

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DO ESTUDO DE PAREDE VASCULAR POR RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA NA DIFERENCIAÇÃO DE VASCULOPATIAS  
INTRACRANIANAS**

Marjana Reis Lima

Porto Alegre  
Novembro 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DO ESTUDO DE PAREDE VASCULAR POR RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA NA DIFERENCIAÇÃO DE VASCULOPATIAS  
INTRACRANIANAS**

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Dissertação apresentada como requisito para  
obtenção de título de Mestre em Medicina:  
ciências médicas da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Programa de Pós  
Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Porto Alegre

Novembro 2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Lima, Marjana Reis

AVALIAÇÃO DO ESTUDO DE PAREDE VASCULAR POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA DIFERENCIAÇÃO DE  
VASCULOPATIAS INTRACRANIANAS / Marjana Reis Lima. --  
2017.

62 f.

Orientador: Marino Muxfeldt Bianchin.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Estudo de Parede Vascular. 2. Ressonância  
Magnética. 3. Vasculite do Sistema Nervoso Central.  
4. Aterosclerose Intracraniana. 5. Síndrome da  
Vasoconstrição Cerebral Reversível. I. Bianchin,  
Marino Muxfeldt, orient. II. Título.

*Epígrafe:*

*“research is to see what everybody else has seen and to think what nobody else has thought”*

Albert Szent-Györgyi, fisiologista húngaro, Nobel de Medicina de 1937

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente aos meus pais, Lilian e José Carlos por absolutamente tudo nos meus vinte e sete anos de vida. Por acreditarem em mim e no meu potencial e sempre me incentivarem a buscar os meus sonhos e me fornecer segurança e apoio para as minhas conquistas. Sem vocês não sou. Também ao meu noivo, João Luiz, por entender a minha rotina tão diferente da dele e pelo apoio incondicional. Teu suporte é de uma importância sem tamanho.

Ao meu orientador, Prof. Marino Bianchin, por ter me acolhido como orientanda durante o programa, por ter se mostrado disponível em todos os momentos e pela grande ajuda durante este período, especialmente na reta final.

Ao meu grupo de pesquisa, Drs. Rafael Menegatti, Jader Muller, Flávio Aesse, Fís. Bruna Valentini e, especialmente, à Dra. Gabriela Longo, pelo grande auxílio na condução do trabalho, pela disponibilidade e pela parceria, e ao Dr. Leonardo Vedolin, pela idealização e pelo convite para fazer parte deste importante projeto.

Agradeço também ao PPGCM e à CAPES por proporcionar o programa e a importante oportunidade para crescimento acadêmico dos discentes. Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e, especialmente, ao Hospital Moinhos de Vento, onde o meu projeto foi conduzido, pela disponibilização de materiais e fornecimento de equipamento para o desenvolvimento de projetos científicos.

Aos meus amigos e amigas, especialmente Rafaella, Julia, Ana Luiza, Giorgia, Juliano, Márcio, Maurício, Bruna, Sílvia, Laura Marostica, Laura Magalhães, e às colegas e amigas Marília, Fabíola, Lillian e Angela, por terem participado, cada um à sua maneira, de pelo menos uma parte destes últimos dois anos, pelas palavras de apoio e por permitirem dividir um pouco da minha vivência, sempre de forma reconfortante.

E por último, mas não menos importante, agradeço ao meu Ringo, pela companhia incansável e interminável durante os processos de pesquisa de literatura e confecção do projeto e da dissertação.

## RESUMO

**BASE TEÓRICA:** o estudo de parede vascular por Ressonância Magnética é uma técnica de imagem em aprimoramento, que tem grande potencial para definir novos critérios de diagnóstico por imagem nas doenças neurovasculares, permitindo uma avaliação específica da parede vascular, que não podia ser realizada anteriormente por métodos mais convencionais de neuroimagem. A capacidade dessa técnica de diferenciar as doenças vasculares e a aplicabilidade clínica e prognóstica das alterações encontradas é ainda um tópico em estudo. **OBJETIVO:** Avaliar o desempenho, a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do estudo de parede vascular por Ressonância Magnética em diferenciar Aterosclerose Intracraniana, Vasculite do Sistema Nervoso Central e Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível em pacientes que realizaram o exame por suspeita de vasculopatia intracraniana. **MÉTODOS:** Estudo transversal através da revisão de estudos de parede vascular por Ressonância Magnética do encéfalo em 29 pacientes com suspeita de vasculopatia intracraniana entre 2015 e 2017 realizados no Hospital Moinhos de Vento. **RESULTADOS:** nos 29 pacientes foram estudados 58 vasos. 22 vasos foram caracterizados como vasculite do sistema nervoso central, 25 como aterosclerose intracraniana e 11 como síndrome da vasoconstrição cerebral reversível. Foram observadas diferenças significativas entre a ocorrência de realce e espessamento parietal nos casos de vasculite e aterosclerose em comparação com síndrome da vasoconstrição cerebral reversível. Em relação às características de realce, padrão difuso e grau 2 (realce maior que o da

haste hipofisária) ocorreram com maior frequência em casos de vasculite; e padrão heterogêneo e grau 1 (igual ou inferior ao da haste hipofisária) com maior frequência em aterosclerose. Foram encontrados altos valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia para estas características em correlação com as doenças, especialmente nos padrões de realce difuso para vasculite (S = 81.8%, E= 92%, VPP = 90%, VPN = 85.2%, área ROC = .869) e heterogêneo para aterosclerose (S = 80%, E = 86.4%, VPP = 87%, VPN = 79.2%, área ROC = .832). **CONCLUSÃO:** o estudo de parede vascular por Ressonância Magnética demonstrou bons resultados na diferenciação das doenças neurovasculares estudadas, diferenciando as características de realce com alta acurácia, achados em linha com os atuais estudos publicados na literatura médica sobre esse tema.

**PALAVRAS CHAVE:** estudo de parede vascular, vasculite do sistema nervoso central, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, aterosclerose intracraniana.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** High Resolution Magnetic Resonance vessel wall imaging is a relatively new and in building technique, with great potential to redefine the imaging diagnostic criteria in vasculopathies. This technique allows specific evaluation of the vessel wall, which previous and standard techniques were incapable of. Its ability to differentiate vascular diseases based on imaging aspects, and the clinical and prognostic applicability of this findings still need further acknowledgement. **OBJECTIVE:** evaluate the performance, sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value of vessel wall imaging in differentiating intracranial atherosclerosis, central nervous system vasculitis and reversible cerebral vasoconstriction syndrome in patients who underwent examination for intracranial vascular disease suspicion. **METHODS:** review of Magnetic Resonance Imaging Vessel Wall studies performed between 2015 and 2017 at Hospital Moinhos de Vento in 29 patients suspected of having intracranial vasculopathy, through a cross-sectional study. **RESULTS:** of the 29 patients included, 58 vessels were studied. 22 vessels were characterized as central nervous system vasculitis, 25 as intracranial atherosclerosis and 11 as reversible cerebral vasoconstriction syndrome. We found significant differences between the occurrence of parietal thickening and enhancement in cases of vasculitis and atherosclerosis in comparison with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Regarding the enhancement aspects, diffuse pattern and grade 2 enhancement (stronger than the pituitary stalk) were more frequent in vasculitis vessels, whereas heterogeneous pattern and grade 1 enhancement (similar or less than the pituitary stalk) were more common in intracranial atherosclerosis vessels. We also found high values of



sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy to this characteristics in association with the studied diseases, especially regarding diffuse pattern in vasculitis (S = 81.8%, E= 92%, PPV = 90%, NPV = 85.2%, ROC area = .869) and heterogeneous pattern in atherosclerosis (S = 80%, E = 86.4%, PPV = 87%, NPV = 79.2%, ROC area = .832). **CONCLUSION:** high resolution magnetic resonance vessel wall imaging showed great results in differentiating the studied neurovascular diseases, demonstrating the characteristics of enhancement with high accuracy. Our findings are in accordance with recent studies published in medical literature regarding this subject.

**KEY WORDS:** vessel wall imaging, central nervous system vasculitis, reversible cerebral vasoconstriction syndrome, intracranial atherosclerosis.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – Estratégia de busca na literatura.

**Figura 2** – Marco conceitual do estudo de parede vascular

**Figura 3** – Classificação de espessamento e realce da parede vascular

**Figura 4** – Classificação de grau e padrão de realce da parede vascular

**Figura 5** – Representação gráfica das frequências de grau e padrão do realce parietal.

**Figura 6** – Imagens de exemplo de caso de Vasculite do Sistema Nervoso Central

**Figura 7** – Imagens de exemplo de caso de Aterosclerose Intracraniana

**Figura 8** – Imagens de exemplo de caso de Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Frequência de diagnóstico clínico e número de vasos comprometidos por paciente.

**Tabela 2** – Frequência de comprometimento dos vasos.

**Tabela 3** – Frequência de espessamento e realce parietal.

**Tabela 4** – Análise estatística das variáveis padrão e grau de realce parietal

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- TC – Tomografia Computadorizada
- RM – Ressonância Magnética
- AngioTC – Angiotomografia Computadorizada
- AngioRM – Angiorressonância Magnética
- ASD – Angiografia por Subtração Digital
- EPV-RM – Estudo de Parede Vascular por Ressonância Magnética
- T – Tesla
- TSE – turbo spin echo
- FSE – fast spin echo
- VSNC – Vasculite do Sistema Nervoso Central
- AI – Aterosclerose Intracraniana
- SVCR – Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível
- VPP – Valor Preditivo Positivo
- VPN – Valor Preditivo Negativo
- AVE – Acidente Vascular Encefálico
- AHA – American Heart Association
- HSA – Hemorragia Subaracnoide
- CMV – Citomegalovírus
- HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
- VHS – Valor de Hemossedimentação
- PRES – Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível
- UTI – Unidade de Terapia Intensiva
- VW-MRI – Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging
- DAS – Digital Subtraction Angiography
- CTA – Computed Tomography Angiography
- MRA – Magnetic Resonance Angiography
- IA – Intracranial Atherosclerosis
- CNSV – Central Nervous System Vasculitis
- RCVS – Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome
- PPV – Positive Predictive Value

- NPV – Negative Predictive Value
- TOF – Time Of Flight
- SE – Spin Echo
- SPACE – Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution
- MCA – Middle Cerebral Artery
- MRI – Magnetic Resonance Imaging

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2. REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA .....</b>	<b>18</b>
2.1. Estratégias para localizar e selecionar informações .....	18
2.2. Revisão de Literatura .....	19
2.2.1. Aterosclerose Intracraniana.....	19
2.2.2. Vasculite do Sistema Nervoso Central .....	21
2.2.3. Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível .....	24
<b>3. MARCO CONCEITUAL .....</b>	<b>28</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>31</b>
<b>5. QUESTÕES DE PESQUISA .....</b>	<b>31</b>
<b>6. OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
6.1. Objetivo primário .....	32
6.2. Objetivos Secundários.....	32
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>
<b>8. ARTIGO .....</b>	<b>38</b>
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO.....</b>	<b>59</b>
<b>10. PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>60</b>
<b>11. ANEXO.....</b>	<b>61</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A capacidade de diagnóstico das principais doenças vasculares intracranianas é de suma importância na prática do radiologista. Esta necessidade ocorre devido à prevalência das doenças, potencial alto grau de morbidade/mortalidade e necessidade de apurada correlação clínico-radiológica para uma melhor eficácia diagnóstica. A avaliação por imagem das principais vasculopatias e de suas principais complicações através dos métodos tradicionais, tais como Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM), Angiotomografia Computadorizada (AngioTC), Angiorressonância Magnética (AngioRM) e Angiografia por Subtração Digital (ASD), é baseada no estudo do lúmen dos vasos e da verificação indireta da presença ou ausência de estenose nestes vasos<sup>1,2</sup>. Embora este ainda seja um dos principais métodos na avaliação das doenças neurovasculares, atualmente sabe-se que apresenta limitações em relação a técnicas mais novas e avançadas, especialmente no que tange o diagnóstico diferencial<sup>1-3</sup>.

