

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**ESTUDO DE PLACAS DE ATEROMA EM ARTÉRIAS CEREBRAIS DE  
PACIENTES COM DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL**

Vinícius Salermo Kanuf

Geovana Fernanda Silva

Brenda Machado Siqueira

Emily Carolina Assis Oliveira

Beatriz Santos França

Anápolis, Goiás

2023

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**ESTUDO DE PLACAS DE ATEROMA EM ARTÉRIAS CEREBRAIS DE  
PACIENTES COM DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL**

Trabalho de curso apresentado à Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Dr. Wesley Gomes da Silva.

Anápolis, Goiás

2023

ANEXO V- CARTA DE ENCAMINHAMENTO

**UniEVANGÉLICA**  
UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE SÃO PAULO

ENTREGA DA VERSÃO FINAL  
DO TRABALHO DE CURSO  
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

A

Coordenação de Iniciação Científica  
Faculdade de Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof(a) Orientador Wesley Correa da Silva venho, respectivamente, informar a esta Coordenação, que os(as) acadêmicos(as) Beatriz S. Franco, Reinaldo M. Siqueira, Emily C. dos Anjos, Geovani F. Silva e Vinícius Jefferson de Jesus estão com a versão final do trabalho intitulado Estudo de Caso de Apendicite Aguda para ser entregue a esta coordenação. Paciente com doença transitoriedade.

Declaro-se ciente quanto a publicação do referido trabalho no Relatório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

---

---

---

Anapólis, 13 de Novembro de 2023

Wesley Correa da Silva  
Professor(a) Orientador(a)

## RESUMO

As demências frontotemporais (DFTs) têm sido cada vez mais discutidas na comunidade científica devido a elevada frequência de acometimento e pelas repercussões negativas que diminuem qualidade e expectativa de vida dos pacientes. Porém, ainda há muitas questões relacionadas a fisiopatologia não totalmente elucidadas, pelo fato de a ocorrência dessas doenças se relacionar a diversos fatores genéticos, moleculares, bioquímicos e ambientais, por exemplo, o que torna o campo de investigação bastante amplo. Diante disto, estudos sobre alterações vasculares em pacientes com DFTs têm sido cada vez mais requeridos na literatura científica, principalmente no que diz respeito às placas de ateroma, por não haver produções suficientes. Portanto, devido à importância e à recorrência das doenças ateroscleróticas e das DFTs na população em geral, este estudo tem como objeto avaliar a presença das placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com DTF. Trata-se de um estudo prospectivo constituído pela análise de lâminas histológicas dos Polígonos de Willis de oito encéfalos portadores de DFTs, a fim de avaliar a presença de placas de ateroma e classificá-las em estáveis e instáveis/vulneráveis. Assim, ao se analisar toda a amostra, que corresponde a oito cérebros, totalizando 400 lâminas, foi verificada a presença de placas de ateroma em 244 (61%) cortes histológicos, sendo que somente 4 (1%) destes foram classificados como placas instáveis. Logo, infere-se que os resultados obtidos com a análise histológica indicam uma elevada prevalência de placas de ateroma em pacientes com DFTs.

**Palavras-chave:** Demência frontotemporal; Placa Aterosclerótica; Artérias Cerebrais.

## ABSTRACT

Frontotemporal dementias (FTDs) have been increasingly discussed in the scientific community due to the high frequency of involvement and the negative repercussions that reduce the quality and life expectancy of patients. However, there are still many questions related to pathophysiology that have not been fully elucidated, because the occurrence of these diseases is related to several genetic, molecular, biochemical and environmental factors, for example, which makes the field of investigation very broad. In view of this, studies on vascular alterations in patients with FTDs have been increasingly required in the scientific literature, especially regarding atheroma plaques, because there are not enough productions. Therefore, due to the importance and recurrence of atherosclerotic diseases and PWDs in the general population, this study aims to evaluate the presence of atheroma plaques in the cerebral arteries of patients with PWDs. This is a prospective study consisting of the analysis of histological slides of the Polygons of Willis from eight encephalos with PFTs, in order to evaluate the presence of atheroma plaques and classify them into stable and unstable/vulnerable. Thus, when analyzing the whole sample, which corresponds to eight brains, totaling 400 (60%) slides, the presence of atheroma plaques was verified in 244 histological sections, and only 4 (1%) of these were classified as unstable plaques. Therefore, it is inferred that the results obtained with the histological analysis indicate a high prevalence of atheroma plaques in patients with DFTs.

