com contraste radiopaco em cadáveres e, em 1927, Egas Moniz realizou a primeira angiografia cerebral em humanos (ANTUNES, 1974)

Em 1953, Sven Seldinger realizou e descreveu a angiografia percutânea com cateter, porém ainda no início de 1960 as punções arteriais diretas eram populares entre neuroradiologistas e neurocirurgiões. A arteriografia cerebral com cateterização transfemoral começou a se popularizar apenas em meados da década de 60 e permitiu o estudo de alterações vasculares, tumores e lesões pós-traumáticas (HOEFFNER; MUKHERJI; SRINIVASAN; QUINT, 2012).

Alan Cormack descreveu, entre 1963 e 1964, algoritmos matemáticos de reconstrução tomográfica (CORMACK, 1964). Em 1972, com avanços no campo da matemática e física, Godfrey Hounsfield e James Ambrose realizaram o que possivelmente foi a primeira tomografia computadorizada da história (HOUNSFIELD, 1973). Os primeiros tomógrafos computadorizados foram instalados nos Estados Unidos em 1973. Esses avanços renderam o prêmio Nobel de medicina a Hounsfield e Cormack, em 1979.

De forma semelhante ao que ocorreu com a Tomografia Computadorizada, a base da Ressonância Magnética foi desenvolvida em 1946 (PURCELL; TORREY; POUND, 1946) para uso em química analítica. Em 1968 iniciou-se o estudo de Ressonância Magnética em seres vivos (JACKSON; LANGHAM, 1968) as primeiras imagens de seres humanos foram realizadas em 1977, sendo o uso comercial iniciado em 1980 (GOLDSMITH; DAMADIAN; STANFORD; LIPKOWITZ, 1977).

Os últimos 20 anos foram de grandes avanços tanto para Tomografia Computadorizada como para Ressonância Magnética, em virtude do avanço da tecnologia que permitiu aquisições com alta resolução espacial (cortes sub milimétricos), ganho de velocidade e resolução tecidual.

### **1.2.2 – Estudos angiográficos**

Os métodos de imagem que possibilitam a avaliação das artérias intracranianas, os chamados estudos angiográficos, ou angiografia, têm em comum o fato de se limitarem ao estudo do lúmen vascular, uma vez que o contraste é obtido pela mudança produzida no sangue, quer seja pela injeção intra-arterial de um meio de contraste, quer seja pela injeção endovenosa deste, quer seja por métodos que tornam o sinal de fluxo mais evidente.

A angiografia digital com cateter é considerada o método padrão-ouro para avaliação das artérias intracranianas no contexto de doenças cerebrovasculares, por sua alta resolução espacial e temporal, fornecendo informações diagnósticas para doenças como aterosclerose, estenoses e oclusões, dissecção arterial, vasculite, doença de Moyamoya, assim como para aneurismas, shunts e malformações arteriais. Além de sua capacidade diagnóstica, a angiografia digital com cateter tem papel terapêutico essencial, sendo método de escolha em várias situações diferentes como embolização de aneurismas, tratamento de estenoses e trombectomias no contexto de AVC, assim como no tratamento de MAVs e fistulas. No entanto, a angiografia digital com cateter tem uma utilização mais restrita pela alta exposição à radiação ionizante, utilização de volumes consideráveis de contraste iodado, acesso invasivo com punção de artérias calibrosas, tempo longo para realização do exame e necessidade de médicos com longo tempo de treinamento técnico. Além disso, há algumas deficiências como sua incapacidade de visualizar ou avaliar características da parede do vaso, incluindo espessura, carga de placas ateroscleróticas e processos inflamatórios (SHABAN; HUASEN; HARIDAS; KILLINGSWORTH et al., 2022).

A angioTC é um método com ampla disponibilidade e que permite avaliar de forma rápida e com boa resolução espacial as artérias intracranianas. Assim como a angiografia digital, o método depende do uso de radiação ionizante e de contraste iodado, porém em menores quantidades por exame. No entanto, não se pode desconsiderar seu efeito cumulativo em pacientes que necessitem realizar vários exames ao longo do tempo. A angiotomografia também permite caracterizar aspectos das paredes arteriais, sendo, porém, restritos à presença de placas ateromatosas na sua maior parte.

AngioRM com técnica TOF é considerada o método de escolha para avaliação diagnóstica das artérias intracranianas por ressonância magnética. Seu tempo de aquisição é mais prolongado que a angioTC, o que pode resultar em artefatos de movimento, porém não há necessidade de utilização de contraste iodado ou exposição à radiação ionizante. Outra vantagem é a facilidade de utilização de técnicas de reconstrução e pós-processamento, tendo em vista a ausência de sinal das estruturas ósseas no método. Apesar disso, a técnica também apresenta desvantagens como artefatos relacionados ao turbilhonamento de fluxo, artefatos de movimento e a restrição à avaliação das características do lúmen arterial. Há que se considerar ainda a possibilidade de artefatos associados à presença de material ferromagnético como nos implantes dentários, por exemplo (VILLABLANCA; NAEL K FAU - HABIBI; HABIBIR FAU - NAEL; NAEL A FAU - LAUB *et al.*).

Nos métodos citados, angiografia por cateterismo, angiografia por tomografia computadorizada (angioTC) e angiografia por ressonância magnética (angioRM), a visibilização da parede arterial é apenas indireta ou limitada, sendo as alterações caracterizadas pelas modificações produzidas na luz do vaso, quer seja estreitando esta luz, como no caso de espessamentos e placas, quer seja pela produção de dilatações, como nos aneurismas, por exemplo. Assim, esses métodos têm capacidade limitada de diferenciar as patologias vasculares arteriais que se apresentam com defeitos luminais semelhantes (SWARTZ; BHUTA; FARB; AGID *et al.*, 2009).

### 1.2.3 – Estudo de parede vascular arterial intracraniana

Com a evolução da ressonância magnética na avaliação do sistema nervoso central e das artérias intracranianas, iniciou-se a busca e aprimoramento de métodos que permitissem a avaliação da parede vascular arterial, o que possibilitaria a caracterização de diferentes processos patológicos que poderiam não ser bem caracterizados ao estudo angiográfico por apresentarem alterações semelhantes ao estudo do lúmen vascular. Porém, a dificuldade para avaliação do segmento intracraniano é maior do que no segmento extra-craniano, uma vez que as artérias são menores e com trajeto menos previsível. Assim, o esforço se dirigiu para o desenvolvimento de sequências de RM com alta resolução específicas e, em 2001, (YUAN; MITSUMORI; BEACH; MARAVILLA, 2001) já era possível detectar alterações de parede vascular nas carótidas extracranianas e, em 2005 (WASSERMAN; WITYK; TROUI; VIRMANI, 2005) e 2006,(KLEIN; LAVALLÉE; TOUBOUL; SCHOUMAN-CLAEYS *et al.*, 2006) estudos com imagens de alta resolução espacial permitiram caracterizar placas ateromatosas nas artérias basilar e cerebrais médias. Iniciava-se assim o estudo de parede vascular por RM (SWARTZ; BHUTA; FARB; AGID *et al.*, 2009). Desde então, foi possível caracterizar diferentes alterações da parede vascular arterial intracraniana e, de certa forma, correlacionar esses achados com diferentes doenças. Estudos sugerem que placas ateromatosas determinam estenose excêntrica da luz arterial e que quando há reforço pós-contraste das mesmas sugere-se instabilidade da placa, tendo em vista sua correlação com eventos isquêmicos (VERGOUWEN; SILVER; MANDELL; MIKULIS *et al.*, 2011).

Dissecção arterial, em geral, é identificada como estenose excêntrica arterial com hipersinal T1 na parede arterial decorrente de hematoma na falsa luz e vasculite como espessamento concêntrico reforço da parede após injeção endovenosa de contraste (Swartz RH, Bhuta SS, Farb Rez, et al., 2009). Assim, mesmo em estudos preliminares, ficou claro o enorme potencial desta técnica para o diagnóstico diferencial de diferentes doenças, incluindo vasculites, trauma e atherosclerose, o que torna a prevalência do conjunto muito significativa.

Especificamente no estudo das vasculites, as alterações luminais visualizadas pelos estudos de angiorRM e angiografia digital com cateter não trazem informações

sobre as condições das paredes arteriais, local em que o processo patológico inflamatório ocorre. Com a utilização de sequências T1 com alta resolução espacial e injeção endovenosa de contraste era possível caracterizar espessamento e realce da parede vascular arterial e identificar diretamente as regiões de processo inflamatório (KUKER, 2007) (KUKER; GAERTNER; NAGELE; DOPFER *et al.*, 2008).

Entre os problemas a serem resolvidos está a multiplicidade de lesões e a sutileza destas, bem como o seu pequeno tamanho. No início dos estudos de parede arterial intracraniana eram utilizadas técnicas bidimensionais, o que demandava a presença de um radiologista especialista durante o exame, bem como a realização de múltiplas sequências perpendiculares a cada uma das lesões vasculares alvo. A maneira proposta de solucionar este problema foi o desenvolvimento de uma sequência volumétrica de alta resolução, que permitisse a aquisição com voxéis isométricos de todo o encéfalo, bem como a análise detalhada posteriormente à sua aquisição, por um ou mais especialistas, independente de uma aquisição padronizada que pudesse ser feita por um técnico.

Outro problema é o fato das imagens de lúmen arterial na RM apresentarem alto sinal quando realizadas sequências rápidas volumétricas, ditas sequências “gradiente-echo 3D”, denominadas MPRAGE ou SPGR. As sequências nas quais o lúmen arterial fica escuro, sem sinal, chamadas sequências “spin-echo”, implicam cortes muito espessos e apenas bidimensionais. Assim, o desafio foi o desenvolvimento de sequências com supressão do sinal do sangue, descritas como “black-blood” ou sangue preto, para permitir a identificação de sua parede, de preferência, ponderadas em T1, para possibilitarem o uso de contraste paramagnético intravenoso para estudar a presença de inflamação, com boa distinção entre a luz vascular e a parede arterial (SWARTZ; BHUTA; FARB; AGID *et al.*, 2009). A avaliação de parede arterial de todo o encéfalo se tornou viável quando foi possível realizar aquisição volumétrica com alta resolução, isométrica, de todo o encéfalo, com supressão do sinal de fluxo arterial e do sinal de líquor.

### **1.3 Justificativa**

Uma vez que a angio-RM de crânio, assim como outros métodos de avaliação das artérias intracranianas, limitam-se à avaliação da luz arterial, e que diferentes processos patológicos arteriais podem se apresentar de forma semelhante ao estudo da luz vascular, justifica-se a realização do presente estudo, para caracterização de alterações da parede arterial intracraniana em exames normais e alterados utilizando uma sequência volumétrica T1 de alta resolução com parâmetros específicos, aqui denominada de CUBE-T1 volumétrica. A resolução com parâmetros específicos, aqui denominada CUBE-T1 volumétrica. Assim, é objetivo desta tese, demonstrar que sequências volumétricas T1 similares a esta podem ser adicionadas na rotina de um serviço de imagem, em condições de rotina, sob a supervisão exclusiva do operador do equipamento, com um tempo de aquisição não excessivo, sem representar exposição ou riscos adicionais aos pacientes em relação às sequências convencionais de RM e angioRM.

## 2 OBJETIVOS

---

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

O objetivo do estudo foi avaliar alterações da parede arterial intracraniana de maneira qualitativa e quantitativa utilizando a sequência CUBE-T1 volumétrica em pacientes com exames de angio-RM alterados e normais.

### 2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Comparar a sequência CUBE-T1 para estudo de parede vascular arterial intracraniana com a sequência de angioRM TOF e sua capacidade para caracterizar as alterações morfológicas da parede arterial intracraniana.

2.2.2 Nos pacientes com angioRM normal e sem alterações no parênquima cerebral, utilizar a sequência CUBE-T1 para estimar a área de secção transversa da parede arterial das artérias carótidas e basilar e sua correlação com idade e sexo.

2.2.3 Nos pacientes com angioRM normal e com sinais de microangiopatia, utilizar a sequência CUBE-T1 para estimar a área de secção transversa da parede arterial das artérias carótidas e basilar e sua correlação com idade e sexo.

2.2.3 Comparar as medidas da área de secção transversa da parede arterial das carótidas e basilar entre os grupos com e sem sinais de microangiopatia.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

---

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional descritivo transversal qualitativo e quantitativo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética médica da União de Cursos Superiores-COC-Centro Universitário Uniseb, parecer número 1.128.774 de 18/06/2015. Na primeira parte houve avaliação qualitativa das alterações e comparação entre angioRM TOF e CUBE-T1 e, na segunda, após ter sido a sequência CUBE T1 selecionada como técnica padrão, foi feita análise quantitativa em pacientes com angioRM TOF normais das áreas de secção transversa das carótidas internas e artéria basilar.

#### **3.2 Seleção de pacientes**

Os pacientes submetidos a estudo de angioRM arterial do encéfalo realizaram estudo de parede vascular arterial intracraniana CUBE-T1 de acordo com os critérios de inclusão e exclusão abaixo descritos, entre os anos de 2012 e 2018, na clínica CEDIRP (Central de Diagnósticos de Ribeirão Preto), em aparelho de ressonância magnética de 3 Tesla, por diferentes indicações clínicas como cefaleia, suspeita de AVC isquêmico/ AIT, suspeita de dissecção arterial, doença aterosclerótica, tonturas, histórico familiar de aneurisma e outros.

O número total de pacientes avaliados no período estudado foi de 741. Pacientes com aneurismas e com exames sem condição técnica mínima não foram analisados. Os pacientes foram divididos em três grupos:

Grupo 1 - subdividido em grupos A e B.

Grupo A - usado como critério de inclusão a presença de alterações evidentes ao estudo de angioRM arterial intracraniana utilizando o TOF nas grandes artérias intracranianas. Um total de 49 pacientes (35 masculinos e 15 femininos, com idade média de 55,62 anos, variando de 7 a 90 anos).

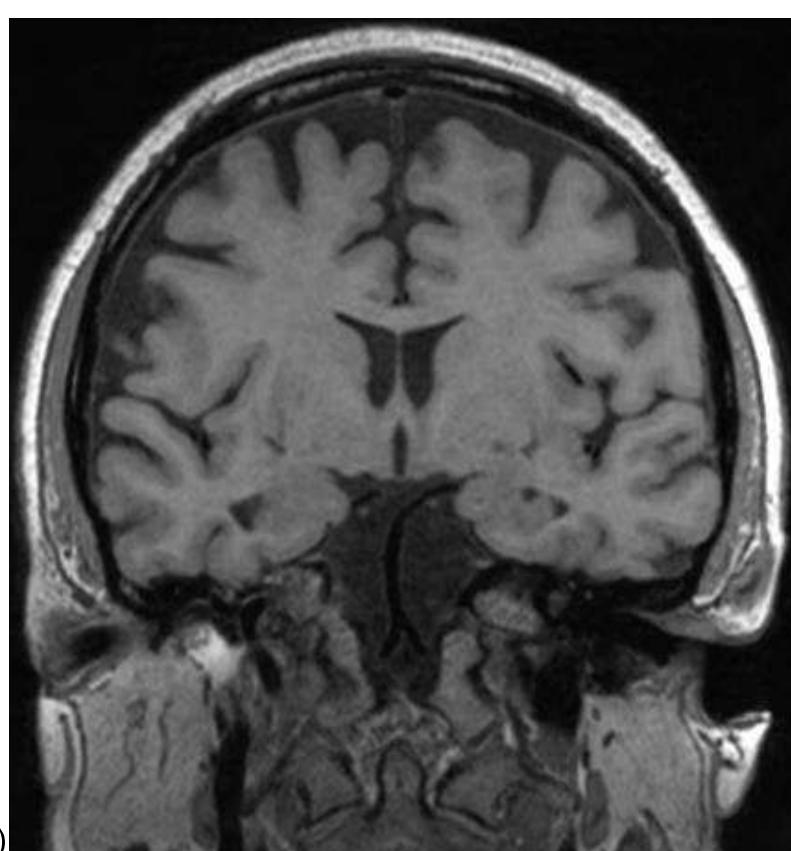
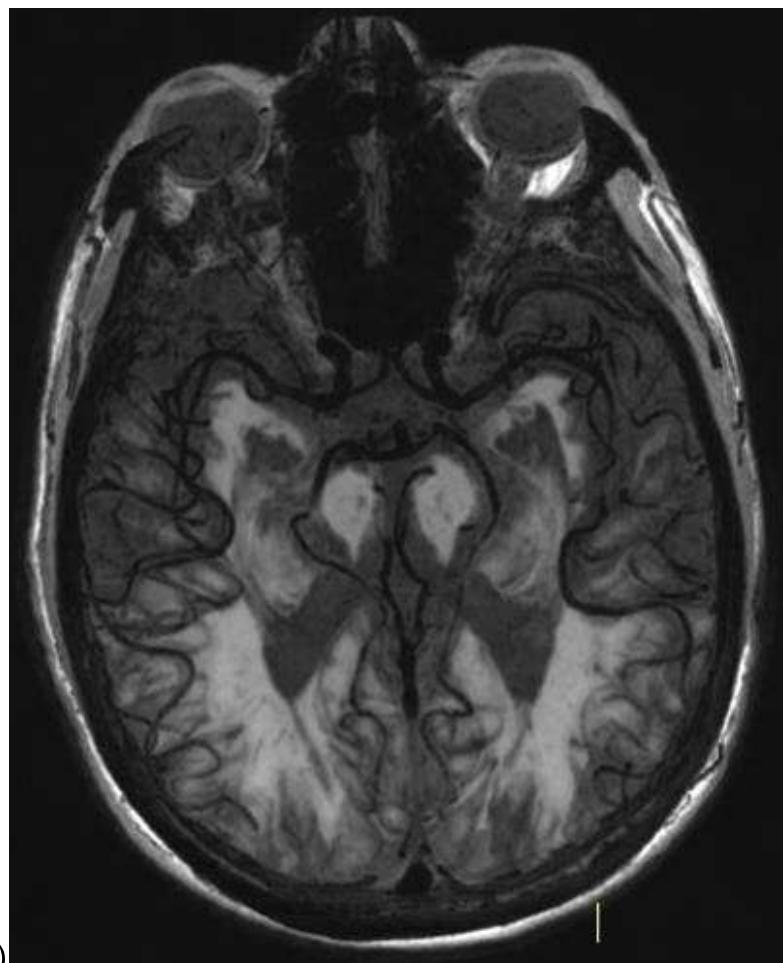
Grupo B - 40 pacientes com angioRM normal (25 masculinos e 15 femininos; idade média de 52,5 anos, variando de 12 a 80 anos).