O Estudo de Parede Vascular por Ressonância Magnética (EPV-RM) é uma técnica em ascensão, que vem possibilitando uma melhor avaliação das doenças vasculares e permitindo um maior número de diagnósticos, em especial de algumas condições clínicas anteriormente subdiagnosticadas. Esta técnica vem sendo cada vez mais indicada para avaliação de uma série de doenças vasculares intracranianas<sup>1-4</sup>. No entanto, o EPV-RM é uma técnica relativamente nova, em desenvolvimento, e seu potencial não está plenamente estabelecido. Sendo assim, a sua capacidade de detectar padrões de alteração nas paredes dos vasos e de estabelecer uma relação entre estes achados e os

aspectos clínicos das doenças vasculares necessita investigações adicionais<sup>1,2,5-8</sup>.

O EPV-RM é um método tecnicamente desafiador, já que avalia estruturas pequenas, de fino calibre e tortuosas, especialmente nos segmentos intracranianos e, portanto, necessita de aparelhos de alto campo magnético e alta resolução espacial<sup>2</sup>. Os aparelhos indicados atualmente para avaliação desta sequência são os de 3,0 Tesla (T), já que estes apresentam melhor qualidade de imagem quando comparados aos de 1,5 T<sup>9</sup>. As aquisições podem ser 2D ou 3D, e as sequências utilizadas geralmente consistem em aquisições *turbo/fast spin-echo* (TSE/FSE) ponderadas em T1, podendo optar por aquisições T1 FLAIR, e sequências 3D isotrópicas e com *flip angle* variável<sup>1,9</sup>. O objetivo principal desta sequência e o seu principal diferencial é a possibilidade suprimir o sinal do sangue no interior do vaso e reduzir a sensibilidade a artefatos de fluxo – a chamada técnica *black-blood* – assim como permitir uma avaliação mais detalhada das características da parede, avaliadas antes e após a injeção de Gadolínio<sup>1,2,9</sup>.

A técnica foi descrita inicialmente nos anos noventa e início dos anos 2000, utilizada na época para avaliação da aorta torácica e seus principais ramos, assim como artérias coronárias, no cenário de ressonância magnética cardíaca e avaliação do sistema carotídeo extracraniano<sup>10-15</sup>. Entre os anos de 2009 e 2011 deu-se início a publicação dos primeiros estudos usando a técnica na avaliação de aneurismas intracranianos<sup>16</sup> e como uma nova ferramenta na avaliação de vasos intracranianos<sup>4,5,17</sup>.



Esta técnica tem sido utilizada para uma avaliação mais detalhada das doenças vasculares intracranianas em geral. É uma modalidade diagnóstica nova, e ainda necessita de maiores investigações para que se estabeleçam solidamente as suas indicações. Em 2016 a Sociedade Americana de Neurorradiologia publicou um consenso<sup>9</sup> sobre o tema, discorrendo sobre os atuais possíveis e prováveis benefícios de seu uso na avaliação por imagem: diferenciar doenças que determinam estreitamento vascular (como a aterosclerose intracraniana, vasculite do sistema nervoso central, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível e dissecção arterial), identificar doença sintomática não estenótica, localização e avaliação de atividade de placas ateroscleróticas, determinar atividade inflamatória de vasculite e ruptura de aneurismas. Ainda no campo de pesquisa, o artigo cita a possibilidade de prever o comportamento de aneurismas não rotos.

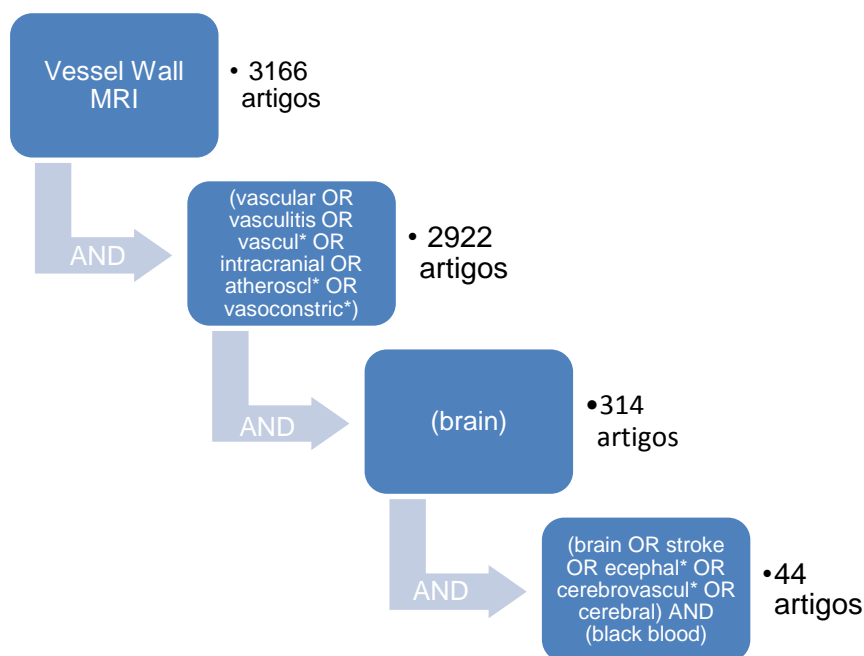
O principal objetivo desta dissertação é avaliar o desempenho do EPV-RM em diferenciar as doenças vasculares intracranianas comumente encontradas na prática clínica diária e que necessitam avaliação neurorradiológica. São elas a Vasculite do Sistema Nervoso Central (VSNC), Aterosclerose Intracraniana (AI) e Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR). Neste trabalho estudaremos sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) do EPV-RM nessas patologias, bem como os principais achados de imagem a estas associados. Estas condições foram escolhidas por serem indicações comuns de realização de exames de imagem e pela dificuldade de diagnóstico diferencial quando são considerados apenas os achados de imagem convencional em associação às características clínicas.

Os resultados serão demonstrados no decorrer do trabalho e serão comparados com outros estudos semelhantes encontrados na literatura. Nossa intenção é de que esta pesquisa possa ajudar a estabelecer a real utilidade do EPV-RM na prática diária e que sirva de subsídio para o eventual aprimoramento futuro desta nova ferramenta diagnóstica que parece tão promissora para o estudo de doenças neurovasculares.

## 2. REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

### 2.1. Localização e seleção de informações

A revisão sistemática da literatura consistiu em pesquisa *online* na base de dados US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) usando os termos [(vessel wall MRI) AND (vascular OR vasculitis OR vascul\* OR intracranial OR atheroscler\* OR vasoconstric\*) AND (brain OR stroke OR ecephal\* OR cerebrovascul\* OR cerebral) AND (black blood)]. Usando esta estratégia encontramos 44 artigos publicados entre 1960 e novembro de 2017. Os estudos e informações pertinentes obtidos através destas estratégias e relacionados diretamente à associação com Estudo de Parede Vascular com técnica *black blood* foram considerados nesta dissertação. Os artigos relevantes citados por estes autores foram cuidadosamente revisados e, quando pertinentes para o estudo, foram incluídos na revisão (Figura 1).



**Figura 1.** Estratégia de busca: Foram incluídos os estudos mais relevantes sobre estudo de parede vascular em associação com as doenças estudadas (vasculite do SNC, aterosclerose intracraniana, Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível).

## **2.2. Revisão da Literatura**

### **2.2.1. Aterosclerose Intracraniana**

A formação de placas ateroscleróticas na circulação intracraniana é uma condição prevalente e uma causa importante de Acidente Vascular Encefálico (AVE), associada a alto risco de AVE recorrente<sup>18</sup>. Resulta de um processo de disfunção endotelial, infiltração de lipídios na camada íntima, e remodelamento ou processo inflamatório da parede vascular<sup>1</sup>. Acomete mais comumente pacientes de meia-idade e idosos, e seus principais fatores de risco são síndrome metabólica e a presença de resistência à insulina. Cerca de 20-50% dos pacientes com aterosclerose extracraniana também apresentam aterosclerose intracraniana, sendo este outro fator de risco importante<sup>19</sup>.

As principais apresentações da aterosclerose intracraniana são a dolicoectasia, os aneurismas ateroscleróticos e a doença esteno-oclusiva. Esta última, das três apresentações, é a que apresenta maior relação com o risco de ocorrência de AVE<sup>20</sup>.

A dolicoectasia é um alargamento difuso do vaso, que se apresenta alongado e tortuoso. É uma condição assintomática, geralmente descoberta de forma incidental. Os aneurismas ateroscleróticos são alargamentos focais no lúmen vascular, fusiformes, geralmente superpostos em vasos ectásicos<sup>19</sup>.

A doença esteno-oclusiva é definida pela redução de calibre parcial ou total de vasos da circulação intracraniana pela presença de placas ateroscleróticas, podendo ser sintomática ou não. Como já dito anteriormente,

tem relação com o risco de AVE, e este se associa ao grau de estenose e à estabilidade das placas<sup>20</sup>.

A classificação das placas ateroscleróticas da American Heart Association (AHA) se baseia em critérios histopatológicos, e foi modificada para critérios de RM convencional por Cai *et al.*<sup>21</sup>:

- I/II – Espessamento parietal leve, sem calcificações.
- III – Espessamento intimal difuso ou pequena placa excêntrica sem calcificações.
- IV/V – Placa com centro lipídico ou necrótico cercada por tecido fibroso e possíveis calcificações
- VI – Placa complexa com possível erosão, hemorragia ou trombo
- VII – Placa calcificada
- VIII – Placa fibrótica com centro lipídico e possíveis pequenas calcificações

As placas dos tipos IV, V e VI são consideradas instáveis e estão mais associadas ao desenvolvimento de infarto cerebral<sup>20</sup>.