**Key words:** Frontotemporal dementia; Atherosclerotic Plaque; Cerebral Arterie.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2. REFERÊNCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Demência frontotemporal .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Principais lesões vasculares.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2.1 Inflamação e Disfunção Endotelial .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2.2 Calcificação Vascular.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.3 Aterosclerose.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.4 Lesões de Reperusão .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Classificação das placas de ateroma.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Anatomia do Polígono de Willis .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Placas de ateroma no polígono de Willis .....</b>	<b>17</b>
<b>2.6 Relação entre demência frontotemporal e placas de ateroma .....</b>	<b>19</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>21</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
<b>4.1 Tipo de estudo .....</b>	<b>22</b>
<b>4.2 Amostra.....</b>	<b>22</b>
<b>4.3 Coleta de dados .....</b>	<b>22</b>
<b>4.4 Análise de dados.....</b>	<b>24</b>
<b>4.5 Aspectos éticos.....</b>	<b>24</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>38</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A demência frontotemporal (DFT) é uma doença descrita como uma desordem neurodegenerativa muito associada à hereditariedade e às mutações gênicas específicas, que comumente ocorre antes dos 65 anos de idade. As alterações vivenciadas pelos pacientes acometidos incluem mudanças no comportamento, na linguagem e nas funções motoras. De acordo com essas alterações, a DFT pode ser dividida em 3 categorias, a depender da apresentação clínica: DFT variante comportamental, afasia progressiva primária variante não fluente e afasia progressiva primária de variante semântica. No entanto, com a progressão da doença, essas 3 categorias podem coexistir devido à evolução difusa que a degeneração pode apresentar (BANG; SPINA; MILLER, 2015; GREAVES; ROHRER, 2019).

Em relação às causas de DFT, estudos apontam que esta doença pode ser desenvolvida a partir de alterações vasculares, em especial no Polígono de Willis, a exemplo de acidentes vasculares cerebrais, os quais podem ser ocasionados, principalmente, pela formação de placas de ateroma (ROHER *et al.*, 2004; OBRIEN, 2011).

Essas placas são formadas a partir de processos inflamatórios, de caráter crônico, que ocorrem em resposta à lesão endotelial, ocasionada por acúmulo de moléculas de Lipoproteínas de Baixa Densidade (do inglês *low density lipoprotein, LDL*) na camada íntima dos vasos. Esse dano vascular ativa uma série de cascatas no organismo promovendo um aumento da placa de ateroma, a qual pode se desprender do endotélio pelo aumento da pressão do sangue local devido ao estreitamento da luz endotelial, gerando sangramentos proeminentes. Com isso, fatores de coagulação são recrutados para interromperem o sangramento, mas, eventualmente, podem ocluir totalmente a luz do vaso, formando êmbolos que podem ser fatais (NASCIMENTO, 2013; FALCÃO, 2014; LLIBRE-GUERRA *et al.*, 2021).

Diante dessa correlação clínica, a literatura científica tem demonstrado cada vez mais uma relação entre doenças neurodegenerativas e disfunções cerebrovasculares, tendo como justificativa as alterações bioquímicas e moleculares, as quais influenciam a produção, pelo cérebro, de moléculas neurotóxicas que, posteriormente, são depositadas no sangue, resultando em déficit energético e nutricional nas células locais, além de expressão anormal de fatores de crescimento, moléculas de matriz e receptores vasculares. Com isso, nota-se que a estrutura da microvasculatura cerebral é alterada nas doenças neurodegenerativas (NELSON *et al.*, 2015).