Grupo 2 - pacientes que apresentaram exame normal à avaliação do parênquima cerebral e no estudo de angioRM arterial intracraniana, em um total de 80 escolhidos aleatoriamente no universo de pacientes estudados no período.

Grupo 3 - pacientes que apresentaram estudo de angioRM arterial intracraniana considerado normal, porém que apresentavam alterações sugestivas de microangiopatia à avaliação da substância branca cerebral. Total de 18 pacientes, sendo 11 classificados como Fazekas 1 (61,11%), 5 como Fazekas 2 (27,78 %) e 2 como Fazekas 3 (11,11%).

### **3.3 Protocolo de aquisição de imagens**

Todas as imagens foram adquiridas com sequências de uso comercial aprovadas para uso clínico, em um equipamento de ressonância magnética Discovery MR750 (GE Healthcare, WI, USA). A sequência CUBE T1 consiste numa aquisição volumétrica ponderada em T1 FSE modificada para usar um maior comprimento de trem de eco (eco train length – ETL), reduzindo tempo, sem prejuízo da imagem final. Parâmetros geométricos foram ajustados para obtenção de voxel isométrico com aproximadamente 0.4 mm (interpolado) para manter a resolução espacial nas reformatações e os parâmetros foram ajustados para um maior contraste T1 e menor sensibilidade ao fluxo (*black blood*). O resultado obtido é uma aquisição volumétrica de alta resolução espacial, que permite reformatações em diferentes planos e que visa individualizar a parede vascular arterial, uma vez que suprime o sinal de fluxo do sangue intra-arterial e o sinal do líquor intracraniano (Figura 1).

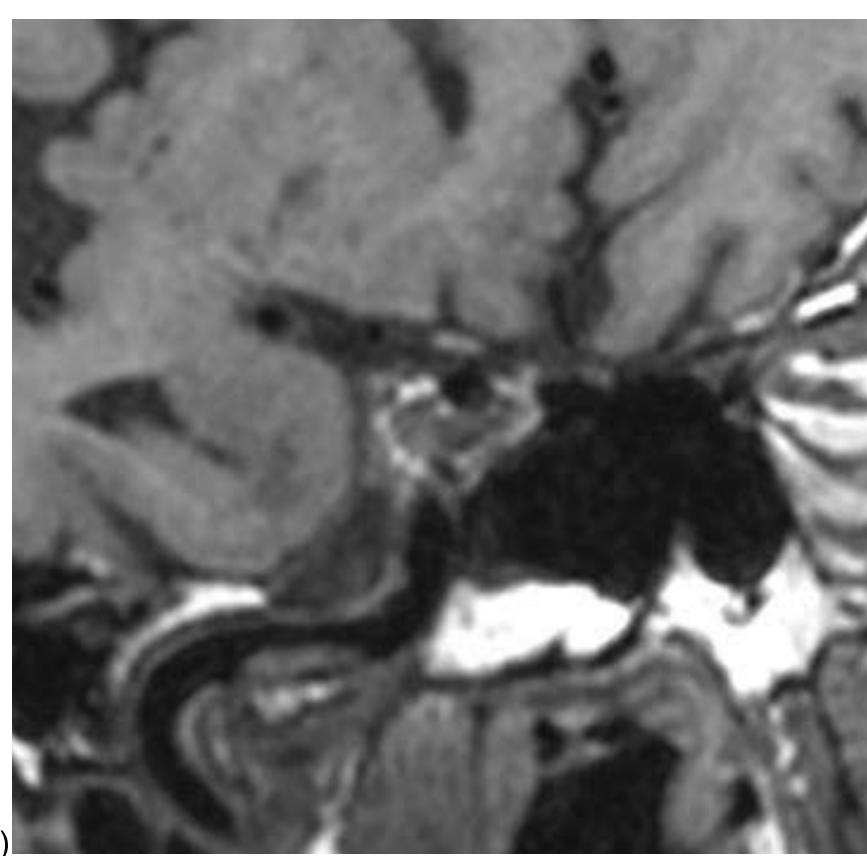
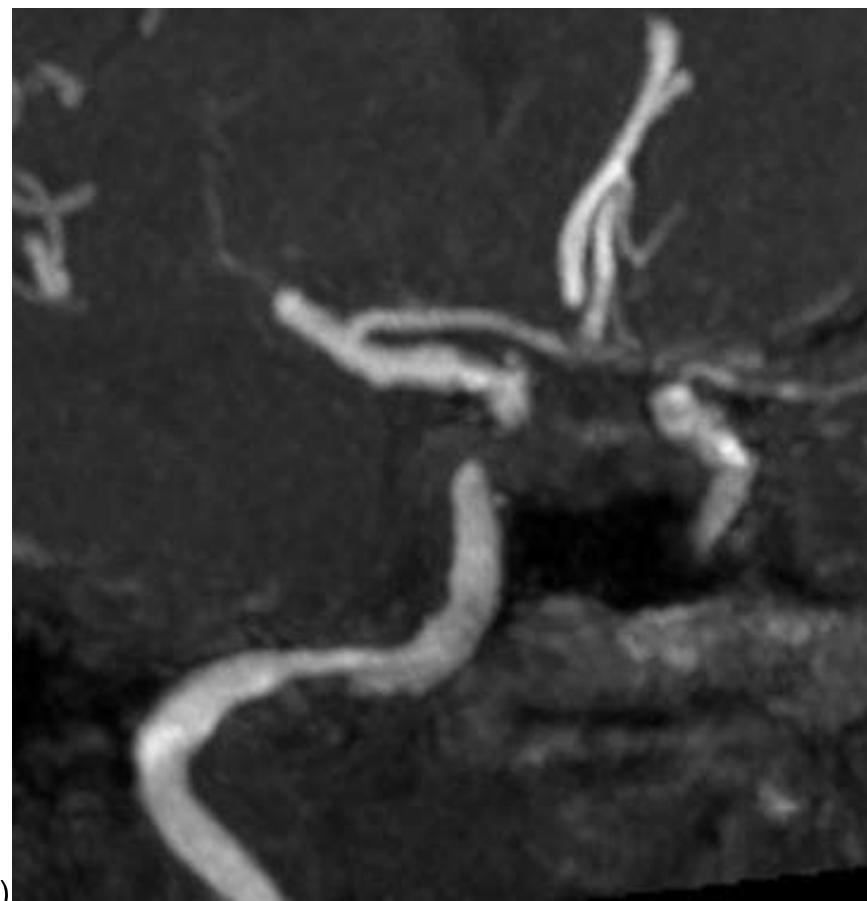


**Figura 1** - (a) CUBE T1 volumétrico com reconstrução com técnica MinP no plano axial demonstrando o polígono de Willis, segmento distal das carótidas internas, artérias cerebrais médias e cerebrais posteriores e (b) reconstrução no plano coronal com técnica MinP demonstrando parte do segmento V4 das artérias vertebrais e a artéria basilar.

### **3.4 Pós-processamento e análises realizadas**

#### **3.4.1 Grupo 1**

Foi realizada análise conjunta por dois neuroradiologistas experientes e habituados à avaliação por imagem da parede vascular. Utilizaram-se reformatações das imagens com uso de técnicas MPR (multiplanar reformation), MIP (maximum intensity projection) e minMIP (minimum intensity projection), em diferentes planos e com espessuras variáveis, conforme necessidade dos observadores, para análise das sequências TOF e CUBE T1. Os segmentos arteriais analisados foram: segmento intracraniano das artérias vertebrais e carótidas, artéria basilar e artérias cerebrais médias (segmentos M1 e M2). As alterações foram caracterizadas a fim de identificar a relação entre as alterações da luz vascular e as alterações da parede arterial, comparando o que se observa na luz vascular à sequência TOF e o que se espera de alteração na parede vascular arterial para produzir aquela alteração da luz do vaso, como se fossem um complementar ao outro (Figura 2).



**Figura 2-** AngioRM TOF demonstra estenose excêntrica da carótida interna direita (a) e CUBE T1 demonstra espessamento excêntrico da parede arterial intracraniana (b).

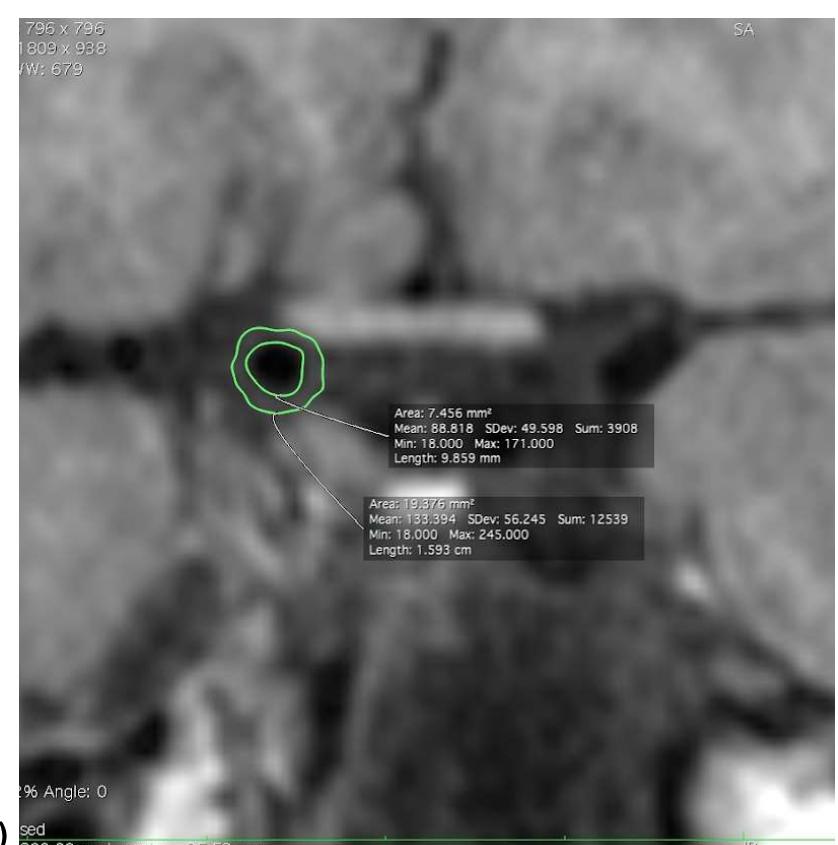
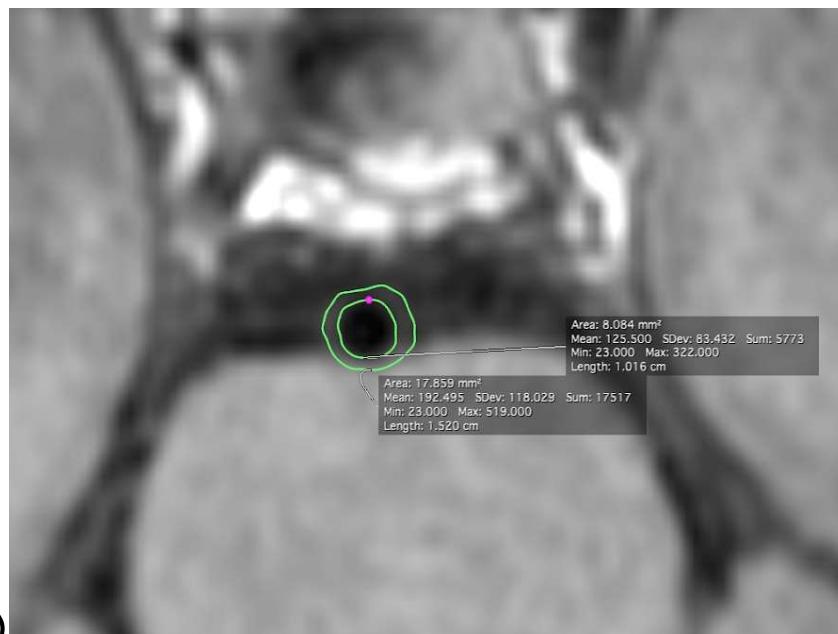
De forma qualitativa, quando se observou essa correlação entre os achados ao TOF e à sequência CUBE-T1, o achado era considerado concordante, caso contrário não (Tabela 1).

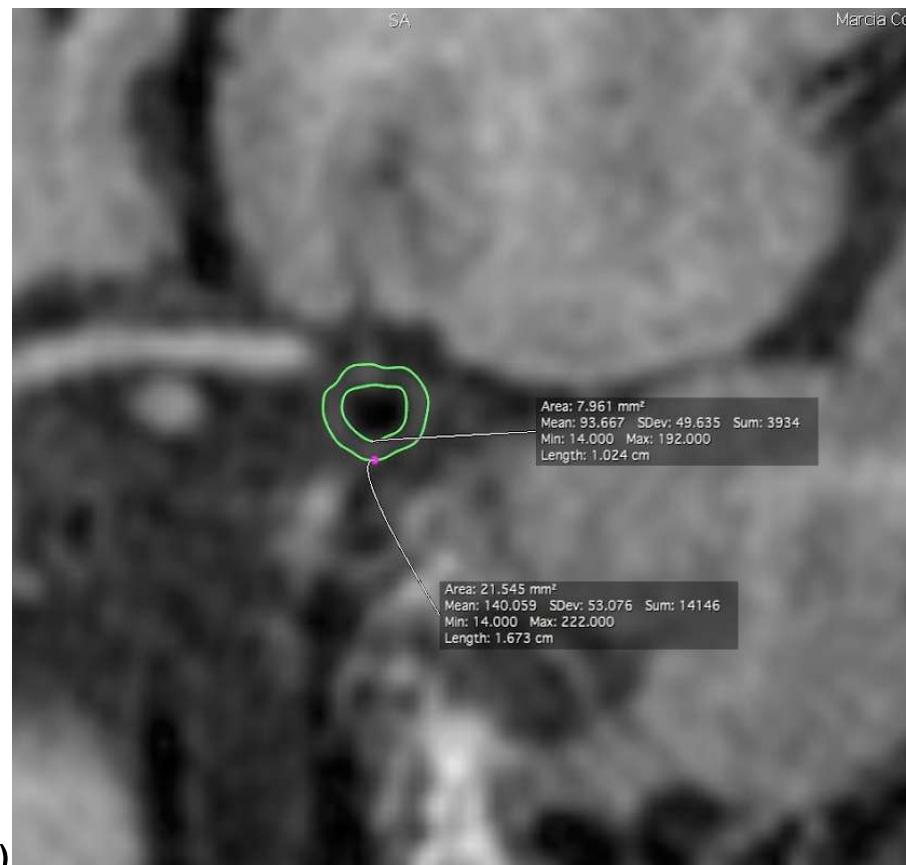
**Tabela 1 :** relação entre as alterações identificadas à angioRM - TOF e o CUBE-T1

ANGIORM-TOF	CUBE-T1
0 - normal	0 - parede vascular normal
1 - estenose concêntrica	1 - espessamento parietal concêntrico
2 - estenose excêntrica	2 - espessamento parietal excêntrico
3 - flap de dissecção com dupla luz	3 - hematoma parietal com hipersinal T1
4 - ausência de sinal de fluxo	4 - ausência de artefato de fluxo
5 - irregularidade de contornos discreta	5 - espessamento irregular discreto da parede vascular

### 3.4.2 Grupos 2 e 3

Foi realizada reformatação das sequências CUBE-T1 utilizando MPR, visando o plano axial verdadeiro das artérias carótidas internas em seu segmento distal (comunicante) e no segmento distal da artéria basilar, proximal à emergência das artérias cerebelares superiores. Após definição do corte axial verdadeiro específico foram realizadas as medidas de área de secção transversa das paredes externa e interna da artéria, sendo possível também estimar a área de secção transversa da parede arterial no local específico pela subtração de ambas (Figura 3).