No estudo de parede vascular, as principais características para identificação das placas instáveis são a presença de hemorragia intraplaca, que aparece com hiperintensidade de sinal nas sequências ponderadas em T1 e sinal heterogêneo nas sequências ponderadas em T2, e realce da placa ao meio de contraste, caracterizado por área hiperintensa nas sequências ponderadas em T1 após a injeção de Gadolínio. O realce ocorre por neovascularização ou aumento da permeabilidade capilar, e também está associado a evento isquêmico recente e infartos cerebrais recorrentes<sup>7,17,22</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais são outras doenças vasculares que podem complicar com AVE, como vasculite do SNC e dissecção.

A vasculite ocorre em faixa etária semelhante à da aterosclerose, mas os pacientes podem não apresentar os fatores de risco para aterosclerose, e têm alterações no exame bioquímico do líquido. Os achados de ambas são virtualmente idênticos na angiografia<sup>23</sup>. No entanto, no estudo de parede vascular, apresenta espessamento e realce homogêneos da parede, ao contrário da placa instável, geralmente mais irregular<sup>17</sup>.

Dissecção arterial intracraniana é uma condição rara, geralmente acometendo pacientes mais jovens que a faixa etária da aterosclerose<sup>19</sup>. Sua principal complicação é a Hemorragia Subaracnoide (HSA). Os achados de imagem convencional mais relevantes incluem *flap* intimal (com sinal do duplo lúmen), hematoma intramural e dilatação aneurismática. No estudo de parede vascular os achados de ambas as patologias se sobrepõem, porque a parede do vaso com dissecção também pode apresentar espessamento e realce ao Gadolínio. A dissecção está mais associada a hematoma intramural, enquanto a aterosclerose apresenta maior incidência de hemorragia intraplaca. A diferenciação entre os dois achados com base na imagem é difícil, dependendo muitas vezes de critérios clínicos<sup>1</sup>.

### **2.2.2. Vasculite do Sistema Nervoso Central**

A vasculite do SNC consiste em processo inflamatório envolvendo as artérias e veias do encéfalo. Vasculite (ou Angeíte) primária do SNC é uma condição rara, de causa desconhecida, que afeta isoladamente o cérebro. Vasculite secundária do SNC ocorre em associação com doenças

reumatológicas autoimunes, infecções, doenças linfoproliferativas, uso de drogas e vasculites sistêmicas<sup>24</sup>. A doença foi inicialmente descrita baseada em achados de autópsia, mas atualmente tem seus critérios diagnósticos baseados em avaliação laboratorial e achados angiográficos, não sendo mais a comprovação histopatológica essencial, embora este ainda seja o método “padrão-ouro”<sup>25</sup>. É um diagnóstico difícil, pois os sinais e sintomas são inespecíficos. No entanto, uma história de infartos cerebrais de repetição em paciente jovem deve levantar a suspeita para vasculite do SNC<sup>26</sup>.

A Angeíte primária do SNC afeta preferencialmente homens com idade média de 50 anos. Não existem sintomas ou sinais clínicos específicos desta condição, sendo a sua apresentação variável, desde quadro hiperagudo até crônico e de evolução lenta. Cefaleia insidiosa é um dos sintomas mais comuns, associada déficit cognitivo e múltiplos AVEs em diferentes territórios vasculares. Os critérios diagnósticos, propostos por Calabrese *et al.*<sup>27</sup>, são os que seguem:

1. Déficit neurológico ou psiquiátrico adquirido, sem explicação.
2. Presença de achados angiográficos ou histopatológicos clássicos de angeíte do SNC.
3. Ausência de vasculite sistêmica ou outra condição que possa simular os achados angiográficos ou histopatológicos.

A epidemiologia da vasculite secundária, por sua vez, varia de acordo com a doença de base, mas costuma ser rara em associação com a maioria das vasculites sistêmicas. Quando relacionada a infecções, pode ocorrer junto com citomegalovírus (CMV), hepatite C e o vírus da imunodeficiência humana

(HIV), entre outros. O diagnóstico preciso das etiologias infecciosas é particularmente importante pois, neste quadro, um tratamento imunossupressor pode ter consequências catastróficas. O envolvimento do encéfalo é geralmente uma manifestação tardia das doenças, portanto o diagnóstico das vasculites sistêmicas ou doenças autoimunes comumente já está estabelecido antes do aparecimento das manifestações neurológicas. Neste caso, é de suma importância o seguimento rigoroso e a atenção para o aparecimento destes sintomas, no intuito de excluir causas metabólicas e/ou relacionadas ao tratamento de base antes de atribuir o quadro a um acometimento secundário do SNC<sup>26</sup>.

Em relação à avaliação laboratorial, os pacientes com vasculite primária do SNC apresentam um aumento de proteínas maior do que o encontrado nas vasculites secundárias<sup>24</sup>, com pleocitose linfocítica discreta e níveis de glicose normais. Marcadores inflamatórios, como a Velocidade de Hemossedimentação (VHS), tendem a ter níveis maiores nas vasculites secundárias<sup>24</sup>.

A RM é um método muito sensível para a avaliação por imagem das vasculites do SNC. As lesões mais comuns são infartos isquêmicos, geralmente múltiplos e bilaterais, acometendo diferentes territórios vasculares, em vários estágios de evolução. Lesões tumescentes, áreas de hemorragia intracraniana e realce meníngeo ao Gadolínio também podem estar presentes. Quanto às técnicas angiográficas são encontrados diversos segmentos bilaterais e difusos que alternam áreas de estenose e dilatação do lúmen<sup>26</sup>. No



estudo de parede vascular, os achados característicos incluem espessamento parietal concêntrico e homogêneo, com realce também homogêneo<sup>3,8</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais desta doença são a aterosclerose intracraniana e a SVCR. Os pacientes com aterosclerose intracraniana são de faixa etária semelhante, porém apresentam fatores de risco estabelecidos para doenças cardiovasculares, além de avaliação de líquido cefalorraquidiano sem alterações<sup>26</sup>. Também podem apresentar infartos cerebrais, mas geralmente não são múltiplos e se restringem a um único território vascular. Já a SVCR acomete pacientes mais jovens e tem manifestações clínicas muito mais abruptas, com cefaleia de forte intensidade e aparecimento hiperagudo, enquanto a clínica da vasculite é mais insidiosa. Nas aquisições convencionais de RM, a SVCR geralmente não apresenta alterações, enquanto os achados para a vasculite do SNC são exuberantes<sup>8</sup>.

### **2.2.3. Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível**

A SVCR é uma síndrome clínico-radiológica que se apresenta com cefaleia intensa de início hiperagudo e vasoconstrição segmentar das artérias cerebrais de curso autolimitado e caráter reversível precoce. É uma condição subdiagnosticada, embora o avanço das técnicas de imagem esteja modificando este quadro, devendo ser incluída no diagnóstico diferencial de paciente jovem com cefaleia intensa. Afeta predominantemente mulheres entre 20-50 anos, e pode ocorrer espontaneamente ou secundária a “gatilhos” específicos, como drogas vasoativas (simpaticomiméticos, antiinflamatórios não-esteroides, derivados do ergot), período pós-parto e migrânea<sup>28</sup>. Alteração no tônus vascular é presumivelmente o principal mecanismo fisiopatológico

responsável pela síndrome, e pode ser induzido por hiperatividade simpática, disfunção endotelial e estresse oxidativo.

A manifestação clínica mais importante, e geralmente a única da doença, é a chamada cefaleia *thunderclap* – dor de forte intensidade, latejante, de início abrupto, com pico de intensidade cerca de 1 minuto após o início, de início posterior e bilateral, com duração em média de 1 a 3 horas<sup>28</sup>. Em grande parte dos pacientes pode ser recorrente, com novos episódios ocorrendo durante 1 a 3 semanas<sup>29</sup>.

Os critérios diagnósticos de SVCR incluem cefaleia *thunderclap*; ausência de novos sintomas 1 mês após o quadro inicial; análise do líquido sem alterações ou com número de proteínas e leucócitos levemente aumentados; ausência de HSA aneurismática; demonstração de vasoconstrição cerebral por imagem e; reversibilidade dos achados de imagem em até 3 meses do início dos sintomas<sup>28-30</sup>.

As principais indicações de investigação por imagem nesta condição são a demonstração de vasoconstrição cerebral, exclusão de outros diagnósticos e monitoramento de potenciais complicações<sup>30</sup>.

A avaliação inicial, especialmente na primeira semana após os sintomas, pode ser normal, possivelmente pelo fato de a vasoconstrição segmentar iniciar em pequenas arteríolas periféricas, para as quais os exames não são sensíveis, progredindo então de maneira centrípeta para os grandes e médios vasos cerebrais.

As sequências convencionais da RM de encéfalo na avaliação de SVCR geralmente são negativas para a avaliação do acometimento vascular, mas são úteis para detectar complicações da doença e fazer diagnóstico diferencial com outras condições<sup>30</sup>. As complicações mais comumente associadas à SVCR são infartos, HSA e Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível (PRES).

No estudo de parede vascular, a SVCR tem como apresentação mais comum um espessamento difuso e uniforme da parede, sem evidências de realce ao contraste, ou realce leve. As alterações tendem a regredir precocemente, em até 3 meses após o primeiro exame<sup>8</sup>.

Tanto as manifestações clínicas quanto os achados de imagem convencional da síndrome se sobrepõem a outras condições envolvendo a vascularização intracraniana, e a diferenciação pode representar um desafio. Os principais diagnósticos diferenciais da SVCR são a HSA por ruptura aneurismática e a Angeíte Primária do SNC<sup>30</sup>.

A HSA também costuma se apresentar clinicamente com cefaleia *thunderclap*, porém de caráter contínuo e progressivo, e não relapsante-remitente como a SVCR<sup>30</sup>. A TC é o exame de escolha para avaliação inicial da HSA, que geralmente se apresenta com sangramento nas cisternas da base e junto ao polígono de Willis ou na cisterna perimesencefálica, quando não está associada à ruptura de aneurisma. A SVCR, por sua vez, não costuma ter alterações detectáveis na TC, exceto se complicada por hemorragia intracraniana. Nestes casos, porém, o sangramento geralmente é restrito a sulcos cerebrais superficiais<sup>29</sup>.

A correta identificação da angeíte primária do SNC e a diferenciação da SVCR é crítica, pois o tratamento é significativamente diferente e tem sérias implicações prognósticas. O uso de terapia imunossupressora é mandatório na angeíte, com risco de prognóstico ruim e curso fulminante se não for iniciada precocemente. Por outro lado, o uso de imunossupressores na SVCR, além de não trazer benefícios para o tratamento, pode ser prejudicial. A angeíte costuma cursar com cefaleia insidiosa e progressão mais lenta, além de apresentar alterações compatíveis com processo inflamatório nos exames de sangue e do líquido, ao contrário da SVCR, que não cursa com alterações bioquímicas. Os achados de RM na angeíte costumam ser ricos, observando-se infartos multifocais em vários estágios de apresentação, enquanto na SVCR a RM convencional geralmente é negativa<sup>30</sup>.