Além das alterações citadas nas doenças neurodegenerativas, também há a influência de condições clínicas de repercussão vascular que podem aumentar o risco para o desenvolvimento dessas doenças, como o estilo de vida, a exposição ambiental, a hipertensão, a diabetes, a doença aterosclerótica, a hiper-homocisteinemia, o eventual traumatismo craniano, a qualidade de sono, as inflamações e o abuso de álcool e de outras substâncias. Isso se dá pela influência que todos esses fatores de risco exercem direta ou indiretamente sobre o endotélio vascular, o qual possui importante responsabilidade sobre o desenvolvimento das disfunções vasculares. Sendo assim, a manutenção da integridade endotelial é relevante para atenuar as alterações estruturais que podem se relacionar com as DFTs (NELSON *et al.*, 2015; FALUDI *et al.*, 2017).

Ademais, com o intuito de conhecer a origem e o potencial risco das placas de ateroma para se estabelecer a relação existente com a DFT, torna-se imprescindível classificá-las. Assim, a literatura evidencia que uma forma de categorizá-las é feita a partir de critérios segundo a localização, dimensões, fluxo sanguíneo lentificado, calibre diminuído das artérias, correlações clínicas como hemorragia intra-placa, ulcerações e trombos, além de avaliações por meio de ultrassom intracoronário, evidenciando o fenótipo da placa, são critérios importantes que servem para caracterizar as placas de ateroma e, eventualmente, conhecer o prognóstico da lesão (JUNIOR DIAS, 2010; NASCIMENTO *et al.*, 2013; GONÇALVES *et al.*, 2022).

Sendo assim, este estudo surgiu a partir da pergunta norteadora: existem alterações morfológicas nas artérias cerebrais de pacientes com DFT? Logo, diante desta descrição, será possível evidenciar o conhecimento sobre as alterações na morfologia das artérias cerebrais nos pacientes acometidos por DFT, sendo esta crucial para a compreensão da fisiopatologia e para o direcionamento de estudos futuros, visto que correlações anatomopatológicas a respeito dessa doença são escassas na literatura científica. Assim, por se tratar de uma alteração que diminui a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos acometidos, é de extrema valia compreender os vieses apresentados, pelo fato de se constituírem como pilares para a elaboração de estratégias preventivas e, possivelmente, resolutivas acerca da DFT.

No entanto, grande parte dos estudos acerca dessa relação se estruturam a partir de uma análise focada em demências vasculares e Doença de Alzheimer, de modo que a DFT seja negligenciada. Nesse sentido, devido ao reduzido acervo de produções científicas direcionadas à DFT, o estudo das artérias cerebrais de pacientes com essa doença se mostra essencial para verificar se há correlação da DFT com alterações vasculares. Dessa forma, a pesquisa em questão pode implementar o conhecimento a respeito da fisiopatologia da DFT, permitindo,



assim, que os profissionais da saúde elaborarem abordagens preventivas para a doença, baseadas em ações profiláticas que evitem o desenvolvimento de alterações vasculares.

## 2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

### 2.1 Demência frontotemporal

As demências são divididas em duas categorias: degenerativas e não degenerativas. Enquanto esta é ocasionada por outras doenças, a exemplo de traumatismo e déficits nutricionais, aquelas se originam, principalmente, das áreas corticais, que é o caso da DFT (PAIVA; MALDONADO; SPAZIANI, 2019). Esta ainda se divide em três formas clínicas: a comportamental se relaciona com as mudanças comportamentais e executivas precoces; a afasia progressiva primária, caracterizada por déficit na fala, na gramática e na elaboração das palavras; e a demência semântica, em que o paciente possui dificuldades com o conhecimento e com nomeações semânticas (SIVASATHIASEELAN *et al.*, 2019).