**Figura 3** - exemplo de corte axial do segmento distal das artérias basilar (a) carótida interna direita (b) e carótida interna esquerda (c) com medidas das áreas de secção transversa dos limites externos e internos da parede arterial.

### 3.5 Análise estatística

A análise foi realizada de forma distinta para os diferentes grupos, conforme descrição abaixo.

#### 3.5.1 Grupo 1

Para analisar a concordância entre os métodos utilizou-se o coeficiente Kappa, introduzido por Cohen (1960), que mede o grau de concordância entre testes quando as variáveis são categóricas. Quando o coeficiente assume seu valor máximo, 1, corresponde a uma perfeita concordância. Um coeficiente Kappa igual a zero indica que a concordância é igual àquela esperada pelo acaso. Valores

negativos ocorrem quando a concordância é mais fraca do que a esperada pelo acaso, mas, segundo Agresti (1990), isto raramente ocorre. Landis e Koch (1977) fornecem as seguintes categorizações para o coeficiente Kappa:

**Tabela 2 - Interpretação do coeficiente de Kappa.**

Values of Kappa	Interpretation
<0	No agreement
0-0.19	Poor agreement
0.20-0.39	Fair agreement
0.40-0.59	Moderate agreement
0.60-0.79	Substantial agreement
0.80-1.00	Almost perfect agreement

Fonte: Landis JR, Koch GG. *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics 1977; **33**: 159-174

A análise foi realizada utilizando o software SAS 9.4 e considerando um nível de significância de 5%.

### 3.5.2. Grupos 2 e 3

Inicialmente os dados foram descritos através de frequências absolutas e percentuais (variáveis qualitativas) e por meio de medidas como média, desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo (variáveis quantitativas).

Para as comparações quanto às variáveis de interesse foi proposta a análise de covariância (ANCOVA), que, além de comparar grupos, permite o ajuste de

covariáveis (Montgomery, 2000). Os pressupostos de normalidade e homocedasticidade dos resíduos foram analisados por meio de teste de hipótese apropriado (como Kolmogorov-Smirnov) e gráficos apropriados como histograma, quantil-quantil e dispersão. Quando os pressupostos dos modelos não foram válidos, transformações nas variáveis resposta foram utilizadas.

Para todas as análises adotou-se nível de significância de 5% e foram realizadas através do software SAS 9.4. Todos os gráficos apresentados foram feitos com o auxílio do software R, versão 4.0.4.

Um valor de  $p$  menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

## 4 RESULTADOS

---

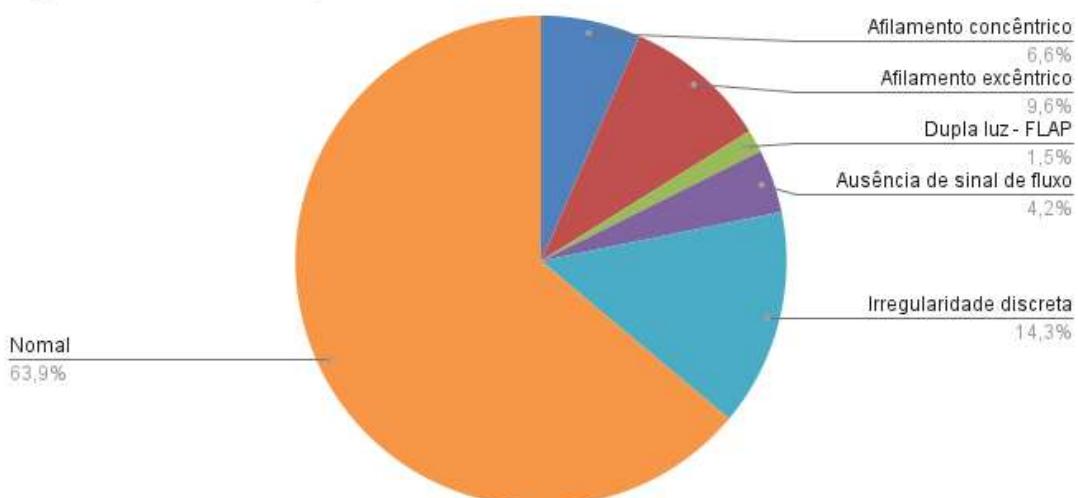
## 4 RESULTADOS

### 4.1 Grupo 1

Foram analisados 609 segmentos arteriais em 89 pacientes, tanto na aquisição de angioRM TOF quanto na sequência CUBE T1. No grupo 1A os pacientes apresentavam alterações evidentes à angioRM e no grupo 1B os pacientes não apresentavam alterações à angioRM. O grupo 1A apresentou a seguinte distribuição (Gráfico 1) (Tabela 3).

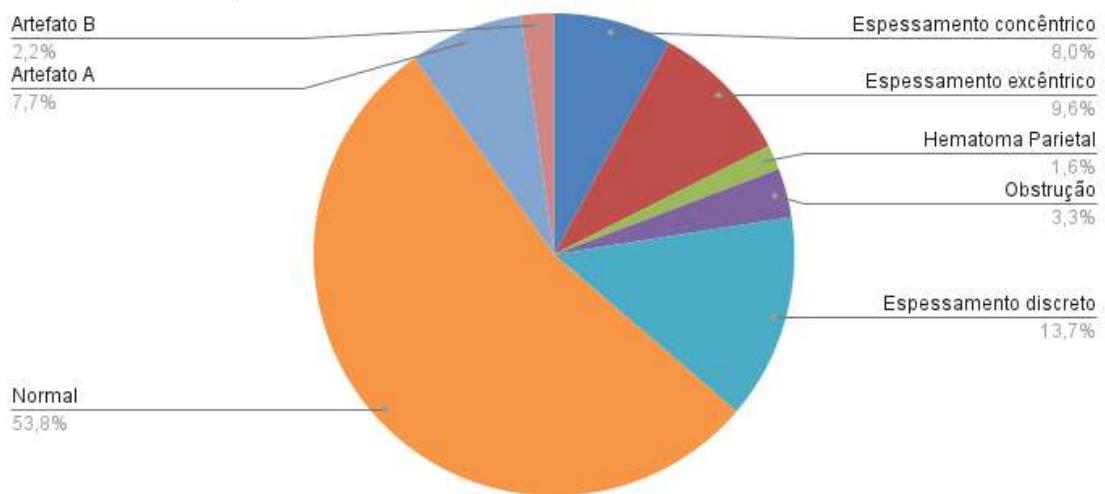
a)

AgioRM - TOF - Grupo 1A



b)

CUBE T1 - Grupo 1A

**Gráfico 1** - distribuição das alterações angioRM - TOF (a) e CUBE T1 (b).

**Tabela 3** - Distribuição das alterações em cada segmento arterial em valores absolutos.

Angio-RM TOF		CUBE-T1	
Afilamento concêntrico	22	Espessamento concêntrico	29
Afilamento excêntrico	32	Espessamento excêntrico	35
Dupla Luz - FLAP	5	Hematoma parietal	6
Ausência de sinal de fluxo	14	Obstrução	12
Irregularidade discreta	48	Espessamento discreto	50
Normal	214	Normal	196
		Artefato A	28
		Artefato B	8

Ao se aplicar o coeficiente de concordância Kappa em todos os pacientes estudados (grupos 1A e 1B) observou-se concordância entre os métodos quase perfeita nos segmentos das artérias basilar e cerebral média esquerda e substancial entre os métodos nos segmentos das artérias vertebrais, carótidas e cerebral média direita. (Tabela 4). Quando se aplica o coeficiente de concordância Kappa apenas nos paciente com alterações (grupo 1A) observou-se concordância entre os métodos quase perfeita nos segmentos das artérias vertebral direita e carótidas internas, sendo substancial nos segmentos das artérias vertebral esquerda e cerebral média direita. (Tabelas 5).

**Tabela 4.** Comparação Geral - pacientes normais e com alterações.

Artéria	KAPPA	Força da Concordância
Vertebral Direita	0,66	substancial
Vertebral Esquerda	0,75	substancial
Basilar	0,82	quase perfeita
Carótida Interna Direita	0,62	substancial
Carótida Interna Esquerda	0,71	substancial
Cerebral Média Direita	0,78	substancial
Cerebral Média Esquerda	0,86	quase perfeita

**Tabela 5.** Comparação - Grupo de pacientes com alterações.

Artéria	KAPPA	Força da Concordância
Vertebral Direita	0,83	quase perfeita
Vertebral Esquerda	0,79	substancial
Basilar	0,81	quase perfeita
Carótida Interna Direita	0,83	quase perfeita
Carótida Interna Esquerda	0,82	quase perfeita
Cerebral Média Direita	0,62	substancial
Cerebral Média Esquerda	0,71	substancial

Observou-se ainda a presença de artefatos na sequência CUBE T1, não sendo possível obter imagem homogênea de ausência de sinal no lúmen vascular, com identificação de imagens lineares espessas, porém sem correspondente na sequência de angioRM arterial TOF, sendo mais prevalentes nas artérias carótidas e vertebrais.

## 4.2 Grupos 2 e 3

No grupo 2 foram analisados 80 pacientes: 47 (58,75%) do sexo feminino e 33 (41,25 %) do masculino, com idade variando de 11,5 a 81,41 anos (média de 43,23 e DP de 19,36 anos).

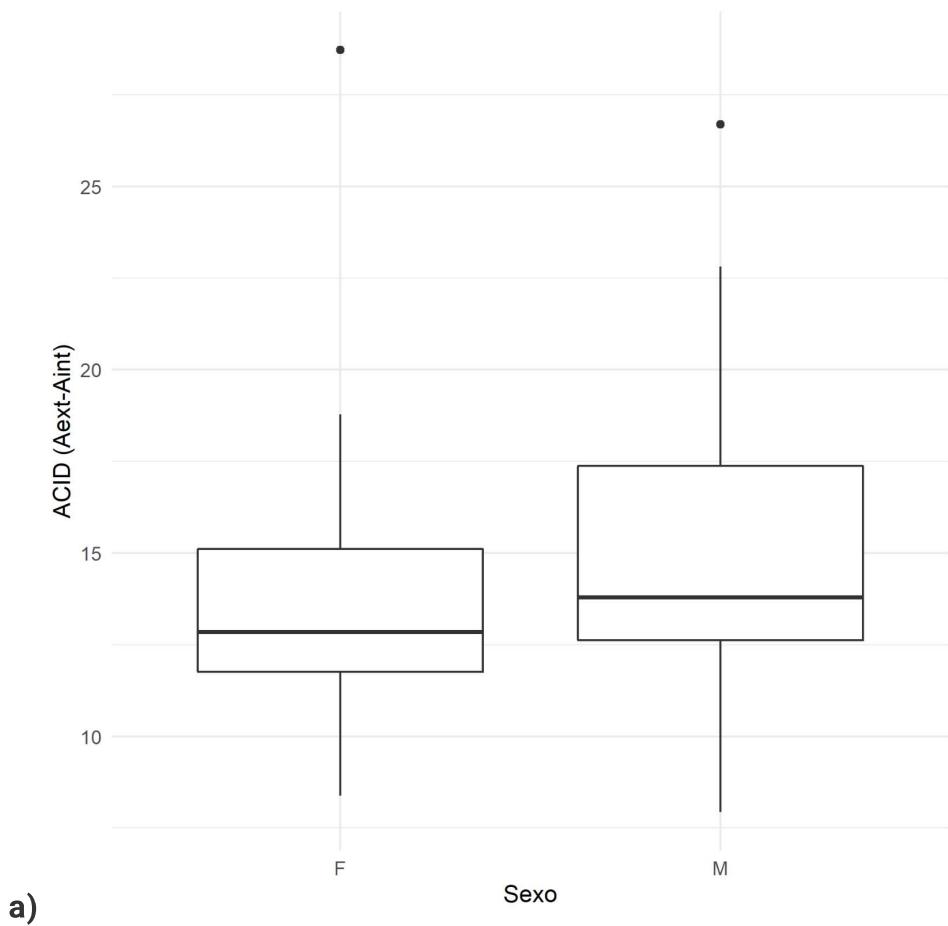
No grupo 3 foram analisados 18 pacientes, todos com sinais de microangiopatia, sendo 11 com Fazekas 1 (61,11%), 5 com Fazekas 2 (27,78%) e 2 com Fazekas 3 (11,11%), todos com angioRM TOF considerada normal. A idade variou de 26,25 a 77 anos (média de 57,51 anos e DP de 12,42 anos) (Tabela 6).

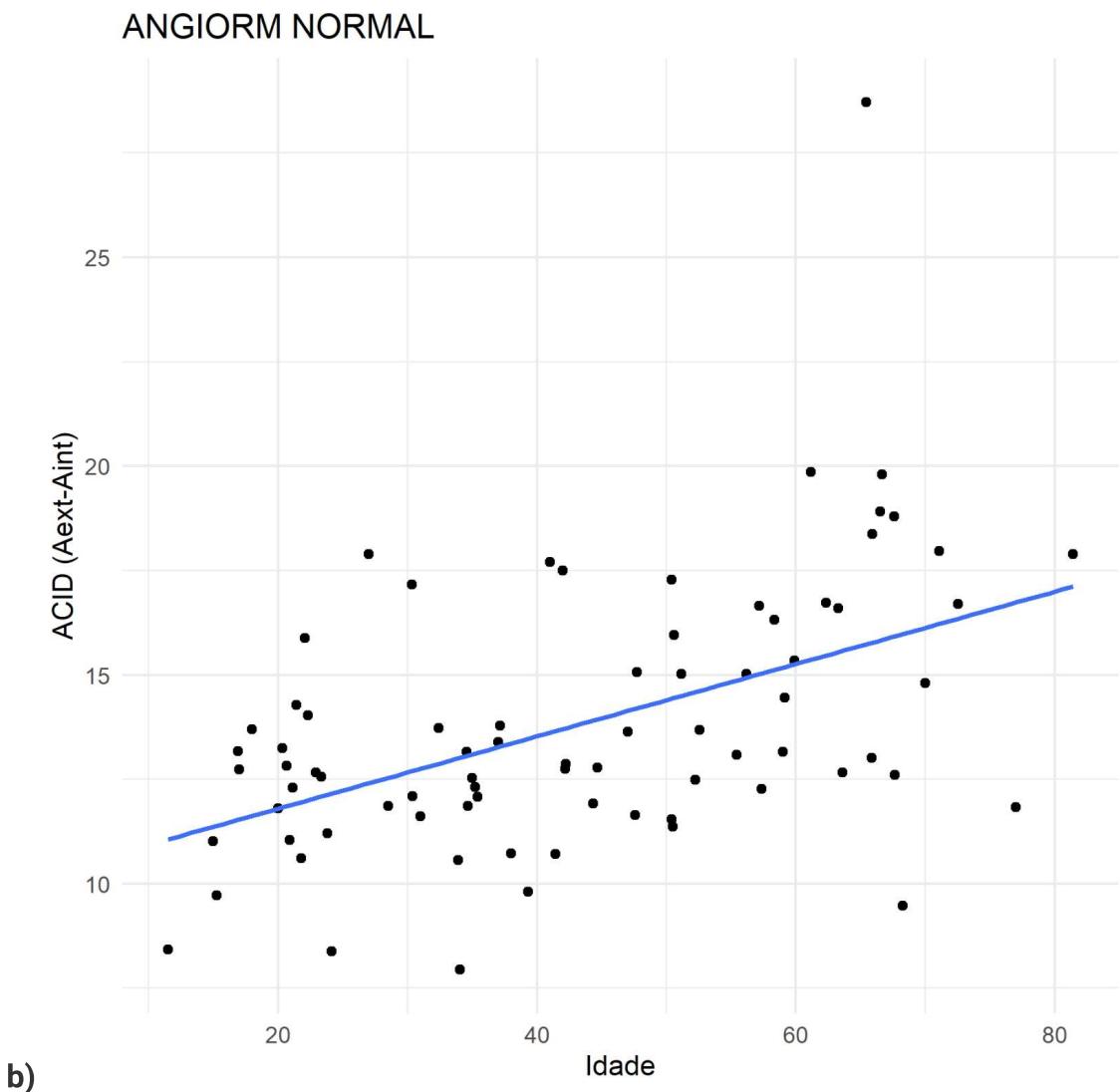
**Tabela 6** - Características dos dados obtidos nos diferentes segmentos arteriais.