O tratamento é realizado em unidade de terapia intensiva (UTI) e consiste em interrupção da exposição a qualquer provável agente causal, analgesia para alívio de sintomas, controle da pressão arterial e profilaxia para crises convulsivas. O prognóstico é bom, e os pacientes comumente evoluem sem novas crises e sem sequelas neurológicas<sup>30</sup>.

### 3. MARCO CONCEITUAL

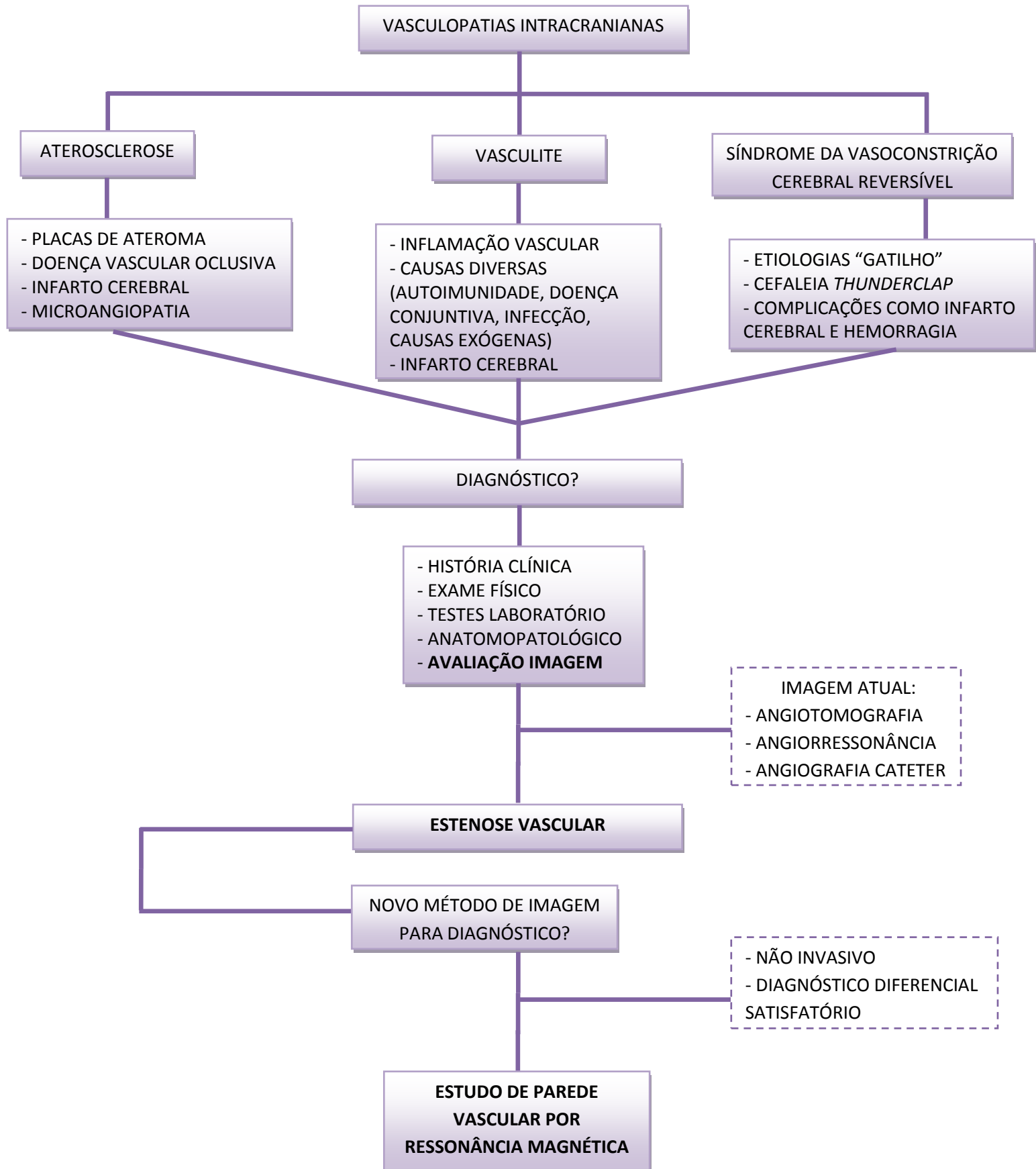


Figura 2. Marco conceitual do estudo de parede vascular

## Comentários relativos ao Marco Conceitual

Sempre que avaliamos um paciente com suspeita de doença vascular intracraniana, devemos levar em consideração as possibilidades diagnósticas de AI, VSNC e SVCR, seja por sua alta prevalência, especialmente no caso de AI, seja pela apresentação clínica semelhante e potenciais complicações com alto grau de morbidade, como Acidente Vascular Encefálico (AVE) ou mesmo hemorragia intracraniana<sup>19,23,26,28,30</sup>.

Apesar dos aspectos semiológicos semelhantes, é necessário um diagnóstico acurado, pois as doenças têm tratamentos distintos, e a instituição de tratamento não adequado para cada caso pode trazer sérias complicações (por exemplo, a administração de corticoterapia para pacientes com SVCR pode agravar o quadro e determinar um prognóstico ruim, enquanto o mesmo tratamento é mandatório em casos de VSNC)<sup>30</sup>.

Atualmente o diagnóstico destas doenças é feito com base nos achados clínicos, laboratoriais, aspectos de imagem e, como “padrão ouro”, avaliação histológica. Entretanto, por ser um estudo altamente invasivo, o “padrão ouro” na maioria das vezes não é aplicado. Os exames de imagem indicados para a avaliação de vasculopatias são a AngioTC, a AngioRM e a Angiografia por cateter ou ASD<sup>10-14</sup>. As técnicas se baseiam na avaliação do lúmen vascular, e têm como principal achado nas três condições a estenose luminal, não sendo uma boa escolha para diagnóstico diferencial nestes casos<sup>1,2</sup>.

É necessário, para um adequado diagnóstico diferencial, uma técnica não invasiva que permita um diagnóstico diferencial satisfatório entre as três condições. Para isto está em desenvolvimento o EPV-RM, que oferece uma

possibilidade diagnóstica não invasiva por imagem que tem como foco a avaliação da parede e não do lúmen vascular. Suas principais aplicações e indicações diagnósticas são temas em estudo<sup>1,2,9</sup>.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Após revisão da literatura, conclui-se que o estudo de parede vascular por RM é uma ferramenta diagnóstica relativamente nova que está se tornando peça importante na avaliação por imagem de vasculopatias intracranianas. Ela é particularmente interessante e promissora por permitir uma avaliação diferente e complementar àquela proporcionada por outros métodos de imagem geralmente utilizados neste tipo de investigação, tais como a ASD, AngioTC e Angio RM, já que é direcionada para a avaliação da parede do vaso e não para a sua luz. Por isso, é necessário conhecer as alterações características das doenças vasculares intracranianas que o EPV-RM é capaz de detectar, e se é possível diferenciá-las de forma satisfatória, estabelecendo sua sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia de maneira a entender a sua real aplicabilidade no estudo das doenças neurovasculares.

#### **5. QUESTÕES DE PESQUISA**

1. O estudo de parede vascular é capaz de diferenciar, pela imagem, os achados de aterosclerose intracraniana, vasculite do sistema nervoso central e síndrome da vasoconstrição cerebral reversível?
2. Qual(is) é(são) a(s) característica(s) de imagem principal(is) que possibilita(m) essa diferenciação?
3. Qual a sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia de cada um dos achados de imagem para diagnóstico das respectivas doenças?



## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo geral**

Avaliar o desempenho do estudo de parede vascular por RM em diferenciar aterosclerose intracraniana, vasculite do sistema nervoso central e síndrome da vasoconstrição cerebral reversível em pacientes encaminhados para realização do exame por suspeita de vasculopatia intracraniana.

### **6.2. Objetivos secundários**

1. Determinar a sensibilidade e especificidade das principais características de imagem encontradas no estudo: espessamento parietal, grau de realce ao Gadolínio e padrão de realce ao Gadolínio.
2. Determinar a acurácia, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo das principais características de imagem encontradas no estudo: espessamento parietal, grau de realce ao Gadolínio e padrão de realce ao Gadolínio.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Choi YJ, Jung SC, Lee DH. Vessel Wall Imaging of the Intracranial and Cervical Carotid Arteries. *J stroke*. 2015;17(3):238-255. doi:10.5853/jos.2015.17.3.238.
2. Dieleman N, Van Der Kolk AG, Zwanenburg JJM, et al. Imaging intracranial vessel wall pathology with magnetic resonance imaging current prospects and future directions. *Circulation*. 2014;130(2):192-201. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006919.
3. Lehman VT, Brinjikji W, Kallmes DF, et al. Clinical interpretation of high-resolution vessel wall MRI of intracranial arterial diseases. *Br J Radiol*. 2016;89(1067):1-7. doi:10.1259/bjr.20160496.
4. Qiao Y, Steinman DA, Qin Q, et al. Intracranial arterial wall imaging using three-dimensional high isotropic resolution black blood MRI at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(1):22-30. doi:10.1002/jmri.22592.
5. Saam T, Habs M, Pollatos O, et al. High-resolution black-blood contrast-enhanced  $T_1$  weighted images for the diagnosis and follow-up of intracranial arteritis. *Br J Radiol*. 2010;83(993):e182-e184. doi:10.1259/bjr/74101656.
6. Mossa-Basha M, Hwang WD, De Havenon A, et al. Multicontrast High-Resolution Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging and Its Value in Differentiating Intracranial Vasculopathic Processes. *Stroke*. 2015;46(6):1567-1573. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009037.
7. de Havenon A, Mossa-Basha M, Shah L, et al. High-resolution vessel wall

- MRI for the evaluation of intracranial atherosclerotic disease.  
*Neuroradiology*. 2017;1-10. doi:10.1007/s00234-017-1925-9.
8. Obusez EC, Hui F, Hajj-ali RA, et al. High-resolution MRI vessel wall imaging: Spatial and temporal patterns of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis. *Am J Neuroradiol*. 2014;35(8):1527-1532. doi:10.3174/ajnr.A3909.
  9. Ansari SA, Mandell DM, Hess CP, et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016.  
doi:10.3174/ajnr.A4893.
  10. Stemerman DH, Krinsky GA, Lee VS, Johnson G, Yang BM, Rofsky NM. Thoracic aorta: rapid black-blood MR imaging with half-fourier rapid acquisition with relaxation enhancement with or without electrocardiographic triggering. *Radiology*. 1999;213(1):185-191.  
doi:10.1148/radiology.213.1.r99oc48185.
  11. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, et al. Noninvasive In Vivo Human Coronary Artery Lumen and Wall Imaging Using Black-Blood Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*. 2000;102(5):506-510.  
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/102/5/506%5Cnhttp://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/102/5/506.pdf>.
  12. Botnar RM, Kim WY, Brnert P, Stuber M, Spuentrup E, Manning WJ. 3D coronary vessel wall imaging utilizing a local inversion technique with spiral image acquisition. *Magn Reson Med*. 2001;46(5):848-854.

doi:10.1002/mrm.1268.