Nesse sentido, de fato, a alteração predominante da DFT ocorre na variante comportamental, caracterizada por episódios deteriorantes que ocorrem de forma progressiva, variando entre os indivíduos (MILLER; GUERRA, 2019; PUPPALA *et al.*, 2021; RAMÍREZ; ORELLANA; MARTELLA, 2021).

A DFT é uma doença neurodegenerativa caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas que têm como principal característica o comprometimento de funções cognitivas, como a memória, a linguagem, o comportamento e as funções executivas e visuoespaciais. Nota-se que os danos às funções cognitivas não ocorrem de maneira simultânea, visto que as alterações no comportamento, em geral, ocorrem primeiro, enquanto as funções executivas, visuoespaciais e a memória, mostram-se conservadas no início da doença. Assim, os prejuízos ocasionados por essa síndrome são inúmeros e dependem da progressão da doença, mas, em geral, resumem-se em diminuição da qualidade de vida do indivíduo, o qual se torna cada vez mais dependente de terceiros, conforme a evolução da doença, para a execução de atividades primordiais à vida (PAIVA; MALDONADO; SPAZIANI, 2019).

No que tange ao diagnóstico definitivo da DFT, este é, sobretudo, anatomopatológico. Apesar disso, os exames de imagem podem ser úteis tanto na suspeita de DFT, a partir da identificação de atrofia e do baixo metabolismo nas áreas corticais, quanto na exclusão de outras doenças (YOUNES; MILLER, 2020). Nesse sentido, o diagnóstico provável pode ser realizado por meio das manifestações cognitivas e comportamentais, apoiadas pelo exame de neuroimagem, o qual evidenciará a ocorrência de atrofia cortical no lobo pré-frontal cerebral direito, que é o mais afetado, estendendo-se, em alguns casos, para o lobo temporal (SOUZA *et al.*, 2022). Além da atrofia, nota-se a presença de glioses, perdas sinápticas

e neuronais. Porém, apesar dessas alterações tanto a nível macroscópico quanto a microscópico, não é possível diferenciar as variantes clínicas da DFT (YOUNES; MILLER, 2020).

Já em relação à terapêutica, esta se limita ao tratamento dos sinais e sintomas, com o objetivo de retardar a progressão da doença. Dessa forma, o diagnóstico precoce, seguido de tratamento efetivo se mostram como fatores protetores, evitando que o processo degenerativo ocorra em um curto período de tempo (PAIVA; MALDONADO; SPAZIANI, 2019).

Em relação a epidemiologia, é válido ressaltar que a DFT tem maior incidência no público pré-senil, constituindo a segunda causa mais recorrente de demência nos indivíduos com idade inferior a 65 anos, em especial aqueles com idade a partir de 45 anos. Além disso, nota-se que a DFT, muitas vezes, é subdiagnosticada, fato que corrobora para a evolução da doença e piora progressiva do portador (PUPPALA *et al.*, 2021). O fato de a DFT ser subdiagnosticada pode se relacionar com o fato de os sintomas se parecerem com a doença de Alzheimer e com doenças não neurodegenerativas, inclusive com distúrbios psiquiátricos (SWIFT *et al.*, 2020).

Ademais, em relação a sobrevida dos pacientes com DFT, estima-se que aqueles que apresentam sinais e sintomas tendem a viver de 6 a 11 anos a partir das manifestações, enquanto os que são diagnosticados, de 3 a 4 anos. Esta menor sobrevida se associa aos casos subdiagnosticados ou diagnósticos errôneos, já que o tratamento tardio dos sinais e sintomas corroboram na diminuição da qualidade de vida do paciente e, conseqüentemente, em sua sobrevida (MOREIRA *et al.*, 2017).