Variável	Angiom Normal			Sinais de Microangiopatia		
	n	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	n	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)
Idade - anos	80	43,23 (18,36)	42,08 (11,5 - 81,41)	18	57,51 (12,42)	59,58 (26,25 - 77)
ACID-área externa	78	23,72 (5,8)	22,68 (14,39 - 58,05)	17	27,3 (9,21)	24,65 (16,22 - 56,22)
ACID-área interna	78	9,91 (3,05)	9,58 (5,67 - 29,33)	17	11,33 (5,49)	10,03 (5,12 - 29,54)
ACIE - área externa	80	23,97 (4,65)	23,52 (13,46 - 40,12)	18	26,36 (7,4)	23,99 (17,69 - 41,7)
ACIE - área interna	80	10,51 (2,41)	10,46 (5,27 - 17,42)	18	10,51 (4,04)	9,41 (5,27 - 18,28)
A.Basilar - área externa	80	19,92 (5,16)	19,62 (8,25 - 41,78)	18	23,61 (6,43)	20,71 (13,54 - 37,35)
A.Basilar - área interna	80	8,42 (2,47)	8,33 (2,7 - 17,5)	18	9,63 (3,39)	8,32 (5,12 - 18,52)
ACID (Aext-Aint)	78	13,81 (3,23)	13,04 (7,94 - 28,72)	17	15,97 (4,25)	15,81 (11,09 - 26,69)
ACIE (Aext-Aint)	80	13,46 (2,78)	13,24 (8,2 - 22,7)	16	15,03 (2,84)	14,24 (11,05 - 20,5)
A.Basilar (Aext-Aint)	80	11,5 (3,22)	11,22 (5,55 - 27,05)	18	13,98 (3,33)	13,27 (8,42 - 20,76)

### Artéria carótida interna direita

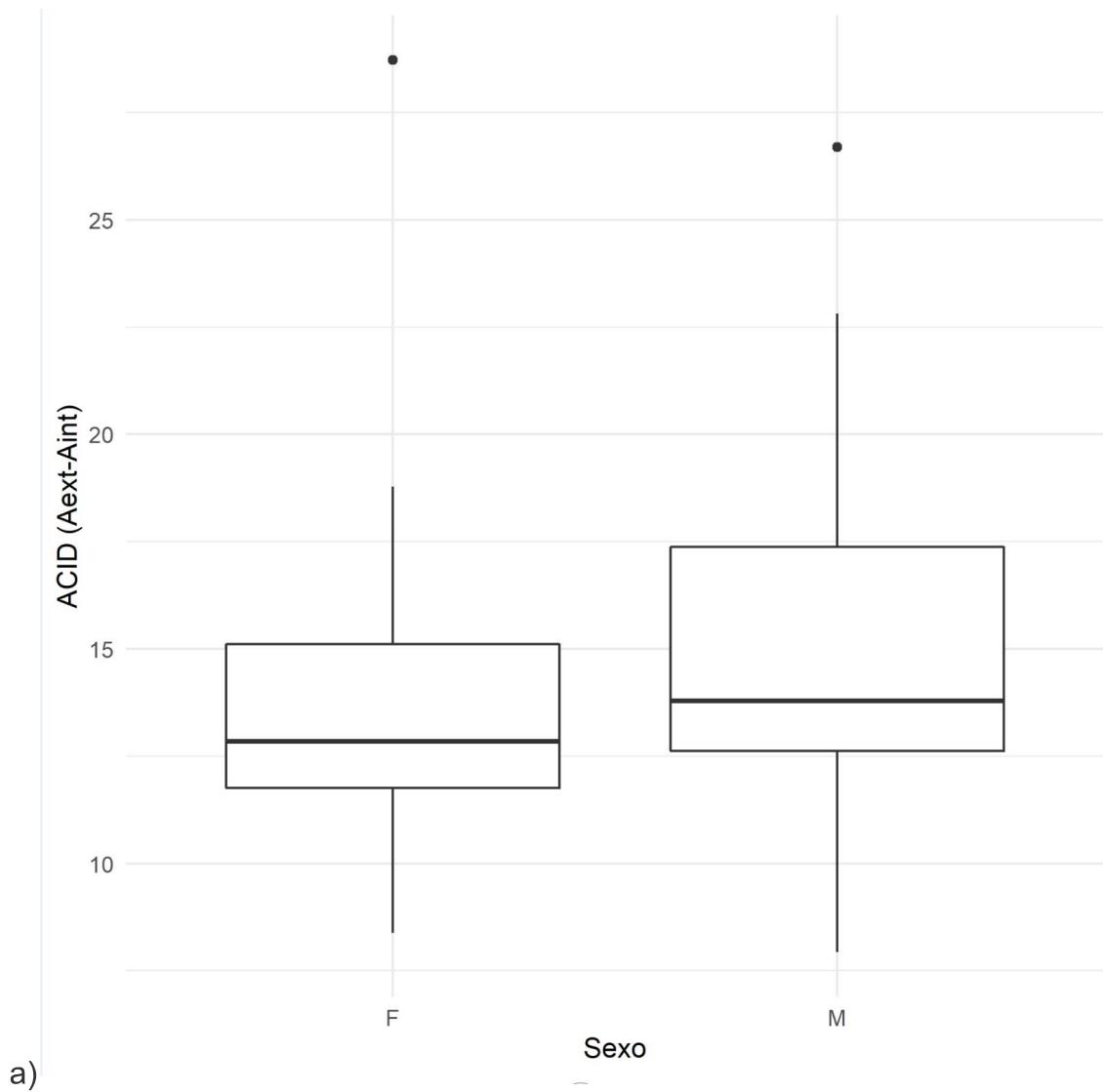
Diferença área externa e interna, área de parede arterial: diferença significativa entre homens e mulheres, estimada em  $2,25 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ), e aumento com a idade no grupo sem sinais de microangiopatia, sendo estimado em  $0,09\text{mm}^2$  por ano de vida ( $p<0,01$ ) (Figura 4).

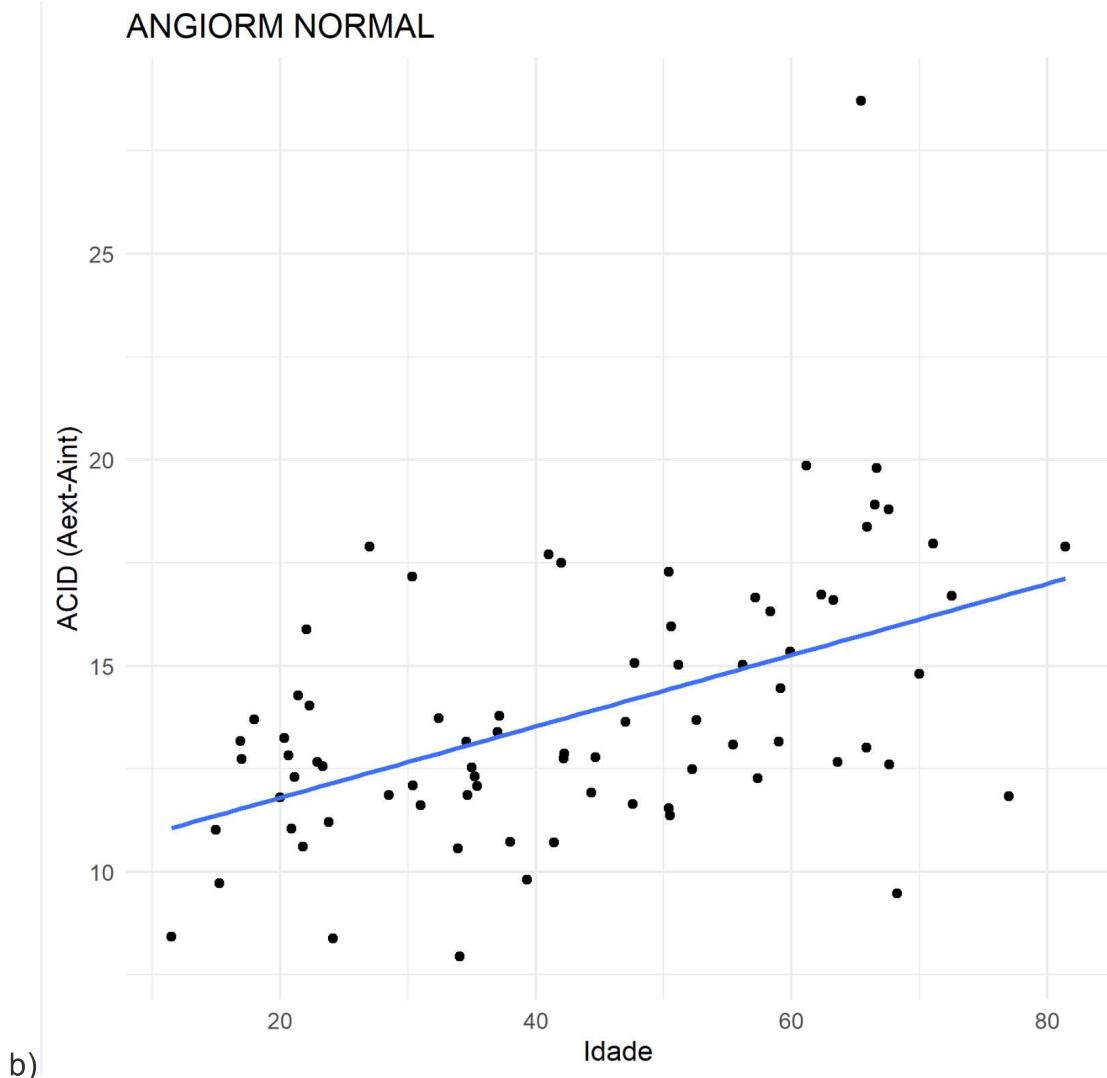




**Figura 4 - ACID** - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade (b).

Área externa grupo sem sinais de microangiopatia: nota-se diferença significativa entre homens e mulheres, estimada em  $0,17 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ) e aumento com a idade de  $0,004 \text{ mm}^2$  por ano de vida ( $p<0,01$ ) (Figura 5).

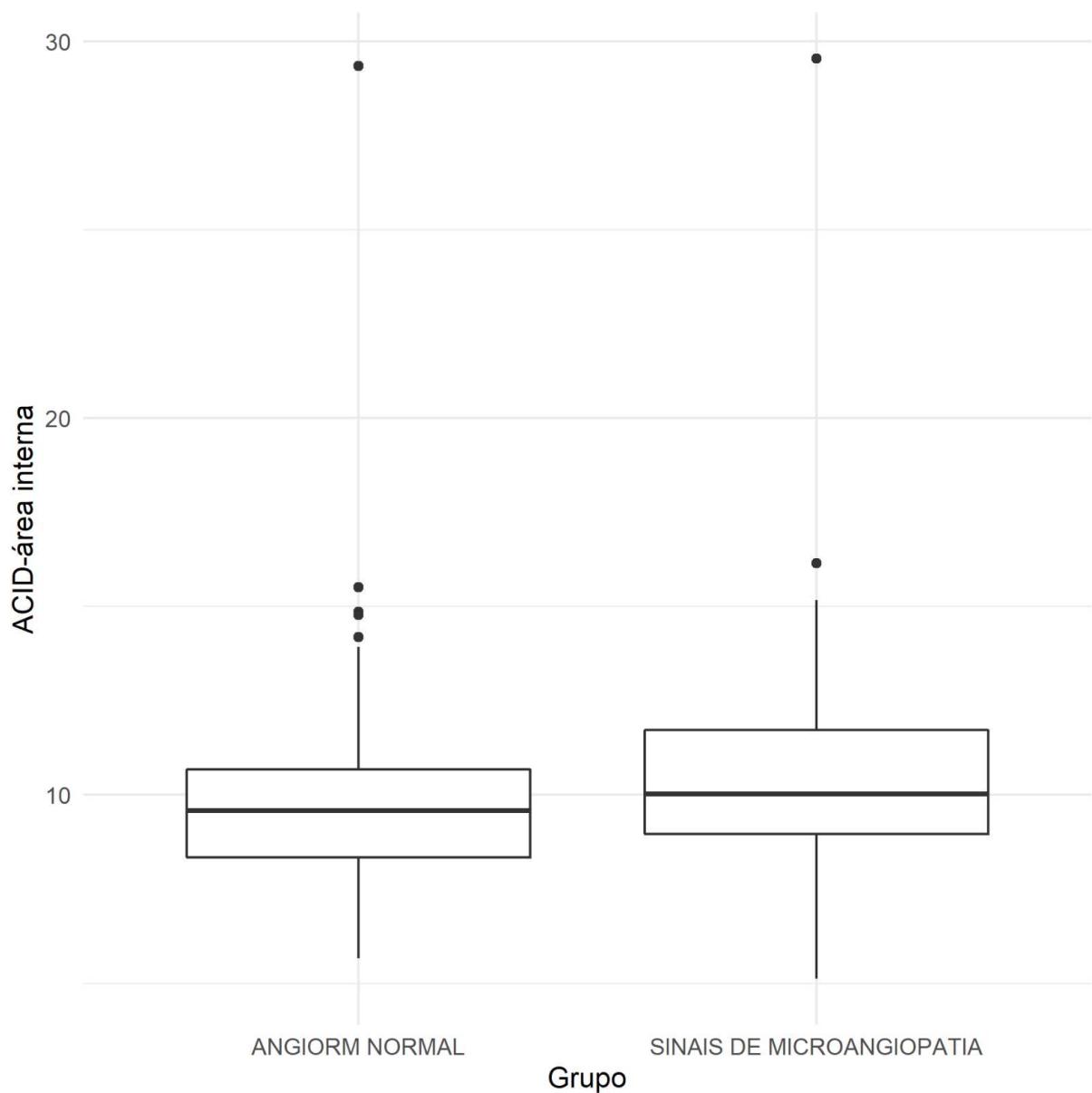




**Figura 5 - ACID** - Boxplot que representa a área externa da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área externa da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b).