13. Zhang S, Hatsukami TS, Polissar NL, Han C, Yuan C. Comparison of carotid vessel wall area measurements using three different contrast-weighted black blood mr imaging techniques. *Magn Reson Imaging*. 2001;19(6):795-802. doi:10.1016/S0730-725X(01)00408-8.
14. Botnar RM, Bücker A, Kim WY, Viohl I, Günther RW, Spuentrup E. Initial experiences with in vivo intravascular coronary vessel wall imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2003;17(5):615-619. doi:10.1002/jmri.10291.
15. U-King-Im JM, Trivedi R a, Sala E, et al. Evaluation of carotid stenosis with axial high-resolution black-blood MR imaging. *Eur Radiol*. 2004;14(7):1154-1161. doi:10.1007/s00330-004-2245-0.
16. Ji KP, Chang SL, Ki BS, Ji SH, Jung CP. Imaging of the walls of saccular cerebral aneurysms with double inversion recovery black-blood sequence. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(5):1179-1183. doi:10.1002/jmri.21942.
17. Ryu CW, Jahng GH, Kim EJ, Choi WS, Yang DM. High resolution wall and lumen MRI of the middle cerebral arteries at 3 tesla. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):433-442. doi:10.1159/000209238.
18. Lee WJ, Choi HS, Jang J, et al. Non-stenotic intracranial arteries have atherosclerotic changes in acute ischemic stroke patients: a 3T MRI study. *Neuroradiology*. 2015;57(10):1007-1013. doi:10.1007/s00234-015-1566-9.
19. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis: Current concepts. In: *Stroke*. Vol

42. ; 2011. doi:10.1161/STROKEAHA.110.597278.
20. Yang H, Zhu Y, Geng Z, Li C, Zhou L, Liu Q. Clinical value of black-blood high-resolution magnetic resonance imaging for intracranial atherosclerotic plaques. *Exp Ther Med*. 2015;10(1):231-236. doi:10.3892/etm.2015.2469.
21. Cai J-M. Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesions With In Vivo Multicontrast Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*. 2002;106(11):1368-1373. doi:10.1161/01.CIR.0000028591.44554.F9.
22. Vakil P, Vranic J, Hurley MC, et al. Plaque enhancement 2013 Enhancement of symptomatic intracranial atherosclerotic plaques. *Am J Neuroradiol*. 2013;34(12):2252-2258. doi:10.3174/ajnr.A3606.
23. Leng X, Wong KS, Liebeskind DS. Evaluating intracranial atherosclerosis rather than intracranial stenosis. *Stroke*. 2014;45(2):645-651. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002491.
24. Vera-Lastra O, Sepúlveda-Delgado J, Cruz-Domínguez M del P, et al. Primary and secondary central nervous system vasculitis: clinical manifestations, laboratory findings, neuroimaging, and treatment analysis. *Clin Rheumatol*. 2015;34(4):729-738. doi:10.1007/s10067-014-2831-8.
25. Powers WJ. Primary angiitis of the central nervous system. diagnostic criteria. *Neurol Clin*. 2015;33(2):515-526. doi:10.1016/j.ncl.2014.12.004.
26. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:149-152. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.007.

27. Calabrese LH, Mallek J a. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)*. 1988;67(1):20-39. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013874.
28. Article R, Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(8):1392-1399. doi:10.3174/ajnr.A4214.
29. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):906-917. doi:10.1016/S1474-4422(12)70135-7.
30. T.R, Miller, R, Shivashankar, M, Mossa - Basha, D G. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. *Am J Neuroradiol*. 2015;37(2):2-7.

## 8. ARTIGO

### A NEW BRICK IN THE WALL? APPLICABILITY OF VESSEL WALL MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF INTRACRANIAL VASCULOPATHIES

*Marjana Reis Lima<sup>1</sup>, Maria Gabriela Longo<sup>2</sup>, Rafael Silva Menegatti<sup>1</sup>, Flávio Franciosi Aesse<sup>1</sup>, Bruna Bressan Valentini<sup>1</sup>, Jader dos Santos Muller<sup>1</sup>, Leonardo Modesti Vedolin<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> = Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre – RS; <sup>2</sup> = Martinos Center for Biomedical Imaging, Boston MA/EUA; <sup>3</sup> = Grupo DASA, São Paulo – SP

#### **Introduction:**

High Resolution Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging (VW-MRI) is a relatively new technique with great potential to redefine the imaging diagnostic criteria in vasculopathies<sup>1,2</sup>. It is an alternative method for differentiation of cerebral vasculopathies, since it allows the evaluation not only of the vessel lumen, as the current techniques like Digital Subtraction Angiography (DAS), Computed Tomography Angiography (CTA) and Magnetic Resonance Angiography (MRA)<sup>3-7</sup>, but also allows us to assess the imaging characteristics of the vessel wall itself<sup>1,8</sup>.

Some previous studies have already shown good results in the evaluation of vascular diseases<sup>9,10-12</sup>, mostly related to differential diagnosis of Intracranial Atherosclerosis (IA), Central Nervous System Vasculitis (CNSV) and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS)<sup>13,14</sup>. Last year, the multidisciplinary study group of American Society of Neuroradiology published an article<sup>15</sup> with consensus recommendations and main applications of this imaging method.

In this study we further evaluate the use VW-MRI in the imaging diagnosis of intracranial vasculopathies and its performance in differentiating IA,

CNSV and RCVS in patients who underwent examination for intracranial vascular disease suspicion. Furthermore, we intend to assess the sensibility, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of the imaging findings related to each diagnosis.

## **Materials and Methods:**

### ***Patients***

We performed a cross-sectional study with VW-MRI scans of patients referred to our department between January of 2015 until July of 2017 for suspected intracranial vasculopathy. Exclusion criteria were: images with unsatisfactory quality (as determined by the observers) and final clinical diagnosis different than the diseases in study. The project was approved by the institutional review board and ethics committee and was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

### ***MR Imaging Protocol***

Patients went through evaluation in a 3.0 Tesla equipment (MAGNETOM® Spectra, Siemens, Germany), with a 32-channel multiarray receiver head coil. Our protocol includes 3D *time-of-flight* (TOF) acquisition (Parameters: repetition time 23.0 ms, echo time 3.74 ms, flip angle 18 degrees, field of view 200 mm, matrix 384 x 365, voxel size 0.3 x 0.3 x 0.5 mm, slice thickness 0.5 mm) for initial analysis and guided study of the affected areas, T1 Spin Echo (SE) *black-blood* pre- and post-gadolinium (Parameters: repetition time 637 ms, echo time 23 ms, flip angle 180 degrees, field of view 220 mm, 256 x 225, voxel size 0.9 x 0.9 x 2.5 mm, slice thickness 2.5 mm) focused on



affected areas of proximal vessels and T1 Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution (SPACE) *black-blood* (Parameters: repetition time 600 ms, echo time 12 ms, field of view 231 mm, matrix 256 x 256, voxel size 0.9 x 0.9 x 0.5 mm, slice thickness 0.5 mm) isotropic acquisition pre- and post-gadolinium to study all intracranial vessels. Imaging data were sent to workstation and evaluated individually by the observers.

### ***Image Evaluation***

The images were analyzed in consensus by two board-certified neuroradiologists (R.S.M. and J.S.M.) blinded for clinical information. They carefully studied main intracranial and temporal superficial arteries recording the number of compromised vessels and registered which ones were affected. They evaluated the presence or absence of wall thickening and wall enhancement, as well as its degree and pattern, through predefined scales (Figs. 1 and 2), according to a previous study<sup>13</sup>. The degree of enhancement was assessed based on a three-point scale using as comparison the enhancement of the pituitary stalk: 0 (absent), 1 (lesser or equal than pituitary stalk enhancement), and 2 (enhancement greater than pituitary stalk). Regarding the pattern of enhancement, it was classified as focal (punctiform enhancement), heterogeneous (incomplete enhancement) or diffuse (concentric vessel wall enhancement).

We then correlated and crossed the imaging findings with the clinical diagnosis for each pathology (IA, CNSV ou RCVS), which was used as our gold standard. The clinical criteria were also based in a previous study<sup>13</sup>. For IA the

criteria were two or more vascular risk factors (including Hypertension, Hyperlipidemia, Diabetes Mellitus, Obesity, Coronary Artery Disease and age >50 for men and >60 for women) and lack of clinical criteria for other conditions. For CNSV the criteria were clinical suspicion of CNSV, evidence of systemic vasculitis and cerebral spinal fluid study positive for inflammatory/infectious process. Finally, for RCVS diagnosis the criteria were the presence of thunderclap headache after triggering event and the improvement of stenosis at CTA after 90 days.

### ***Statistical analysis***

We used Stata 14.0 (*Stata Statistical Software: Release 14*. College Station, TX: StataCorp LP.) to perform the statistical analysis. The quantitative variables were presented as the absolute values, the percentual values and their frequency. The categorical variables were compared using Fisher's exact test. P values inferior than 0.05 were considered statistically significant.

To assess the sensitivity, specificity, PPV and NPV we considered true positives the patients with matching clinical diagnosis and imaging findings of the condition tested, true negatives patients without the clinical diagnosis and without the imaging findings of that condition, false positives the patients without the disease studied that presented with the imaging findings suggesting the diagnosis, and false negatives the patients with the clinical diagnosis but without the matching imaging aspects. The results were presented with the confidence interval of 95%.

### **Results:**

In the period of this study, all 33 patients who underwent examination for intracranial vascular disease suspicion were reviewed. From these, 4 patients were excluded; 1 because of poor technical quality and 3 because of alternative diagnosis (one with Moya-Moya disease, one with post-Radiotherapy vascular lesion and one with cryptogenic stroke). The remaining 29 were included in the study. Of these, 9 were men (31.1%) with mean age of 61.88 years (SD = 17.6) and 20 were women (68.9%) with mean age of 56.35 years (SD = 14.2). These patients presented with 58 affected vessels. The final clinical diagnosis was of CNSV for 12 patients, IA for 13 patients and RCVS for 4 patients. Of the affected vessels, 22 was classified as showing characteristics related to CNSV, 25 to IA and 11 to RCVS. Data are available in Table 1. The most common affected vessel was right Middle Cerebral Artery (MCA), occurring in 12 patients (20.68% of the cases) (Table 2).

Our results are summarized in Tables 1, 2, 3 and 4 and image representation is available in Figure 1. 43 out of 58 vessels (74.13%) presented with parietal thickening. Of this, 19 related to CNSV (32.7%), 23 with IA (39.6%) and only 1 (1.72%) with RCVS. The difference between the appearance of thickening was statistically significant when compared both CNSV and IA with RCVS ( $p < 0.001$ ). The comparison of enhancement between CNSV and IA wasn't significant ( $p = 0.654$ ). 47 vessels presented with parietal enhancement, including (100%) CNSV and 25 (100%) IA vessels. None of the 11 vessels related to RCVS presented with enhancement. The occurrence of enhancement between CNSV and IA in relation to RCVS was significantly different ( $p < 0.001$  for both).