Além disso, verifica-se que a DFT tem influências de cunho genético e não existe predominância de sexo, sugerindo que em média 25-50% dos casos têm relação com histórico familiar, a partir de mutações, influenciadas por fatores geográficos, em três genes autossômicos dominantes: progranulina (GRN), tau proteica associada a microtúbulos (MAPT) e cromossomo 9 (SIVASATHIASEELAN *et al.*, 2019).

Ademais, a literatura científica aponta que os indivíduos apresentam diferentes evoluções da DFT, a depender da mutação, a exemplo daqueles que são portadores da MAPT e GRN, que apresentam uma padronização em relação ao processo de declínio cognitivo, em uma fase denominada como pré-sintomática. Dessa forma, verifica-se que as alterações genéticas hereditárias influenciam no curso clínico da DFT, podendo se diferir de pessoa para pessoa, a depender do gene que sofreu mutação (GREAVES; ROHRER, 2019).

Somado ao fator genético e hereditário, estudos apontam que os processos de neuroinflamação crônica, bem como os mecanismos imunitários do indivíduo, contribuem para o desenvolvimento da DFT. A neuroinflamação crônica pode gerar ruptura da barreira

hematoencefálica dando início a degeneração cerebral, sendo presente, inclusive, em outros processos patológicos além da DFT. Além disso, há evidências de que a imunidade inata tenha influência sobre o processo de DFT, ainda que a ligação entre eles permaneça pouco compreendida, fato que elucida a necessidade de estudos a respeito dessa temática (BRIGHT *et al.*, 2019).

## **2.2 Principais lesões vasculares**

### **2.2.1 Inflamação e Disfunção Endotelial**

A inflamação é um fator predisponente para várias doenças cardiovasculares importantes, como hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, aterosclerose e acidente vascular cerebral. Segundo a literatura, o desenvolvimento dessas doenças está relacionado com alterações morfológicas e funcionais no endotélio e nas plaquetas, que são condições que desencadeiam o processo inflamatório (DE ANDRADE *et al.*, 2014; FALUDI *et al.*, 2017).

A disfunção endotelial, condição envolvida no desencadeamento da inflamação vascular, está relacionada com a predominância dos efeitos vasoconstritores sobre os efeitos vasodilatadores, que tem como resultado uma mudança no comportamento do relaxamento vascular. Isto ocorre pelo fato de o endotélio ser capaz de detectar determinados estímulos e, em resposta a eles, liberar substâncias (DE ANDRADE *et al.*, 2014; RAMIRES *et al.*, 2022).

Os estímulos podem ser mecânicos e hormonais, respondendo com óxido nítrico (NO), prostaciclina, fator hiperpolarizante derivado do endotélio e peptídeo natriurético tipo-C, que são substâncias vasodilatadoras; além de endotelina-1, angiotensina II, tromboxano A2 e espécies reativas de oxigênio, que são substâncias vasoconstritoras. Somando-se a todas essas substâncias produzidas pelo endotélio, os moduladores inflamatórios possuem papel importante na inflamação, que são NO, molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), molécula de adesão vascular-1 (VCAM-1), E-selectina, NF-kB, fator de von Willenbrand, prostaciclina, tromboxano A2, inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) e fibrinogênio (DE ANDRADE *et al.*, 2014; RAMIRES *et al.*, 2022).

Em resumo, o desequilíbrio na produção dessas substâncias gera limitação funcional do endotélio vascular, que é uma característica inclusive das doenças cardiovasculares. A inflamação causada e a disfunção endotelial são justificadas pelo comprometimento da capacidade fibrinolítica, a produção excessiva de fatores de crescimento e ERRO, maior expressão de moléculas inflamatórias e de adesão, intensificação do estresse

oxidativo, alteração hemodinâmica e aumento da permeabilidade da camada celular. Além disso, há prejuízo nos mecanismos de reparo das lesões devido ao processo inflamatório (DE ANDRADE *et al.*, 2014; FALUDI *et al.*, 2017).