Área interna não demonstrou alteração significativa com a idade, havendo, porém, diferença significativa entre homens e mulheres de  $0,22 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ) (Figura 6). Não houve diferença significativa entre os grupos com sinais e sem sinais de

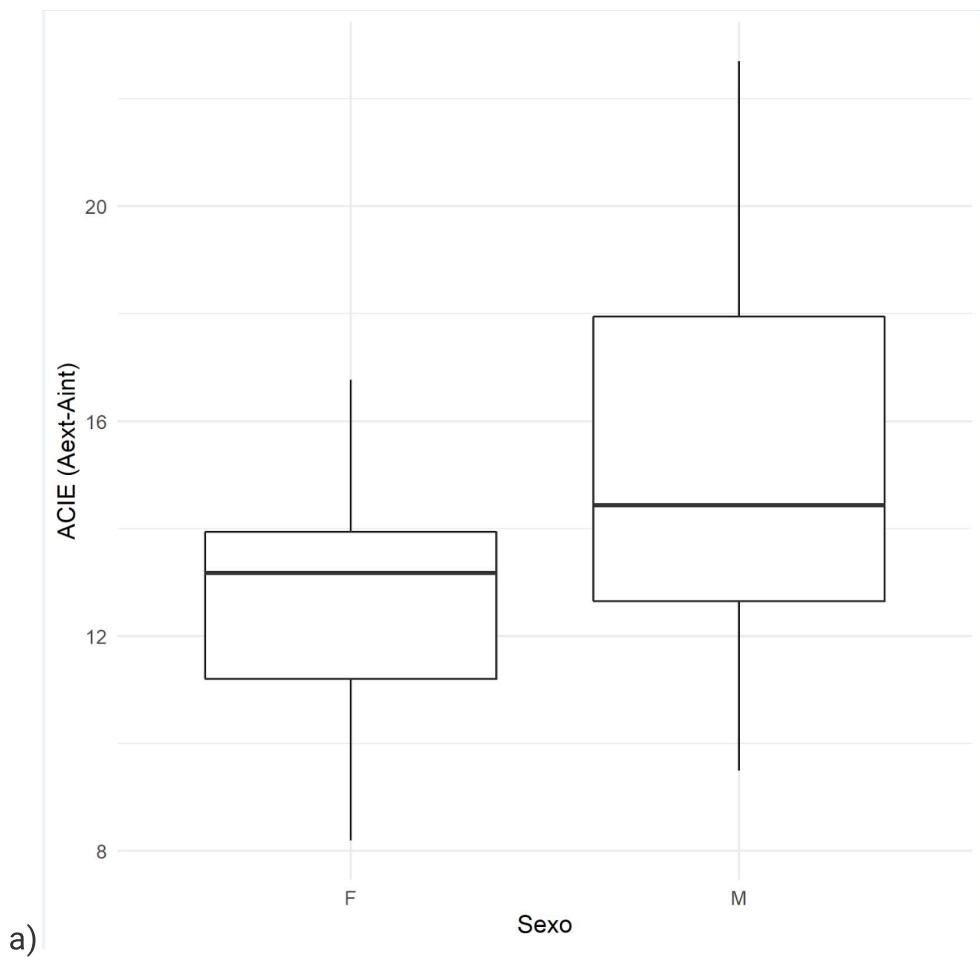
microangiopatia tanto na área externa como interna ou diferença entre as duas.

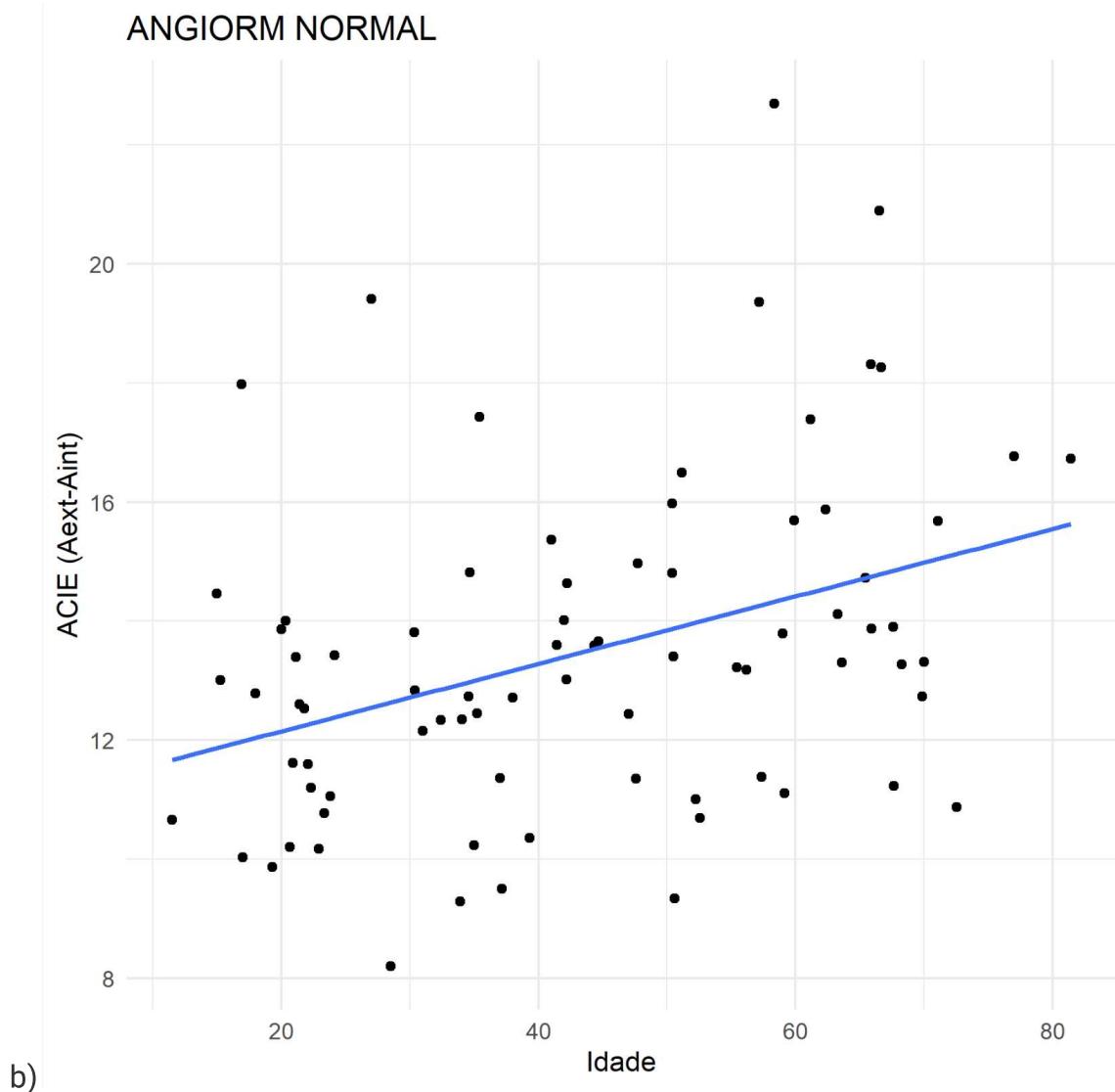


**Figura 6 - ACID** - Boxplot que representa a área da parede arterial interna nos grupos com e sem sinais microangiopatia.

### Artéria carótida interna esquerda

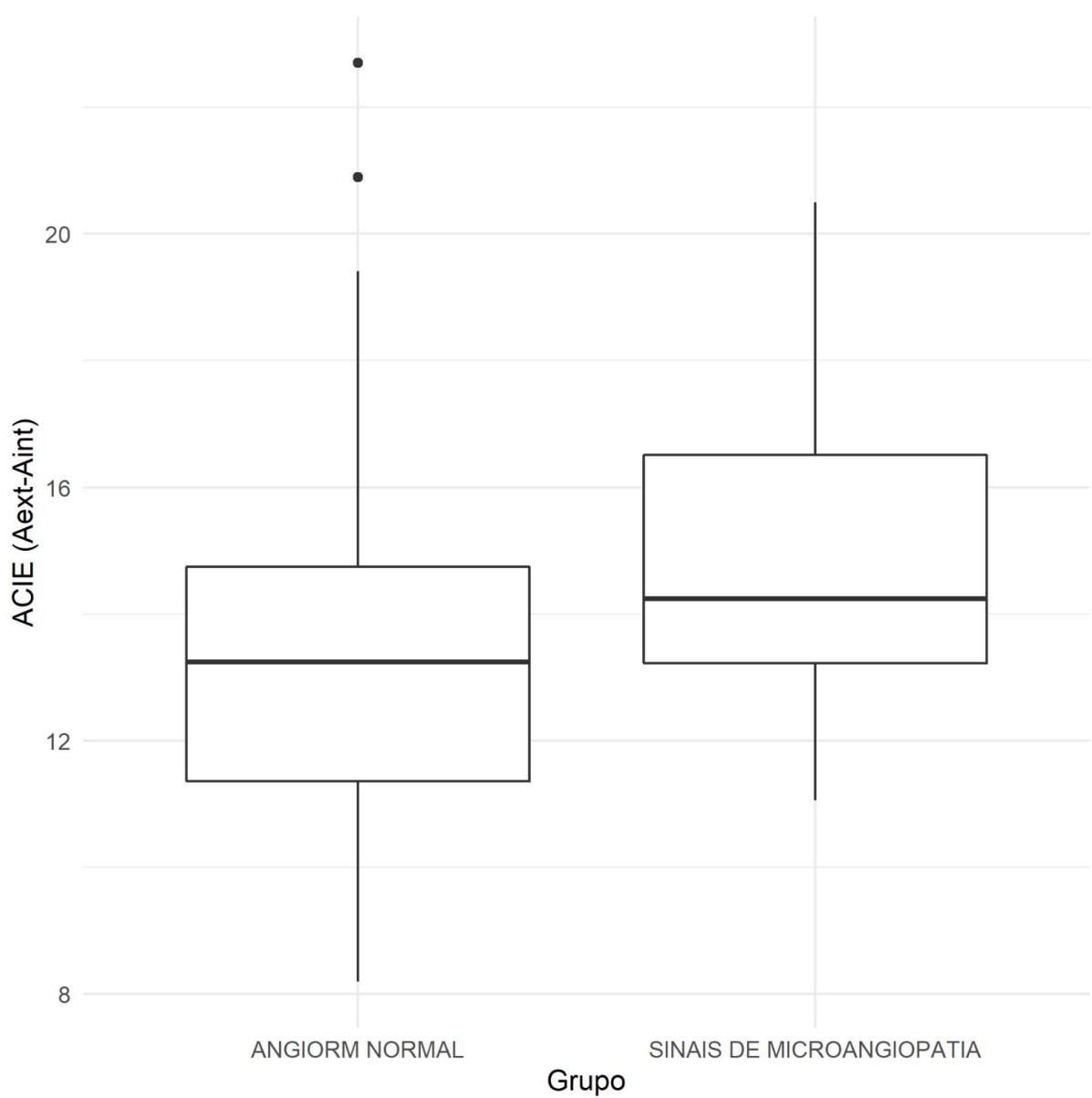
Diferença área externa e interna (presumivelmente parede arterial): diferença significativa entre homens e mulheres de  $2,99 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ) e aumento com a idade de  $0,06 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ) por ano de vida nos pacientes sem microangiopatia (Figura 7).





**Figura 7 - ACIE** - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a) e gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b).

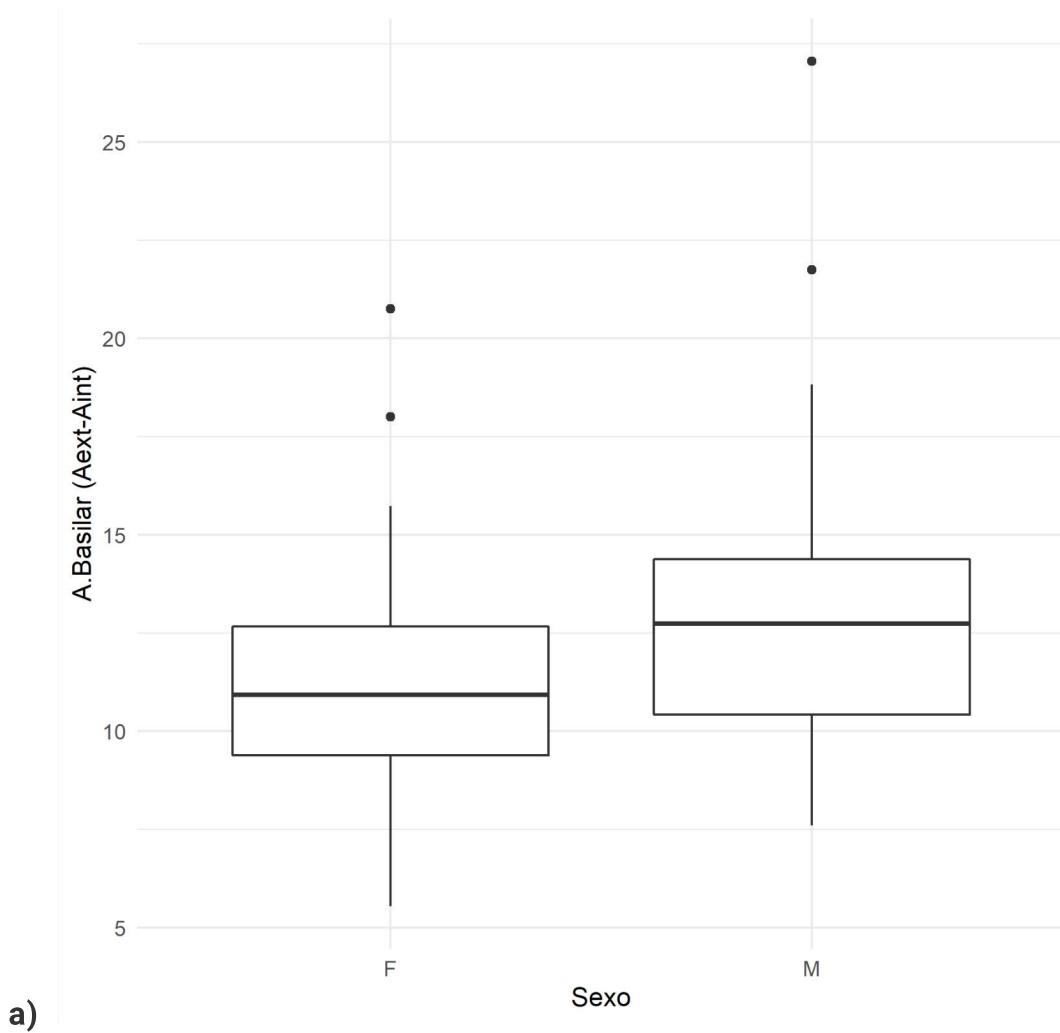
Houve diferença significativa com a idade na área externa, mas não na interna, o que indica aumento de espessura de parede vascular sem repercussão na luz. Não houve diferença significativa entre os grupos com e sem sinais de microangiopatia (Figura 8).