Regarding the degree of enhancement, 18 IA vessels presented grade 1 enhancement versus only 3 CNSV vessels, with significant difference between the groups ( $p < 0.001$ ) and 7 IA patients presented grade 2 enhancement while 19 CNSV patients showed it, also with significant difference ( $p < 0.001$ ).

Regarding pattern of enhancement, the difference between the two diseases was statistically significant, with focal pattern appearing in 1 CNSV vessel and 3 IA vessels. Heterogeneous pattern was more common in IA (20 vessels versus 3 CNSV vessels) and diffuse pattern was, on the other hand, more common in CNSV patients, affecting 18 vessels versus 2 IA vessels.

To obtain the sensitivity, specificity, PPV and NPV data, we analyzed the most prevalent aspects related to pattern and degree of enhancement in each disease (IA and CNSV). Results are depicted in Table 4. The prevalence of CNSV was 47% (IC 95% = 32.0-61.9) while IA was 53% (IC 95% = 38.0-67.9).

Diffuse enhancement in CNSV showed sensitivity of 81.8% and specificity of 92% (IC 95% = 59.7-94.8 and 74-99, respectively), PPV of 90% (IC 95% = 68.3-98.8) and NPV of 85.2% (IC 95% = 66.3-95.8). Also in CNSV, grade 2 enhancement showed sensitivity of 86.4% (IC 95% = 65.1-97.1) and specificity of 72% (IC 95% = 50.6-87.9). PPV was of 73.1% and NPV of 85.7% (IC 95% = 52.2-88.4 and 63.7-97, respectively).

Regarding IA, heterogeneous enhancement showed sensitivity of 80%, specificity of 86.4%, PPV of 87% and NPV of 79.2% (IC 95% = 59.3-93.2, 65.1-97.1, 66.4-97.2 and 57.8-92.9, respectively); focal enhancement had sensitivity of 12%, specificity of 95.5%, PPV of 75% and NPV of 48.8% (IC 95% = 2.55-31.2, 77.2-99.9, 19.4-99.4 and 33.3-64.5, respectively); and grade 1

enhancement showed sensitivity of 72% (IC95% = 50.6-87.9), specificity of 86.4% (IC 95% = 65.1-97.1), PPV of 85.7% (IC 95% = 63.7-97) and NPV of 73.1% (IC 95% = 52.2-88.4).

In 7 cases, regardless of final clinical diagnosis, we noticed bilateral and symmetric enhancement in proximal V4 segment of vertebral arteries and supraclinoid segment of carotid arteries. 42.8% were men, with mean age of 73.14 years (SD = 7.88). This group of patients was significantly older than the non affected group ( $p = 0.001$ ). There was no difference between gender ( $p = 1.000$ )

#### **Discussion:**

Our study showed satisfactory results with the use of VW-MRI in the differential diagnosis between CNSV, IA and RCVS. Presence of parietal thickening and parietal enhancement was significantly more common in CNSV and IA than in RCVS. None of the RCVS patients showed wall enhancement. The difference between the degree and pattern of enhancement in CNSV and IA cases was significant, with grade 2 and diffuse enhancement occurring most commonly in cases of CNSV, and grade 1 and heterogeneous enhancement appearing most commonly in IA cases.

We also assessed statistic data regarding de characteristics of enhancement. The degrees and patterns of enhancement showed good sensitivity, specificity, PPV and NPV. The best results were related with pattern of enhancement: diffuse and heterogeneous pattern associated with CNSV and IA diagnosis, respectively, showed high sensitivity, specificity, PPV, NPV and also great ROC area values, suggesting accurate diagnoses when these

characteristics are present. The highest specificity was found in focal enhancement when related to atherosclerosis (95.5%), in contrast with poor sensitivity (12.5%) and PPV with wide confidence interval, suggesting this is not the most accurate characteristic to achieve diagnosis.

Mossa-Basha et al.<sup>13</sup> previously conducted a study similar to the one we developed, and also found similar results concerning the characteristics of thickening and enhancement. Moreover, good levels of sensitivity and specificity were obtained, just like ours. This study did not evaluate PPV, NPV and ROC areas of these findings.

Obusez et al.<sup>14</sup> also published a study with some similarities to ours, but evaluating the differences between CNSV and RCVS only, and achieved alike results regarding the aspects of enhancement. This study also evaluated follow-up images, which is not contemplated in our study.

In addition, we noticed that some of our patients (7 cases) presented with bilateral enhancement of proximal V4 segment of vertebral arteries. The sample of population with this finding was significantly older than the rest. We hypothesize that this finding could be related to ageing process. A recent study<sup>16</sup> also described this finding, with similar results and suspicions than ours.

VW-MRI was first described in the nineties and early 2000s<sup>17-22</sup>, being used then to evaluate mainly the thoracic aorta in the set of cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) and extracranial carotid systems. Around 2009-2011<sup>23-26</sup>, the first studies of VW-MRI in the evaluation of saccular cerebral aneurysms and as a new tool for the evaluation of the wall of intracranial arteries were published

This technique allows a more detailed evaluation of the intracranial circulation, enabling the study of the characteristics of the wall, the presence or absence of parietal thickening and parietal enhancement. It can be used in addition to the standard methods, like MRA, as we showed in our imaging protocol, to provide a better assessment of imaging diagnosis<sup>15</sup>.

We included, in addition to volumetric (SPACE) sequences, focalized 2D acquisitions that were performed according the stenotic areas shown in TOF images (target approach). It provides an additional set of images to corroborate the evaluation, but we don't think that in our study these 2D sequence were essential for the achievement of a better imaging diagnosis, since the 3D sequences only allowed good results<sup>27,28</sup>.

Our study has some limitations. The main limitation is the absence of histologic confirmation of the diagnosis. We used clinical and laboratorial aspects as our gold standard, since tissue sample is a more invasive and riskful approach in comparison to our strategy. Previous studies<sup>13,14</sup> also used clinical and laboratorial findings as gold standard and found good results. The clinical follow up of patients favors a better clinical diagnosis, and a imaging follow up could provide additional information. The use of this sequence in the follow up of patients with intracranial vasculopathies is still in study<sup>14</sup>.

Another limitation of our study is the sample size, which is smaller compared to previous studies, although we were able to achieve similar results. We intend to include new patients to our database, in order to enlarge our sample and improve our next researches.

The fact that our patients are referred to the department with intracranial vasculopathy suspicion could alter the results in the different imaging centers, according to the quality of clinical evaluation or the differences between the MRI equipments of imaging protocols.

Our study has also positive aspects. Almost all the patients referred were included, with a small loss of patients of the sample. Patients examinations were conducted in 3.0 T equipment, which provides better quality of imaging than 1.5 T equipments, because of better spatial resolution and higher signal-to-noise ratio<sup>15</sup>. Previous studies<sup>29,30</sup> showed significative differences in the quality of evaluation between 1.5 and 3.0 T. The observers are board-certified and have experience in neuroradiology, providing a better and possibly more homogeneous quality of observation. In addition, the studied cases were sufficient to show in a remarkably way the main differences between CNSV, IA and RCVS in the imaging evaluation context.

We intend to maintain our researches of this field, and we project to future studies to evaluate if the combination of different imaging methods can possibly result in more precise diagnoses. A research group recently published a study<sup>31</sup> with similar topic, achieving good results. We also plan to evaluate if the indication of VW-MRI in follow up studies can bring diagnostic and/or prognostic benefits. In addition, we intend to enlarge our sample of Giant Cell Arteritis cases and evaluate the relationship between intra- and extracranial compromised vessels, which vessels can be compromised and the potential imaging aspects we can assess, as some papers already available<sup>12,32</sup>.



We hope our research provides useful informations to the understanding of quality, development and innovation of VW-MRI and black blood technique, in order to improve the care of patients.

## References:

1. Dieleman N, Van Der Kolk AG, Zwanenburg JJM, et al. Imaging intracranial vessel wall pathology with magnetic resonance imaging current prospects and future directions. *Circulation*. 2014;130(2):192-201. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006919.
2. Lehman VT, Brinjikji W, Kallmes DF, et al. Clinical interpretation of high-resolution vessel wall MRI of intracranial arterial diseases. *Br J Radiol*. 2016;89(1067):1-7. doi:10.1259/bjr.20160496.
3. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis: Current concepts. In: *Stroke*. Vol 42. ; 2011. doi:10.1161/STROKEAHA.110.597278.
4. Leng X, Wong KS, Liebeskind DS. Evaluating intracranial atherosclerosis rather than intracranial stenosis. *Stroke*. 2014;45(2):645-651. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002491.
5. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:149-152. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.007.
6. Article R, Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(8):1392-1399. doi:10.3174/ajnr.A4214.
7. T.R, Miller, R, Shivashankar, M, Mossa - Basha, D G. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. *Am J Neuroradiol*.

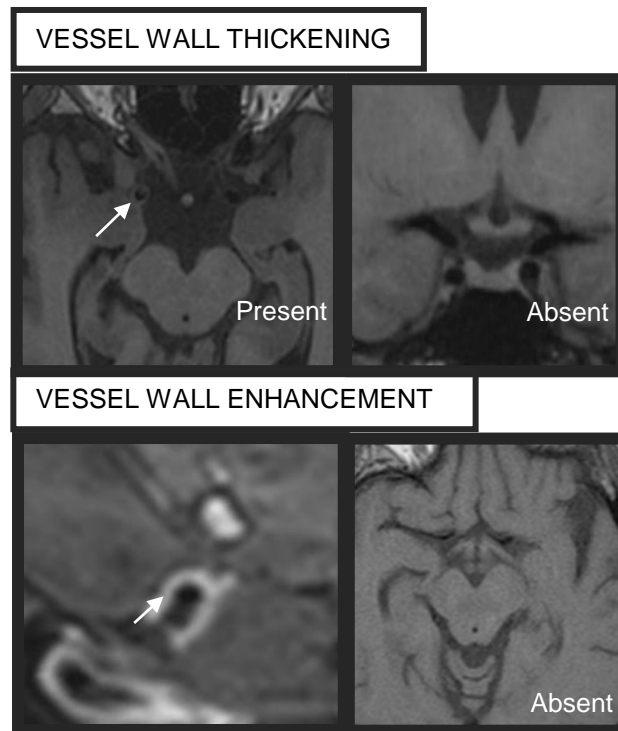
- 2015;37(2):2-7.
8. Choi YJ, Jung SC, Lee DH. Vessel Wall Imaging of the Intracranial and Cervical Carotid Arteries. *J stroke*. 2015;17(3):238-255.  
doi:10.5853/jos.2015.17.3.238.
  9. Vakil P, Vranic J, Hurley MC, et al. Plaque enhancement 2013 Enhancement of symptomatic intracranial atherosclerotic plaques. *Am J Neuroradiol*. 2013;34(12):2252-2258. doi:10.3174/ajnr.A3606.
  10. de Havenon A, Mossa-Basha M, Shah L, et al. High-resolution vessel wall MRI for the evaluation of intracranial atherosclerotic disease. *Neuroradiology*. 2017:1-10. doi:10.1007/s00234-017-1925-9.
  11. Yang H, Zhu Y, Geng Z, Li C, Zhou L, Liu Q. Clinical value of black-blood high-resolution magnetic resonance imaging for intracranial atherosclerotic plaques. *Exp Ther Med*. 2015;10(1):231-236.  
doi:10.3892/etm.2015.2469.
  12. Siemonsen S, Brekenfeld C, Holst B, Kaufmann-Buehler A-K, Fiehler J, Bley TA. 3T MRI Reveals Extra- and Intracranial Involvement in Giant Cell Arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014:91-97. doi:10.3174/ajnr.A4086.
  13. Mossa-Basha M, Hwang WD, De Havenon A, et al. Multicontrast High-Resolution Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging and Its Value in Differentiating Intracranial Vasculopathic Processes. *Stroke*. 2015;46(6):1567-1573. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009037.
  14. Obusez EC, Hui F, Hajj-ali RA, et al. High-resolution MRI vessel wall imaging: Spatial and temporal patterns of reversible cerebral

- vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(8):1527-1532. doi:10.3174/ajnr.A3909.
15. Ansari SA, Mandell DM, Hess CP, et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016. doi:10.3174/ajnr.A4893.
  16. Takano K, Hida K, Kuwabara Y, Yoshimitsu K. Intracranial arterial wall enhancement using gadolinium-enhanced 3D black-blood T1-weighted imaging. *Eur J Radiol.* 2017;86:13-19. doi:10.1016/j.ejrad.2016.10.032.
  17. Stemerman DH, Krinsky GA, Lee VS, Johnson G, Yang BM, Rofsky NM. Thoracic aorta: rapid black-blood MR imaging with half-fourier rapid acquisition with relaxation enhancement with or without electrocardiographic triggering. *Radiology.* 1999;213(1):185-191. doi:10.1148/radiology.213.1.r99oc48185.
  18. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, et al. Noninvasive In Vivo Human Coronary Artery Lumen and Wall Imaging Using Black-Blood Magnetic Resonance Imaging. *Circulation.* 2000;102(5):506-510. <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/102/5/506%5Cnhttp://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/102/5/506.pdf>.
  19. Zhang S, Hatsukami TS, Polissar NL, Han C, Yuan C. Comparison of carotid vessel wall area measurements using three different contrast-weighted black blood mr imaging techniques. *Magn Reson Imaging.* 2001;19(6):795-802. doi:10.1016/S0730-725X(01)00408-8.

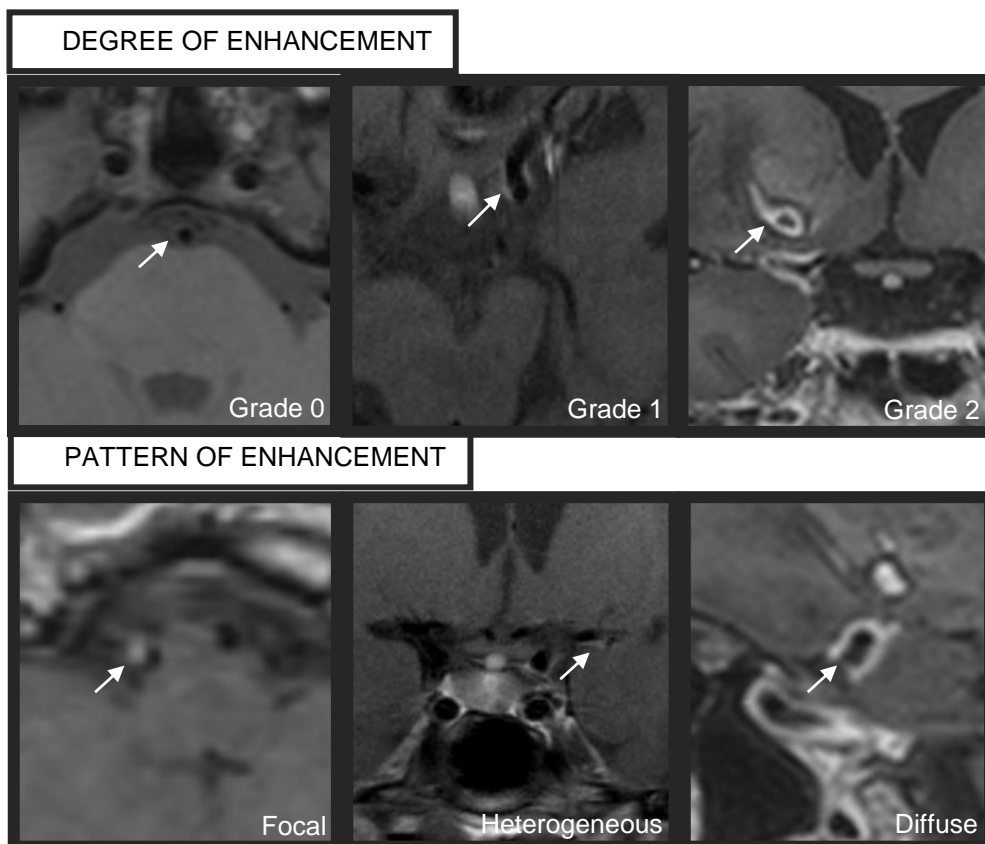
20. Botnar RM, Kim WY, Brnert P, Stuber M, Spuentrup E, Manning WJ. 3D coronary vessel wall imaging utilizing a local inversion technique with spiral image acquisition. *Magn Reson Med*. 2001;46(5):848-854. doi:10.1002/mrm.1268.
21. Botnar RM, Bücke A, Kim WY, Viohl I, Günther RW, Spuentrup E. Initial experiences with in vivo intravascular coronary vessel wall imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2003;17(5):615-619. doi:10.1002/jmri.10291.
22. U-King-Im JM, Trivedi R a, Sala E, et al. Evaluation of carotid stenosis with axial high-resolution black-blood MR imaging. *Eur Radiol*. 2004;14(7):1154-1161. doi:10.1007/s00330-004-2245-0.
23. Ryu CW, Jahng GH, Kim EJ, Choi WS, Yang DM. High resolution wall and lumen MRI of the middle cerebral arteries at 3 tesla. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):433-442. doi:10.1159/000209238.
24. Ji KP, Chang SL, Ki BS, Ji SH, Jung CP. Imaging of the walls of saccular cerebral aneurysms with double inversion recovery black-blood sequence. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(5):1179-1183. doi:10.1002/jmri.21942.
25. Saam T, Habs M, Pollatos O, et al. High-resolution black-blood contrast-enhanced  $T_1$  weighted images for the diagnosis and follow-up of intracranial arteritis. *Br J Radiol*. 2010;83(993):e182-e184. doi:10.1259/bjr/74101656.
26. Qiao Y, Steinman DA, Qin Q, et al. Intracranial arterial wall imaging using three-dimensional high isotropic resolution black blood MRI at 3.0 Tesla. *J*

- Magn Reson Imaging*. 2011;34(1):22-30. doi:10.1002/jmri.22592.
27. Zhou Z, Li R, Zhao X, et al. Evaluation of 3D multi-contrast joint intra- and extracranial vessel wall cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):41. doi:10.1186/s12968-015-0143-z.
  28. Li L, Chai JT, Biasioli L, et al. Black-blood multicontrast imaging of carotid arteries with DANTE-prepared 2D and 3D MR imaging. *Radiology*. 2014;273(2):560-569. doi:10.1148/radiol.14131717.
  29. Zhu C, Haraldsson H, Tian B, et al. High resolution imaging of the intracranial vessel wall at 3 and 7 T using 3D fast spin echo MRI. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med*. 2016;29(3):559-570. doi:10.1007/s10334-016-0531-x.
  30. Van Der Kolk AG, Hendrikse J, Brundel M, et al. Multi-sequence whole-brain intracranial vessel wall imaging at 7.0 tesla. *Eur Radiol*. 2013;23(11):2996-3004. doi:10.1007/s00330-013-2905-z.
  31. Mossa-Basha M, Shibata DK, Hallam DK, et al. Added Value of Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging for Differentiation of Nonocclusive Intracranial Vasculopathies. *Stroke*. 2017;48(11):3026-3033. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018227.
  32. Rhéaume M, Rebello R, Pagnoux C, et al. High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of Scalp Arteries for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis: Results of a Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(1):161-168. doi:10.1002/art.39824.

**Figures and Tables:**



**Figure 3.** Classification of vessel wall thickening and enhancement



**Figure 4.** Classification of degree and pattern of enhancement

	<i>Number of Patients (n=29)</i>	<i>Frequency (%)</i>	<i>Number of Vessels (n=58)</i>	<i>Frequency (%)</i>
CNSV	12	41,4%	22	38%
IA	13	44,8%	25	43,1%
RCVS	4	13,8%	11	18,9%

**Table 1.** Frequency of clinical diagnosis and number of compromised vessels.

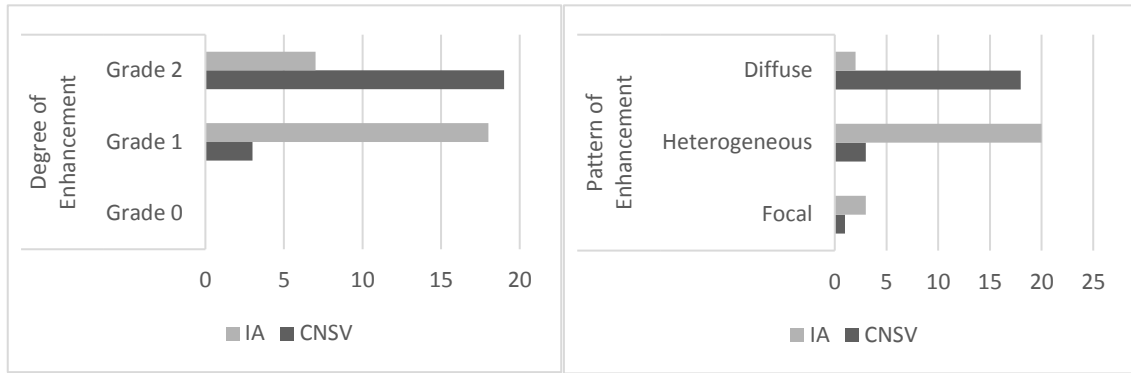
<i>Vessels</i>	<i>Absolute Frequency</i>	<i>% Frequency</i>
<i>Right MCA</i>	12	20,69%
<i>Left MCA</i>	5	8,62%
<i>Right ACA</i>	1	1,72%
<i>Left ACA</i>	3	5,17%
<i>Right PCA</i>	4	6,90%
<i>Left PCA</i>	3	5,17%
<i>Right VA</i>	5	8,62%
<i>Left VA</i>	4	6,90%
<i>Right ICA</i>	5	8,62%
<i>Left ICA</i>	5	8,62%
<i>Basilar</i>	8	13,80%
<i>Right TSA</i>	2	3,45%
<i>Left TSA</i>	1	1,72%

**Table 2.** Frequency of compromised vessels. (MCA = middle cerebral artery; ACA = anterior cerebral artery; PCA = posterior cerebral artery; VA = vertebral artery; ICA = internal carotid artery; TSA = temporal superficial artery).