### **2.2.2 Calcificação Vascular**

Outra alteração relevante é a calcificação vascular, que ocorre na parede arterial devido a um processo relacionado com a inflamação vascular e a concentração de cálcio. A calcificação vascular determina alterações fisiopatológicas importantes do envelhecimento vascular, como a depleção da complacência vascular, o aumento da pressão de pulso, as distribuições de fluxo alteradas e a perda de mecanismos de autorregulação. Além disso, essa alteração se associa à gravidade com que a doença aterosclerótica se manifestará no paciente, visto que o acúmulo de cálcio nas placas é considerado um marcador prognóstico (LIBERMAN *et al.*, 2013; POLLI, 2021).

Em relação a causa da calcificação vascular, ainda que tenha sido considerada uma condição degenerativa em decorrência do envelhecimento, atualmente considera-se que essa alteração constitua um processo de biomineralização, que inclui em sua gênese mecanismos similares aos da osteogênese. Além disso, nota-se que há uma relação direta entre a presença de calcificação vascular com o aumento da idade, aterosclerose, insuficiência renal, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, osteoporose, obesidade, tabagismo, menopausa e sedentarismo (LIBERMAN *et al.*, 2013; ZAMPROGNO *et al.*, 2022).

### **2.2.3 Aterosclerose**

A aterosclerose possui causas multifatoriais favorecidas pelo acúmulo de colesterol nas paredes dos vasos, que tende a gerar obstrução e prejuízo para o fornecimento de sangue para os tecidos adjacentes, comprometendo o órgão irrigado pelo vaso lesionado. O desenvolvimento da aterosclerose está ligado ao sedentarismo, alimentação rica em gorduras, estresse, histórico familiar de aterosclerose, obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (SOUSA *et al.*, 2019).

A fisiopatologia da doença é descrita pela passagem de moléculas de LDL e de elementos figurados do sangue que permeiam os vasos e alcançam camadas mais internas do endotélio vascular. Assim, há diminuição da produção de óxido nítrico devido à grande quantidade de LDL depositada, o que aumenta a concentração de ânions superóxidos que oxidam as moléculas de LDL. Após a deposição de moléculas de LDL, há ativação do sistema imunológico para o local. Com isso, macrófagos são recrutados com o intuito de fagocitar essas

LDLs, porém, eles permanecem entre as camadas do vaso e se acumulam, formando a placa aterosclerótica, a qual se localiza, geralmente, em vasos de médio e grande calibre, principalmente nas áreas de maior fluxo (SOUSA *et al.*, 2019; ZAMPROGNO *et al.*, 2022).

Assim, devido à presença dessa lesão, o endotélio produz mediadores inflamatórios que intensificam a inflamação na localidade da placa. Se esta for formada majoritariamente por colágeno, se apresentará estável, pois constitui-se mais espessa, com poucas células inflamatórias, núcleo necrótico e lipídico. Já no caso da placa instável, esta é submetida a atividades inflamatória e proteolítica, além de apresentar maior composição e ter uma cápsula fina, características que a torna mais propensa ao rompimento e ao extravasamento do conteúdo (SOUSA *et al.*, 2019; ZAMPROGNO *et al.*, 2022).

Já em relação a epidemiologia, verifica-se que a incidência de aterosclerose e de calcificações é maior em pacientes idosos do que em adultos jovens, demonstrando que a idade é um fator importante para o desenvolvimento da aterosclerose. Ademais, verifica-se que o maior índice de diagnóstico de aterosclerose se dá em mulheres, visto que a resposta fisiológica neste sexo é diferente e permite o desenvolvimento ou a piora de doenças cardiovasculares. Somado a isso, quanto a este conjunto de patologias, nota-se que as doenças cardiovasculares estão diretamente relacionadas com a aterosclerose sistêmica, que geralmente é assintomática, fato que demonstra a dificuldade na prevenção e no tratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Além disso, os principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose na população geral são: tabagismo, obesidade, diabetes e hipertensão arterial sistêmica. Já nos adultos, especificamente, as principais causas são as alterações no fluxo de sangue, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial, sendo que essas comorbidades estão frequentemente associadas ao infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico isquêmico e hemorrágico e tromboembolismo pulmonar (SOUSA *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