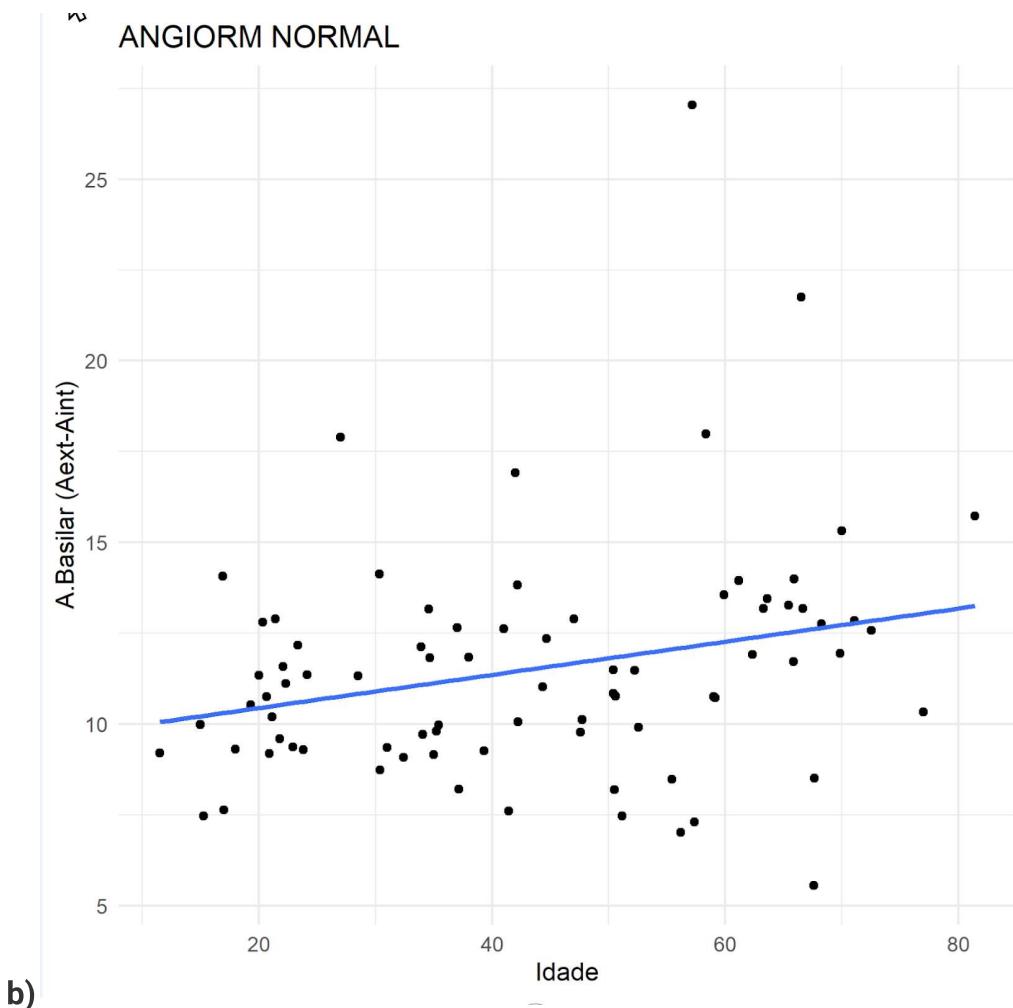


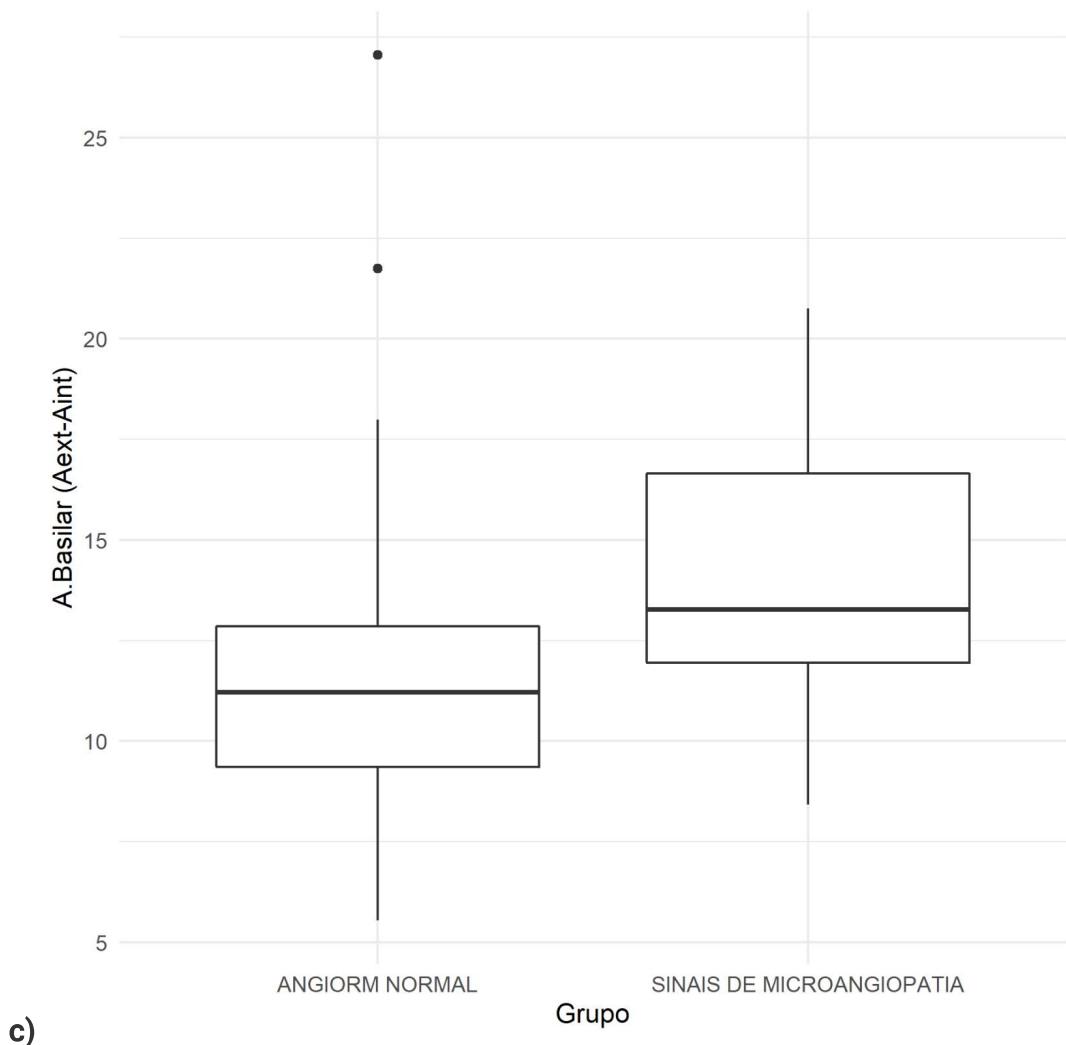
**Figura 8 - ACIE** - Boxplot que representa a área da parede arterial nos grupos com e sem sinais microangiopatia.

### Artéria basilar

Diferença área externa e interna (presumivelmente parede arterial): diferença significativa entre homens e mulheres de  $2,38 \text{ mm}^2$  ( $p<0,01$ ). Diferença também significativa com a idade nos indivíduos sem sinais de microangiopatia de  $0,04 \text{ mm}^2$  por ano de vida ( $p=0,02$ ). Ausência de diferença significativa entre os grupos com e sem sinais de microangiopatia (Figura 9).







**Figura 9** - Artéria basilar - Boxplot que representa a área da parede arterial em homens e mulheres (a), gráfico de dispersão que representar a área da parede arterial e sua correlação com a idade nos pacientes com encéfalo normal (b) e Boxplot que representa a área da parede arterial nos grupos com e sem microangiopatia (c).

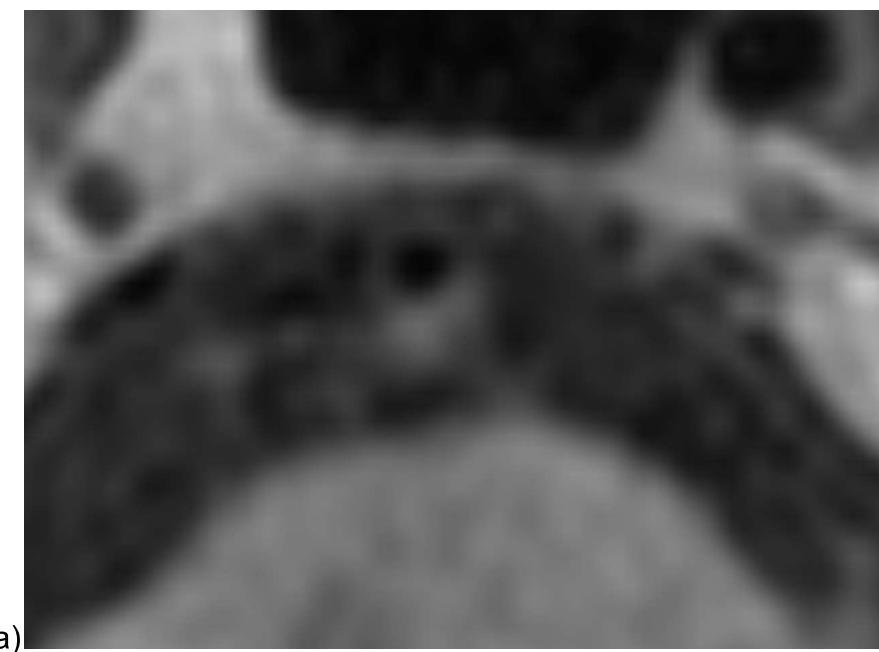
## 5 DISCUSSÃO

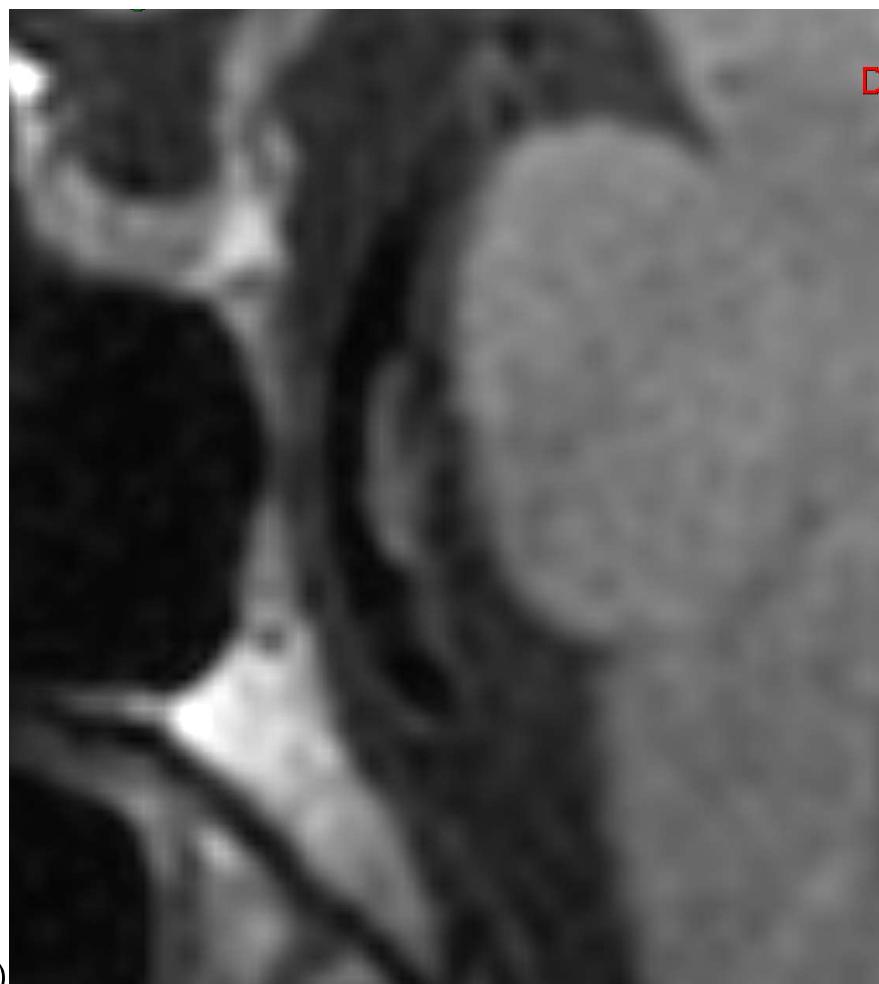
---

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Grupo 1

Quando identificada estenose excêntrica na angioRM o achado que se espera observar na sequência CUBE T1 é de espessamento excêntrico da parede vascular. A utilização do MinP na sequência CUBE T1 muitas vezes auxiliar nessa prospecção de placas ateromatosas e acredita-se que as sequências de parede vascular sejam atualmente um dos melhores métodos para caracterização de placas ateromatosas intracranianas (WU; LI; WANG; HU *et al.*, 2021) (Figura 10).

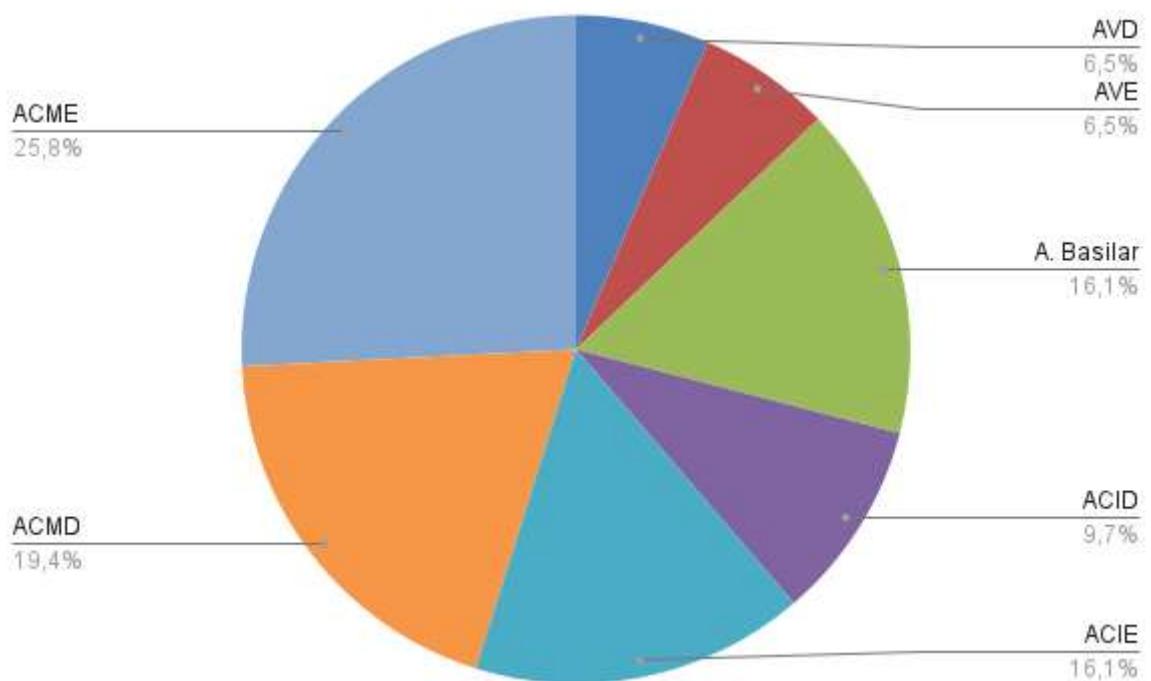






**Figura 10** - Espessamento excêntrica CUBE-T1 na artéria basilar nos planos axial (a) e sagital (b). Afilamento excêntrico da artéria basilar na sequência TOF, plano sagital (c).

. Foi o segundo achado mais comum nos pacientes avaliados, observada em 32 segmentos arteriais, menos prevalente apenas que o achado de irregularidade discreta arterial. O espessamento excêntrico da parede arterial não é observado exclusivamente na doença aterosclerótica, apesar de ser mais comum na mesma pela formação de placas de ateroma. Há evidências de que na doença aterosclerótica o espessamento parietal arterial excêntrico representaria até 75 %, sendo cerca de 25 % concêntricas e os principais sítios as artérias basilar e carótidas (ZWARTBOL; VAN DER KOLK; GHAZNAWI; VAN DER GRAAF *et al.*, 2019). No presente estudo, porém, diferentemente da literatura, as artérias mais acometidas foram as cerebrais médias, seguidas pela basilar e carótida interna esquerda. (Gráfico 2).



**Gráfico 2** - distribuição de espessamento excêntrico à sequência CUBE - T1 nas paredes arteriais intracranianas.

A literatura também relata presença de realce pelo meio de contraste em placas ateromatosas em geral está associada à vulnerabilidade da mesma, por eventos prévios ou futuros (YANG; JI; WANG; LIN *et al.*, 2021). No nosso estudo não foi avaliada a fase pós-contraste no CUBE-T1 nas estenoses excêntricas.

Em geral, a estenose concêntrica está associada a processos inflamatórios como vasculites, principalmente em artérias de maior calibre (PATZIG; FORBRIG; KUPPER; EREN *et al.*, 2022). Além da estenose, o edema nas sequências ponderadas em T2 e o realce pelo meio de contraste são fatores importantes na caracterização das vasculites (ARNETT; PAVLOU; BURKE; CUCCHIARA *et al.*, 2022). Importante ressaltar que a estenose concêntrica e o espessamento concêntrico discreto da parede arterial também podem ser observados em síndromes de vasoconstrição. Nesse caso, a literatura traz como fatores para diferenciação entre ambas o grau de espessamento da parede arterial e a presença ou não de realce pelo meio de contraste. Há ainda a possibilidade de que esse achado se correlacione mais remotamente com doença aterosclerótica, apesar de ser menos comum, relatado em até 25 % dos casos (ZWARTBOL; VAN DER KOLK; GHAZNAWI; VAN DER GRAAF *et al.*, 2019).

Embora a avaliação de realce das paredes arteriais faça parte do escopo do estudo, entre os 27 segmentos arteriais com estenose concêntrica foi injetado contraste endovenoso em 19, tendo sido observado realce da parede arterial na região de espessamento concêntrico em 8 segmentos (Figura 11), achado mais provavelmente associado a vasculites.







**Figura 11 .** Espessamento concêntrico (a) com realce (b)na parede arterial da artéria vertebral direita. Reconstrução coronal demonstrando realce da parede da artéria vertebral direita (c) e reconstrução MIP coronal da AngioRM - TOF da vertebral direita com zonas de afilamento concêntrico (d).

Em 11 segmentos arteriais com espessamento concêntrico não se observou realce pelo meio de contraste, achado mais sugestivo de aterosclerose nos pacientes com espessamento proeminente ou síndrome de vasoconstrição reversível naqueles com espessamento discreto (LEAO; AGARWAL; MOHAN; BATHLA, 2020).