	<i>Parietal Thickening</i>		<i>Parietal Enhancement</i>	
	<i>Present</i>	<i>Absent</i>	<i>Present</i>	<i>Absent</i>
CNSV	19	3	22	0
IA	23	2	25	0
RCVS	1	10(*)	0	11(*)

**Table 3.** Frequency of parietal thickening and enhancement. Note: (\*) =  $p < 0.001$  when CNSV or IA are compared with RCVS.

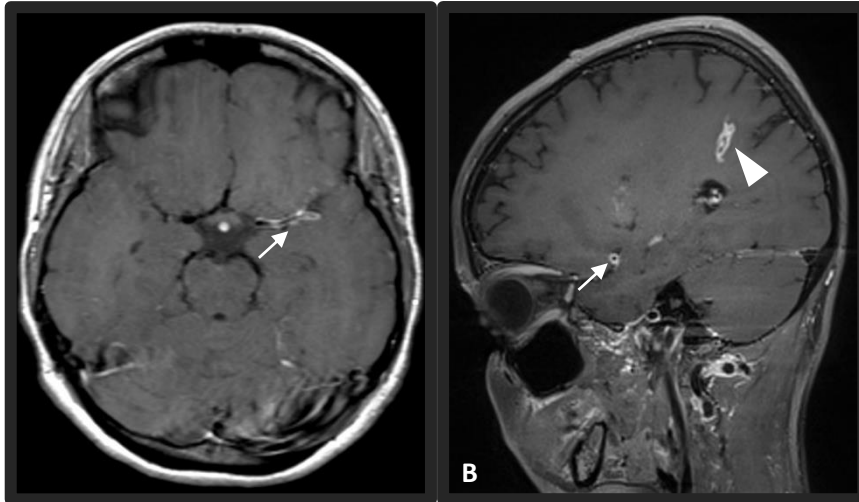




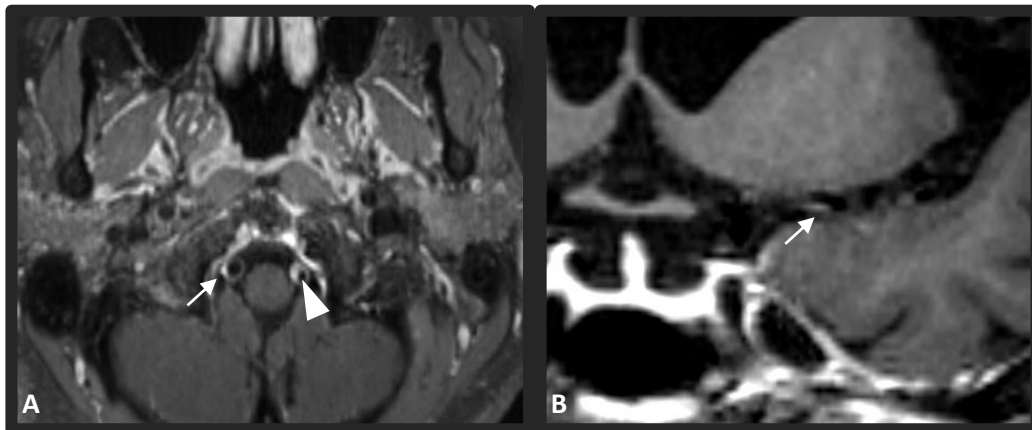
**Figure 5.** Graphics showing frequency of degree and pattern of enhancement. Note: (\*) = The differences between degree and pattern in IA and RCVS presented with  $p < 0.001$ .

Variables (IC 95%)	IA			CNSV	
	Grade 1	Focal Pattern	Heterogeneous Pattern	Grade 2	Diffuse Pattern
Sensitivity	72% (50.6-87.9)	12% (2.55-31.2)	80% (59.3-93.2)	86.4% (65.1-97.1)	81.8% (59.7-94.8)
Specificity	86.4% (65.1-97.1)	95.5% (77.2-99.9)	86.4% (65.1-97.1)	72% (50.6-87.9)	92% (74-99)
PPV	85.7 (63.7-97)	75% (19.4-99.4)	87% (66.4 – 97.2)	73.1% (52.2-88.4)	90% (68.3-98.8)
NPV	73.1 (52.2-88.4)	48.8% (33.3-64.5)	79.2% (57.8 – 92.9)	85.7% (63.7-97)	85.2% (66.3-95.8)
Likelihood Ratio +	5.28 (1.79-15.5)	2.64 (.296-23.6)	5.87 (2.01-17.1)	3.08 (1.61-5.91)	10.2 (2.67-39.20)
Likelihood Ratio -	.324 (.169-.621)	.922 (.777-1.09)	.232 (.104-516)	.189 (.0643-.558)	.198 (.0808-.483)
ROC Area	.792 (.676-.908)	.537 (.458-.616)	.832 (.723-.94)	.792 (.676-.908)	.869 (.77-.968)

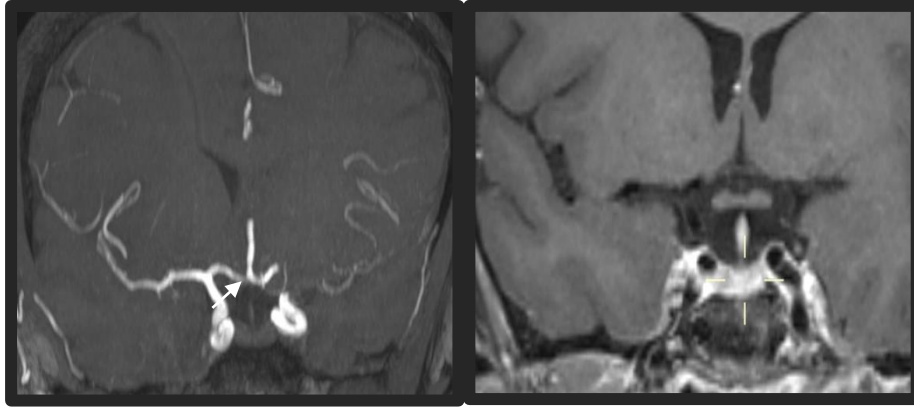
**Table 4.** Statistic data regarding pattern and degree of enhancement in IA and RCVS.



**Figure 6.** female patient, 33 years, referred for stroke investigation and intracranial vascular disease suspicion. Axial (A) and Sagittal (B) SPACE T1 post Gadolinium show diffuse grade 2 enhancement and wall thickening in M1 segment of Left MCA (arrows in A and B). Notice also parenchymal areas of enhancement, compatible with subacute ischemia (arrowhead). Imaging findings were suggestive of CNSV and corroborated with clinical suspicion, CSF examination (suggestive of inflammatory/infections process) and high values of eritrocyte sedimentation and reactive Protein C.



**Figure 7. (a)** male patient, 67 years, investigating claudicating right hemiparesis. Axial SPACE T1 post Gadolinium shows focal grade 1 enhancement without wall thickening (arrow) in V4 segment of right VA and wall thickening with heterogeneous grade 1 enhancement (arrowhead) in V4 segment of left VA. **(b)** male patient, 59 years, referred for cervical carotid stenosis and suspicion of intracranial vasculopathy. Coronal SPACE T1 post Gadolinium shows heterogeneous grade 1 enhancement without wall thickening in proximal M1 segment of left MCA. Imaging findings of both patients were suggestive of IA. Patients' clinical history of dyslipidemia and diabetes Mellitus corroborated the diagnosis.



**Figure 8.** female patient, 40 years, referred for investigation of thunderclap headache while exercising and RCVS suspicion. Coronal TOF 3D reconstruction (A) shows focal stenosis of A1 segment of right anterior cerebral artery. Images with similar characteristics were present in other distal vessels, specially in anterior circulation. Coronal T1 SPACE *black blood* post Gadolinium shows niether wall thickening nor enhancement. Clinical findigns corroborated the diagnosis. Patient went throuth new MRA examination 4 months later (not shown), and the stenosis was no longer present.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

O estudo demonstrou diferenças significativas nos achados de imagem encontrados com o uso de EPV-RM na avaliação de VSNC, IA e SVCR. Os casos de SVCR estão mais relacionados a vasos sem evidências de realce parietal. Já os casos de VSNC e AI apresentam, em sua maioria, espessamento e realce parietal, vindo a diferir nas características de realce: pacientes com VSNC apresentaram mais comumente realce grau 2 com padrão difuso, enquanto os pacientes com AI apresentaram mais comumente realce grau 1 e padrão heterogêneo. Estes achados são semelhantes a estudos prévios presentes na literatura, que corroboram a positividade dos achados. As características de realce em associação aos respectivos diagnósticos apresentaram valores satisfatórios de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, corroborando para a qualidade diagnóstica da sequência de imagem.

O EPV-RM é uma técnica em ascensão e em desenvolvimento, e embora sejam necessários mais estudos para que consigamos conhecer e usufruir de todo o seu potencial diagnóstico, demonstra bons resultados para diagnóstico diferencial e o seu uso na prática clínica pode ser encorajado como método complementar à investigação de rotina.

## **10. PERSPECTIVAS FUTURAS**

Com base nos bons resultados encontrados, nós pretendemos dar continuidade a esta linha de pesquisa, a fim de aumentar o número da amostra, de maneira a avaliar com mais consistência essa metodologia. Além disso, tópicos ainda em estudo e que despertam a nossa atenção são a avaliação do valor diagnóstico do EPV-RM em concomitância com outras técnicas para estudo da circulação intracraniana; a avaliação do desempenho do EPV-RM como estudo de acompanhamento pós-tratamento, e também a aplicação da sequência em outras condições vasculares, como a avaliação de aneurismas e processos inflamatórios como arterite de células gigantes.

## ANEXO

### STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	<b>Item No</b>	<b>Recommendation</b>
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract <b>5, 7</b> (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found <b>5, 6, 7, 8</b>
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported <b>13, 14, 15</b>
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses <b>21</b>
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper <b>25</b>
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection <b>25</b>
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants <b>25</b>
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable <b>26, 27</b>
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group <b>26, 27</b>
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias <b>26</b>
Study size	10	Explain how the study size was arrived at <b>25</b>
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why <b>26, 27</b>
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding <b>27</b> (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions <b>27</b> (c) Explain how missing data were addressed <b>N/A</b> (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy <b>N/A</b> (e) Describe any sensitivity analyses <b>27</b>
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed <b>27,28</b> (b) Give reasons for non-participation at each stage <b>28</b> (c) Consider use of a flow diagram

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinic social) and information on exposures and potential confounders <b>28</b> (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures <b>28, 29, 30</b>
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included <b>28, 29, 30</b> (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives <b>30, 31</b>
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias <b>32</b>
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence <b>31, 33, 34</b>
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results <b>33</b>
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based <b>N/A</b>

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).