#### **2.2.4 Lesões de Reperusão**

Constitui um conjunto de mudanças funcionais e estruturais geradas a partir do restabelecimento de fluxo sanguíneo após um evento isquêmico. Após restabelecer o funcionamento, as consequências da falta de irrigação tanto no vaso quanto nos tecidos adjacentes são evidenciadas, demonstrando necrose de células, edema celular e fluxo ainda não uniforme por todo o tecido. No entanto, todas essas lesões são geradas a partir de vários processos metabólicos e enzimáticos afetados pela falta de oxigenação, gerando acúmulo de

lactato devido à redução de reservas de ATP, o que torna a célula acidótica, ativa proteases intracelulares e aumenta a permeabilidade dos vasos (EVORA *et al.*, 1996).

Nesse sentido, é importante salientar que, em um período inicial de isquemia, as alterações citadas ainda podem ser reversíveis, no entanto, quando o processo de falta de oxigenação se prolonga a célula tem falência em sua produção de energia e não consegue recompor o dano. A estimativa é que períodos de isquemia que ultrapassem 5 horas tem maiores chances de resultar em irreversibilidade da lesão. Já no caso da reperfusão, considera-se que ela seja importante para a reversão da falta de oxigenação, porém em determinadas situações ela pode piorar o dano, tendo em vista o excesso de formação de radicais livres, a intensa neutrofilia, aumento da resposta inflamatória em geral e agravo do edema e da necrose, o que pode levar a inviabilidade do tecido (SILVEIRA; RIBEIRO, 2019).

Com esse processo que inclui a isquemia e a reperfusão, foram observadas como consequências lesões endoteliais e dificuldade na liberação de EDRF (do inglês *Endothelium-derived relaxing factor*) e prostaciclina, o que facilita a agregação de plaquetas no local. Com isso, as plaquetas agrupadas começam a liberar substâncias vasoconstritoras que fazem com que o músculo liso dos vasos sofra vasoespasmo (EVORA *et al.*, 1996; DA SILVEIRA; RIBEIRO, 2019).

### **2.3 Classificação das placas de ateroma**

A aterosclerose é uma doença multifatorial, de caráter inflamatório crônico, que acomete, principalmente, as artérias de médio e grande calibre – inclusive as do Polígono de Willis –, a partir de agressões consecutivas e persistentes ao endotélio. Em relação as placas de ateroma, pode-se inferir que propiciam o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos, os quais têm potencial para causar obstrução sanguínea, gerando pontos de isquemia que, a depender do local, podem ser fatais. Além disso, verifica-se que os locais que possuem um fluxo sanguíneo reduzido e zonas de baixa tensão são os mais propensos a desenvolver placas de ateroma, sobretudo a região cerebrovascular, a nível do bulbo carotídeo (CARVALHO *et al.*, 2010; NASCIMENTO *et al.*, 2013; MOLINS *et al.*, 2022).

Diante das consequências potencialmente fatais ocasionadas pela aterosclerose, torna-se necessária a classificação das placas de ateroma com o objetivo de conhecer as características que as tornam problemáticas e com potencial risco à vida. Nesse sentido, as placas de ateroma podem ser categorizadas de acordo com a localização, ecogenicidade, estrutura, superfície e calcificações, além de as correlações anatomopatológicas e clínicas (JUNIOR DIAS, 2010; MOLINS *et al.*, 2022).

Dessa forma, no que tange, primeiramente, às dimensões, nota-se que as placas com grande volume possuem maiores chances de estenotar vasos e, ainda, têm maior potencial emboliogênico do que aquelas menores. Ademais, em relação as correlações anatomopatológicas, estas dividem as placas em complicadas ou instáveis e não complicadas ou estáveis. As placas não complicadas são descritas como lesões de superfície lisa e uniforme, sem calcificações, com colágeno abundante, ricas em tecido fibroso espesso e muscular liso, e com inflamação mínima (MITCHELL, 2017; CARDOSO, 2018).