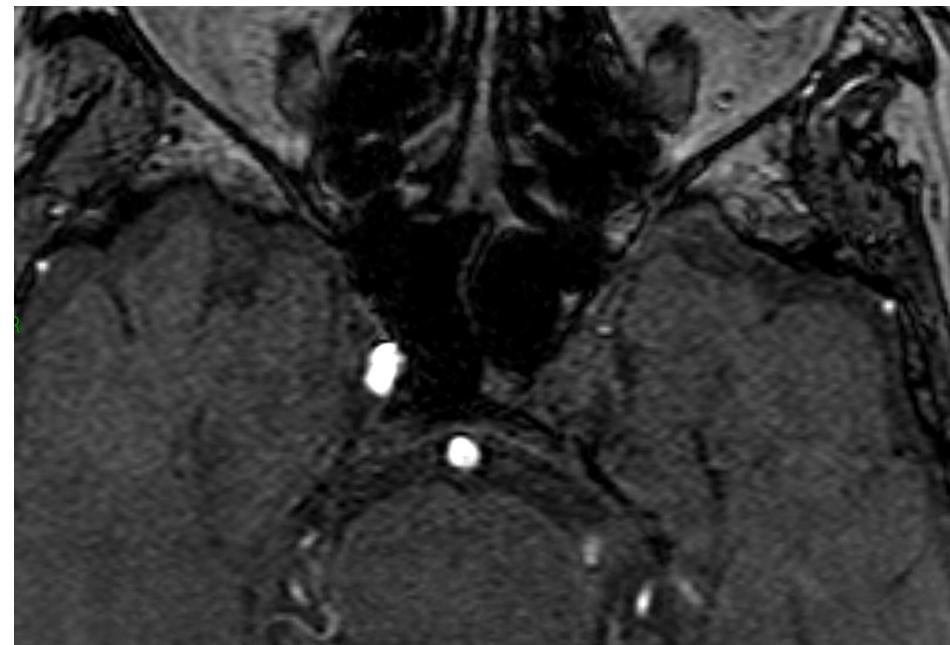


**Figura 12** - Afilamentos concêntricos na artéria cerebral média direita (a) com discreto espessamento parietal concêntrico, sem realce pelo contraste (b).

Há que se lembrar que a presença de vasa vasorum no segmento proximal das artérias intracranianas pode ser um fator de confusão pela presença de realce da parede arterial, principalmente em pacientes idosos (GUGGENBERGER; TORRE; LUDWIG; VOGEL *et al.*, 2022).

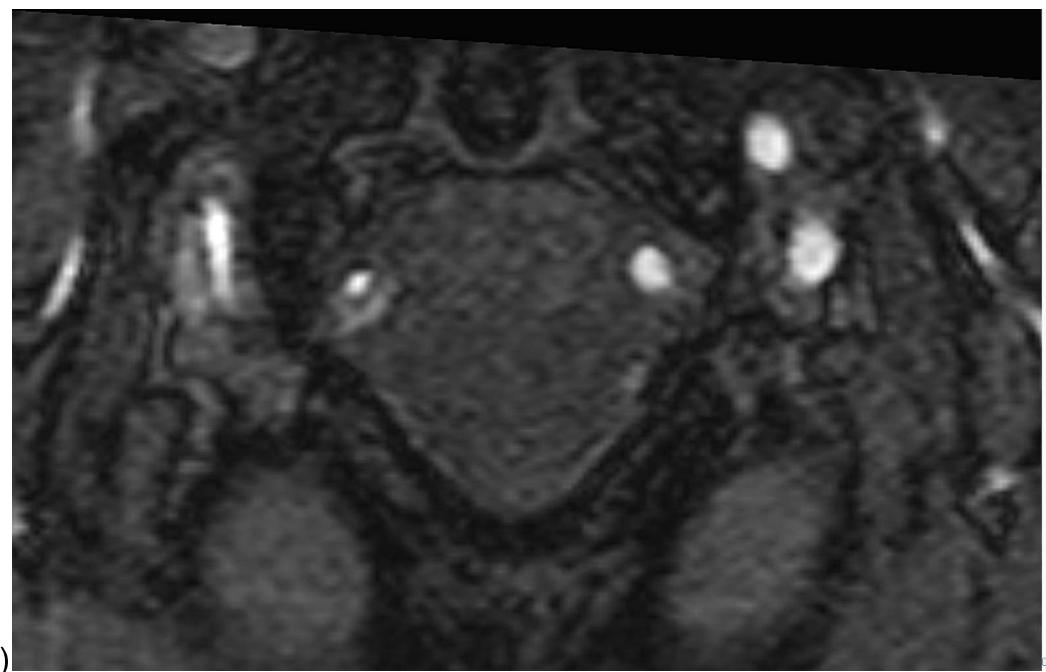
As tromboses podem ter inúmeras causas como dissecção, embolia e doença aterotrombótica, podem ser agudas ou crônicas e entre os pacientes avaliados, foi a quarta alteração mais prevalente. Quando há trombose arterial perde-se o sinal de fluxo na angioRM TOF e não é possível suprimir sinal de fluxo na sequência CUBE T1 (Figura 13).



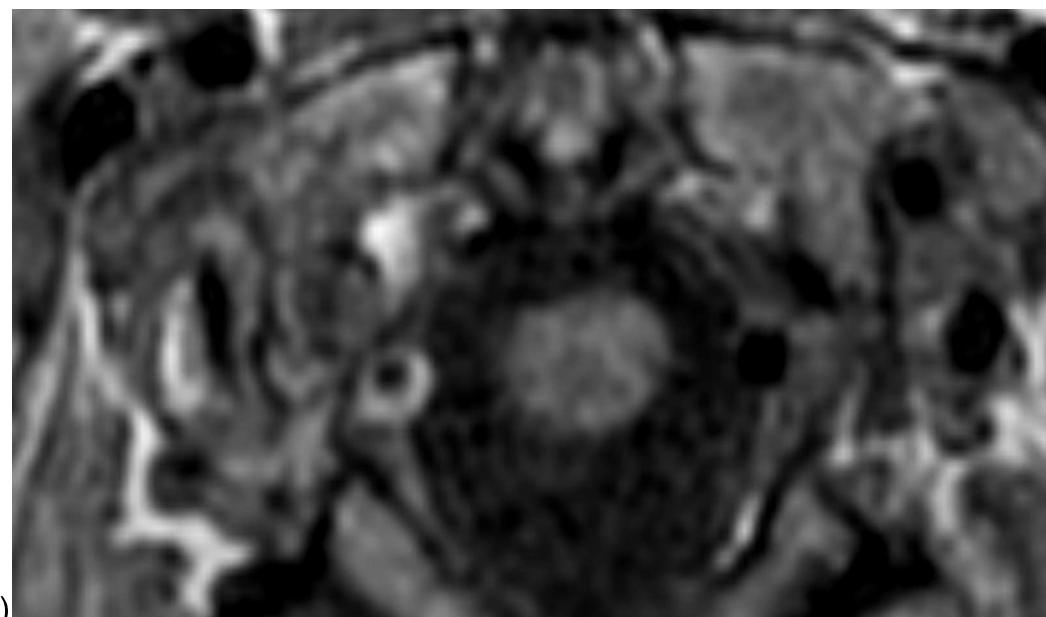


**Figura 13** - Indefinição da parede arterial intracraniana na ACIE (a) e ausência de sinal de fluxo na ACIE na angioRM - TOF (b).

A presença de FLAP, dupla luz arterial e estenose excêntrica da luz sugere a possibilidade de dissecção arterial, corroborada pela presença de hematoma na parede arterial com hipersinal T1 espontâneo (Figura 14). Há ainda que se considerar a possibilidade de hematoma intraplaca como diagnóstico diferencial e que pode ter apresentação de imagem semelhante com hipersinal T1 espontâneo. Alguns autores sugerem utilização da associação entre TOF e sequência T2 com black-blood para diferenciar dissecção de hemorragia intraplaca (KIM; KWAK; HWANG; CHUNG, 2021).



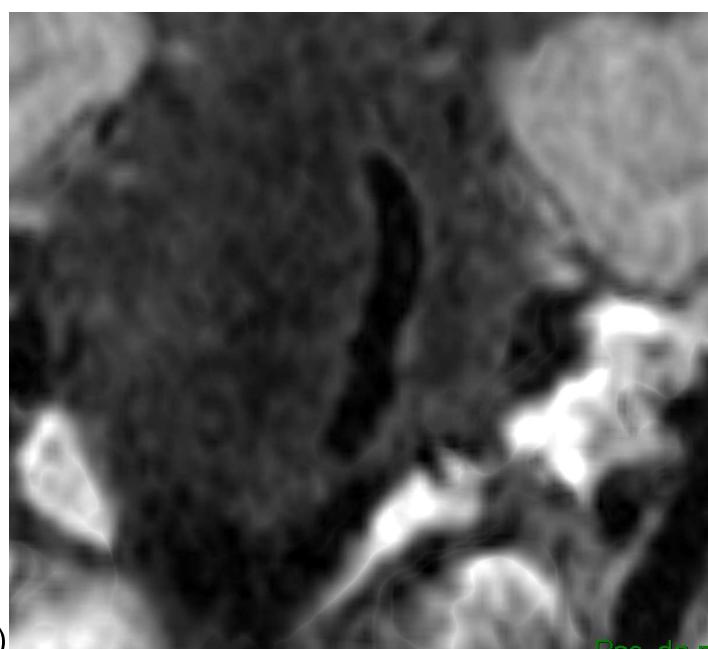
a)



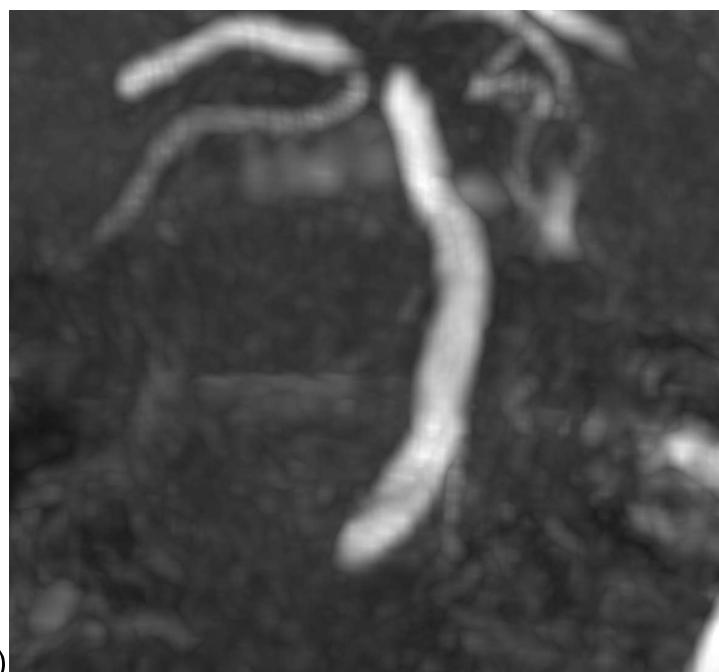
b)

**Figura 14** - Flap de dissecção e dupla luz arterial na vertebral direita (a) e hematoma parietal excêntrico (b).

Também foram observados discretos espessamentos da parede arterial associados à mínima irregularidade de contornos arteriais na angioRM TOF. Trata-se de um achado inespecífico, que poderia representar doença aterosclerótica incipiente ou até mesmo outras vasculopatias (Figura 15).



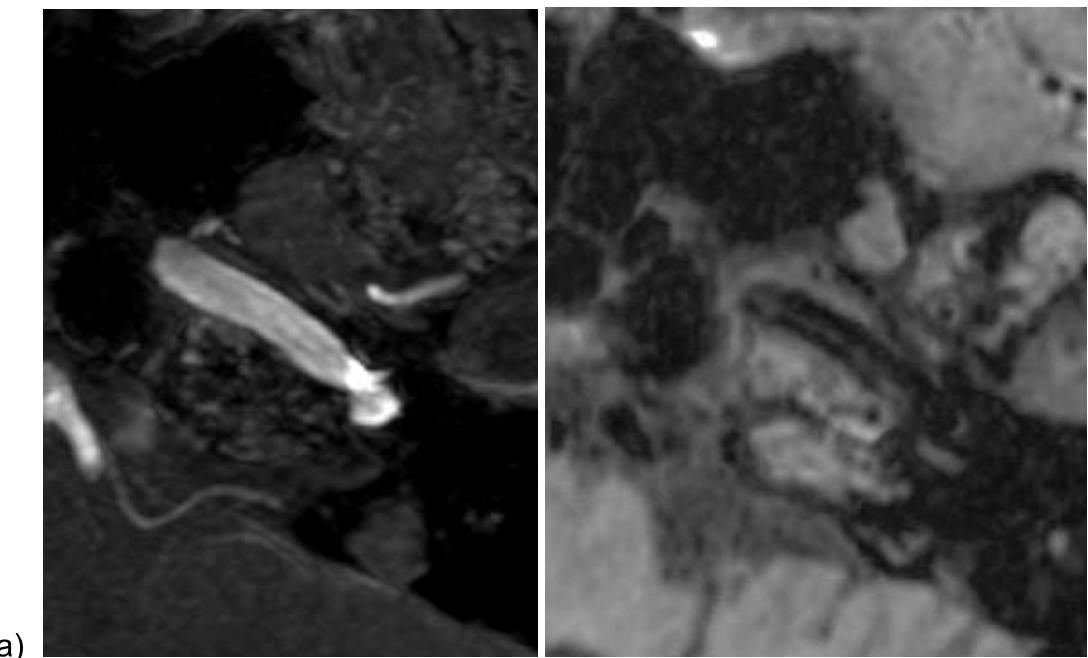
a)

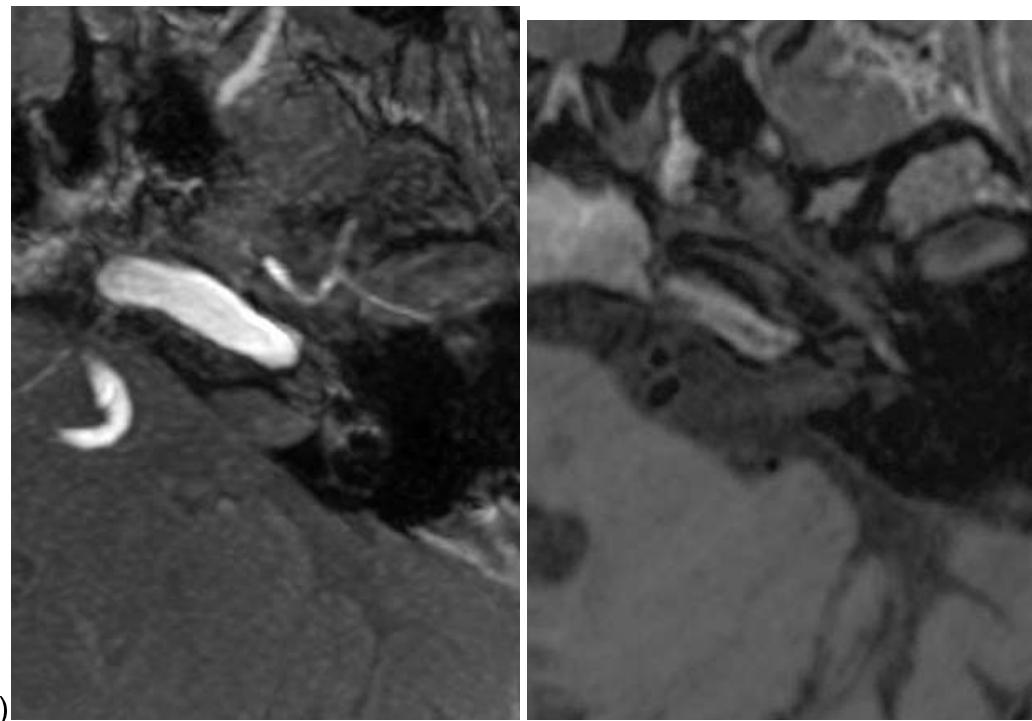


b)

**Figura 15** - Discreto espessamento parietal irregular da artéria basilar (a) e mínima irregularidade de contornos da artéria basilar (b).

Artefatos por falhas de supressão completa do sinal de fluxo foram observados na sequência CUBE T1, mais evidentes em regiões tortuosas, caracterizados por traços espessos ou afilados no lúmen arteria (LEAO; AGARWAL; MOHAN; BATHLA, 2020) (Figura 16).





**Figura 16** - Artefatos com linhas finas (a) e linhas espessas (b) ao CUBE-T1 nas carótidas internas.

Os resultados obtidos na comparação entre os métodos CUBE-T1 e TOF permitem inferir que há boa correlação entre os mesmos para caracterizar alterações arteriais intracranianas nas artérias estudadas. Outro estudo correlacionou estenose arterial intracraniana medida com TOF e VWI comparando-as com angioTC e a VWI, identificando maior acurácia nas medidas do que o TOF na comparação com a angioTC. Tal achado sugere que o potencial diagnóstico do VWI seria semelhante ou até superior do que o do TOF (SARIKAYA; COLIP; HWANG; HIPPE *et al.*, 2021).

## 5.2 Grupo 2

Os resultados obtidos permitiram caracterizar variações nas áreas de secção transversa nas sequência de parede vascular CUBE T1 mesmo em pacientes com exame de angio-RM considerados normais. Sua correlação com idade e sexo foi bem estabelecida, porém não houve diferença significativa entre os grupos com e sem sinais de microangiopatia. Nota-se ainda que as áreas de secção transversa externas e internas dos vasos variaram de forma semelhante, inferindo que com o passar da idade há possível remodelamento arterial, com aumento de espessura da parede arterial, porém sem repercussão significativa sobre seu lúmen, aspecto conhecido como fenômeno de Glagov (GLAGOV S, 1987). Os resultados obtidos são semelhantes aos de outros estudos (COGSWELL; LANTS; DAVIS; DONAHUE, 2019) em que os diâmetros das artérias carótidas e basilar foram avaliados em indivíduos saudáveis e caracterizou-se aumento do diâmetro externo das carótidas e da espessura da parede arterial com a idade, assim como diferença entre homens e mulheres. O presente estudo, no entanto, caracterizou diferença significativa também na artéria basilar, diferentemente do relatado no estudo supracitado. Outras pesquisas (HARTEVELD; DENSWIL; VAN HECKE; KUIJF *et al.*, 2018) demonstraram boa correlação entre as medidas ex-vivo do diâmetro de artérias intracranianas por ressonância magnética, com diferenciação entre grupos sem e com doença cerebrovascular bem estabelecida. Há estudos que demonstraram, inclusive, maior sensibilidade das sequências de parede vascular arterial para detectar placas ateromatosas e boa capacidade de estimar estenose (KIM; VERDOORN; GUNDERSON; HUSTON III *et al.*, 2019). Considera-se, ainda, que a avaliação volumétrica arterial intracraniana para estudo de parede vascular é um método confiável para quantificação das dimensões dos vasos e poderia ser potencialmente útil para monitorar progressão e regressão de placas ateromatosas (ZHANG; ZHANG; DENG; YANG *et al.*, 2018).

Pode-se apontar como limitação do estudo a limitação de dados clínico-laboratoriais e sua correlação com a imagem, resolução espacial do métodos o que pode reduzir a conspicuidade das paredes arteriais nas aquisições CUBE-T1. Além disso, a avaliação nos grupos 2 e 3 foi realizada em um corte no segmento distal de cada artéria carótida interna e vertebral, sendo mais limitada a essa amostra do vaso. O intuito disso foi garantir melhor caracterização da parede arterial considerando-se que nos segmentos mais proximais da artéria intracranianas há maior possibilidade de presença de vasa vasorum em pacientes mais idosos podendo determinar espessamento fisiológico e realce da parede arterial intracraniana. Apesar disso, considera-se que a avaliação volumétrica arterial intracraniana para estudo de parede vascular é um método confiável para quantificação das dimensões dos vasos e poderia ser potencialmente útil para monitorar progressão e regressão de placas ateromatosas (ZHANG; ZHANG; DENG; YANG *et al.*, 2018) e o estudo corrobora com a literatura nesse sentido. Além disso, a possibilidade de realizar uma sequência adicional volumétrica de todo o crânio, que possibilite a caracterização da parede arterial intracraniana com um tempo de aquisição adequado para sua utilização na rotina clínica, torna quase indispensável seu uso.

## **6 CONCLUSÃO**

---

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados demonstraram boa correlação entre as sequências de angioRM-TOF e CUBE-T1 para avaliação respectivamente da luz arterial e das alterações correspondentes na parede arterial intracraniana. Além disso, é possível caracterizar alterações da parede vascular que trazem informações adicionais sobre a alteração vascular o que pode auxiliar no diagnóstico adicionando-se uma sequência volumétrica ao protocolo de angioRM com tempo aceitável para um exame de rotina..

Foi possível demonstrar também que mesmo em pacientes com angioRM-TOF normal é possível, utilizando a sequência CUBE-T1, estimar as áreas de secção transversa externas e internas da parede arterial intracraniana em um corte axial das artérias carótidas internas e da artéria basilar, estimando inclusive a área de secção transversa da parede vascular ao método. Há correlação da área da parede vascular com sexo e idade dos indivíduos, sendo maior nos homens e com aumento progressivo com a idade. Os dados ampliam o conhecimento sobre o tema e de certa forma poderiam subsidiar outros estudos para avaliação de diferentes grupos de pacientes, assim como para monitorar e comparar evolução de doença aterosclerótica e sinais de remodelamento arterial.

## **7 FINANCIAMENTOS**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

O financiamento do trabalho foi realizado pelo próprio autor com apoio da CEDIRP (Central de Diagnósticos de Ribeirão Preto).

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLARKE, E. APOPLEXY IN THE HIPPOCRATIC WRITINGS. **Bulletin of the History of Medicine**, 37, n. 4, p. 301-314, 1963.

ENGELHARDT, E. Apoplexy, cerebrovascular disease, and stroke: Historical evolution of terms and definitions. **Dementia & Neuropsychologia**, 11, n. 4, p. 449-453, 2017.

SCHILLER F. Concepts of stroke before and after Virchow. **Medical history**, 14, n. 2, p. 115–13, 1970.

GBD 2016 STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet. Neurology** 18, n. 5, p. 439-458, 2019.

RAJSIC, S.; GOTHE, H.; BORBA, H. H.; SROCZYNSKI, G. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. **Eur J Health Econ**, 20, n. 1, p. 107-134, Feb 2019.

PURROY, F, AND N MONTALÀ. Epidemiology of stroke in the last decade: a systematic review. **Revista de neurologia** 73, n. 9, p. 321-336, 2021.

BANG, O. Y.; TOYODA, K.; ARENILLAS, J. F.; LIU, L. et al. Intracranial Large Artery Disease of Non-Atherosclerotic Origin: Recent Progress and Clinical Implications. **J Stroke**, 20, n. 2, p. 208-217, May 2018.

WEBER, A. L. History of Head and Neck Radiology: Past, Present, and Future. **Radiology**, 218, n. 1, p. 15–24, 2001.

ANTUNES, J. L.. Egas Moniz and cerebral angiography. **Journal of Neurosurgery**, 40, n. 4, p. 427–432, 1974.

HOEFFNER, E. G.; MUKHERJI, S. K.; SRINIVASAN, A.; QUINT, D. J. Neuroradiology back to the future: brain imaging. **AJNR Am J Neuroradiol**, 33, n. 1, p. 5-11, Jan 2012.

CORMACK, A. M. Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications, **Journal of Applied Physics**, 35,n. 10, p.2908-2913, 1964.

HOUNSFIELD, G. N. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. **The British Journal of Radiology**, 46, n.552, p. 1016–1022, 1973.

PURCELL, E. M. ; TORREY, H. C. ; POUND, R. V. **Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. Physical Review**, 69, n. 1-2, p. 37-38, 1946.

JACKSON, J. A., & LANGHAM, W. H. Whole-Body NMR Spectrometer. **Review of Scientific Instruments**, 39, n. 4, p. 510–513, 1968.

GOLDSMITH, M., DAMADIAN, R., STANFORD, M., & LIPKOWITZ. NMR in cancer: XVIII. A superconductive NMR magnet for a human sample. **Physiological chemistry and physics**, 9, n. 1, p.105-108, 1977.

SHABAN, S.; HUASEN, B.; HARIDAS, A.; KILLINGSWORTH, M. et al. Digital subtraction angiography in cerebrovascular disease: current practice and perspectives on diagnosis, acute treatment and prognosis. **Acta Neurologica Belgica**, 122, n. 3, p. 763-780, 2022/06/01 2022.

VILLABLANCA, J. P.; NAEL K FAU - HABIBI, R.; HABIBI R FAU - NAEL, A.; NAEL A FAU - LAUB, G. et al. 3 T contrast-enhanced magnetic resonance angiography for evaluation of the intracranial arteries: comparison with time-of-flight magnetic resonance angiography and multislice computed tomography angiography. **Investigative radiology**, 41,n. 11, p. 799-805, 2006.

SWARTZ, R. H.; BHUTA, S. S.; FARB, R. I.; AGID, R. et al. Intracranial arterial wall imaging using high-resolution 3-tesla contrast-enhanced MRI. **Neurology**, 72, 2009.

YUAN, C.; MITSUMORI LM FAU - BEACH, K. W.; BEACH KW FAU - MARAVILLA, K. R.; MARAVILLA, K. R. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. **Radiology**, 221, n. 2, p. 285–299, 2001.

WASSERMAN, B. A.; WITYK RJ FAU - TROUT, H. H., 3RD; TROUT HH 3RD FAU - VIRMANI, R.; VIRMANI, R. Low-grade carotid stenosis: looking beyond the lumen with

MRI. **Stroke**, 36, n.11, p. 2504-2513, 2005.

KLEIN, I. F.; LAVALLÉE, P. C.; TOUBOUL, P. J.; SCHOUMAN-CLAEYS, E. et al. In vivo middle cerebral artery plaque imaging by high-resolution MRI. **Neurology**, 67, n. 2, p. 327, 2006.

VERGOUWEN, M. D.; SILVER, F. L.; MANDELL, D. M.; MIKULIS, D. J. et al. Eccentric narrowing and enhancement of symptomatic middle cerebral artery stenoses in patients with recent ischemic stroke. **Arch Neurol**, 68, n. 3, p. 338-342, Mar 2011.

KUKER, W. Imaging of cerebral vasculitis. **Int J Stroke**, 2, n. 3, p. 184-190, Aug 2007.

KUKER, W.; GAERTNER, S.; NAGELE, T.; DOPFER, C. et al. Vessel wall contrast enhancement: a diagnostic sign of cerebral vasculitis. **Cerebrovasc Dis**, 26, 2008.

WU, Y.; LI, F.; WANG, Y.; HU, T. et al. Utility of minimum intensity projection images based on three-dimensional CUBE T1 weighted imaging for evaluating middle cerebral artery stenosis. **Br J Radiol**, 94, n. 1121, p. 20210145, May 1 2021.

ZWARTBOL, M. H. T.; VAN DER KOLK, A. G.; GHAZNAWI, R.; VAN DER GRAAF, Y. et al. Intracranial Vessel Wall Lesions on 7T MRI (Magnetic Resonance Imaging). **Stroke**, 50, n. 1, p. 88-94, Jan 2019.

YANG, H.; JI, C.; WANG, H.; LIN, L. et al. Characterisation of symptomatic intracranial plaque without substantial stenosis using high-resolution vessel wall MRI. **Clin Radiol**, 76, n. 5, p. 392 e321-392 e326, May 2021.

LEAO, D. J.; AGARWAL, A.; MOHAN, S.; BATHLA, G. Intracranial vessel wall imaging: applications, interpretation, and pitfalls. **Clin Radiol**, Mar 18 2020.

PATZIG, M.; FORBRIG, R.; KUPPER, C.; EREN, O. et al. Diagnosis and follow-up evaluation of central nervous system vasculitis: an evaluation of vessel-wall MRI findings. **J Neurol**, 269, n. 2, p. 982-996, Feb 2022.

ARNETT, N.; PAVLOU, A.; BURKE, M. P.; CUCCHIARA, B. L. et al. Vessel wall MR imaging of central nervous system vasculitis: a systematic review. **Neuroradiology**, 64,

n. 1, p. 43-58, Jan 2022.

GUGGENBERGER, K. V.; TORRE, G. D.; LUDWIG, U.; VOGEL, P. et al. Vasa vasorum of proximal cerebral arteries after dural crossing - potential imaging confounder in diagnosing intracranial vasculitis in elderly subjects on black-blood MRI. **Eur Radiol**, 32, n. 2, p. 1276-1284, Feb 2022.

KIM, J. H.; KWAK, H. S.; HWANG, S. B.; CHUNG, G. H. Differential Diagnosis of Intraplaque Hemorrhage and Dissection on High-Resolution MR Imaging in Patients with Focal High Signal of the Vertebrobasilar Artery on TOF Imaging. **Diagnostics (Basel)**, 11, n. 6, Jun 3 2021.

GLAGOV S, W. E., ZARINS CK, STANKUNAVICIUS R, KOLETTIS GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. **The New England journal of medicine**, 316, 28, n. 22 p. 1371–1375., 1987.

COGSWELL, P. M.; LANTS, S. K.; DAVIS, L. T.; DONAHUE, M. J. Vessel wall and lumen characteristics with age in healthy participants using 3T intracranial vessel wall magnetic resonance imaging. **J Magn Reson Imaging**, Apr 17 2019.

HARTEVELD, A. A.; DENSWIL, N. P.; VAN HECKE, W.; KUIJF, H. J. et al. Ex vivo vessel wall thickness measurements of the human circle of Willis using 7T MRI. **Atherosclerosis**, 273, p. 106-114, 2018.

KIM, D. K.; VERDOORN, J. T.; GUNDERSON, T. M.; HUSTON III, J. et al. Comparison of non-contrast vessel wall imaging and 3-D time-of-flight MRA for atherosclerotic stenosis and plaque characterization within intracranial arteries. **J Neuroradiol**, May 25 2019.

ZHANG, N.; ZHANG, F.; DENG, Z.; YANG, Q. et al. 3D whole-brain vessel wall cardiovascular magnetic resonance imaging: a study on the reliability in the quantification of intracranial vessel dimensions. **J Cardiovasc Magn Reson**, 20, n. 1, p. 39, Jun 14 2018.



## 9 ANEXOS

### ANEXO A. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**UNIÃO DE CURSOS  
SUPERIORES - COC - CENTRO  
UNIVERSITÁRIO UNISEB**


#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Imagem da parede vascular arterial intracraniana utilizando sequência volumétrica T1 "black blood" em aparelho de ressonância magnética de 3 tesla.

**Pesquisador:** Alessandro Spanó Mello

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44866815.4.0000.5581

**Instituição Proponente:**

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.128.774

**Data da Relatoria:** 18/06/2015

##### Apresentação do Projeto:

O projeto descreve com detalhes o que será realizado

##### Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar alterações da parede vascular utilizando a sequência volumétrica T1 "black blood" e sua concordância com as alterações identificadas pela sequência de angioRM TOF.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é relevante e os resultados podem trazer benefícios para a prática médica.

##### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os benefícios podem ser obtidos caso seja observada melhor caracterização das condições patológicas arteriais intracranianas com a utilização das sequências estudadas em associação. O tema é relevante

##### Recomendações:

**Endereço:** Abraão Issa Halack, 980  
**Bairro:** Ribeirânia  
**UF:** SP            **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3603-9460

**CEP:** 14.096-160

**E-mail:** julianasetem@gmail.com

UNIÃO DE CURSOS  
SUPERIORES - COC - CENTRO  
UNIVERSITÁRIO UNISEB



Continuação do Parecer: 1.128.774

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não ha pendencias O cronograma apresentado é adequado e creio' poderá ser completado no prazo estimado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

RIBEIRAO PRETO, 29 de Junho de 2015

---

Assinado por:

Juliana Setem Carvalho Tucci  
(Coordenador)

Endereço: Abraão Issa Halack, 980  
Bairro: Ribeirânia CEP: 14.096-160  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3603-9460 E-mail: julianasetem@gmail.com

**ANEXO B. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO**

Neuroradiology Ontem  
para mim ▾



Dear Dr Mello,

Thank you for submitting your manuscript,  
"Comparison of VWI CUBE-T1 and time-of flight MRA for  
intracranial arteries.", to Neuroradiology.

The submission id is: NRAD-D-22-00498  
Please refer to this number in any future correspondence.

Your username is: alespano  
If you forgot your password, you can click the 'Send Login  
Details' link on the EM Login page at  
<https://www.editorialmanager.com/nrad/>.

Thank you for submitting to this journal.

Yours sincerely,

Dr Lisa S Babinec  
Managing Editor, NEURORADIOLOGY  
[www.editorialmanager.com/nrad](http://www.editorialmanager.com/nrad)  
[neuroeditor@me.com](mailto:neuroeditor@me.com)