Já em relação as placas complicadas, estas são consideradas mais danosas e demonstram instabilidade clínica, pelo fato de se associarem a maior adesão plaquetária e risco de eventos trombóticos, além de apresentarem calcificações, núcleo lipídico instável, maior acúmulo de células inflamatórias, menor quantidade de tecido fibroso e de células musculares lisas, presença de necrose e, muitas vezes, ulcerações (MITCHELL, 2017; CARDOSO, 2018).

Além disso, há divisão entre os processos clínicos que podem se desenvolver a partir da placa aterosclerótica, os quais trazem complicações para os pacientes e estão incluídos no grupo das correlações clínicas. Dentre eles, a hemorragia intraplaca é identificada pela presença de áreas hipocóicas no exame de ultrassonografia, indicando que há sangue e instabilidade na placa, além de haver aumento de risco para eventos vasculares importantes pelo fato de estar relacionada com a desestabilização da placa aterosclerótica. Na classificação, há ainda ulcerações nas placas, que indicam maior potencial para formação de êmbolos por trombo ou acúmulo necrótico ou lipídico proveniente do interior da placa aterosclerótica. Além disso, a formação de trombos também constitui uma complicação clínica, predispondo o indivíduo a desordens vasculares que podem colocar sua saúde em risco (JUNIOR DIAS, 2010; CARDOSO, 2018).

Já em relação a classificação fenotípica das placas de ateroma, evidencia-se a existência do fibroateroma de capa fina e fibroateroma de capa espessa. Dentro dessa estratificação, o fenótipo de maior importância pelo maior risco à saúde é o fibroateroma de capa fina (VH-TCFA), que é classificado como vulnerável pelo elevado risco de ruptura. A composição depende do acúmulo de muitos lipídios, células inflamatórias e pouco colágeno, e sua detecção depende da identificação de inflamação, instabilidade ou vulnerabilidade da placa. Além disso, pode-se inferir que os efeitos do diabetes mellitus e da síndrome metabólica sobre a placa, além de se apresentarem de forma difusa, têm relação importante com as lesões de remodelamento arterial positivo e aumento de risco de eventos cardíacos maiores (FALCÃO, 2014; MARINO *et al.*, 2018).



## 2.4 Anatomia do Polígono de Willis

O sistema nervoso central é constituído por diversas estruturas nobres e altamente especializadas, que requerem intensa e permanente irrigação. Esse suprimento sanguíneo cerebral ocorre através de dois sistemas arteriais, o carotídeo interno (circulação anterior) e o vertebrobasilar (circulação posterior), que são conectados por uma rica e complexa rede anastomótica chamada círculo arterial cerebral ou polígono de Willis (HOLANDA *et al.*, 2014).

O polígono de Willis classicamente descrito é composto pelas artérias cerebrais anteriores, artérias cerebrais médias, artérias cerebrais posteriores, artéria comunicante anterior e artérias comunicantes posteriores. A anastomose formada é apenas potencial, pois, em condições normais, não existe passagem significativa de sangue entre os dois sistemas. Em casos de obstrução, no entanto, ela se mostra fundamental para manutenção de fluxo sanguíneo adequado (PEIXOTO *et al.*, 2015).

Apesar da descrição tradicional, estudos apontam que mais de 50% dos cérebros saudáveis e 80% dos cérebros disfuncionais apresentam ao menos um componente do polígono de Willis ausente ou subdesenvolvido (WIJESINGHE *et al.*, 2020).

As variações anatômicas no polígono de Willis foram comprovadamente relacionadas com a formação de certas doenças cerebrovasculares. Isso demonstra seu papel essencial na manutenção da hemodinâmica cerebral, visto que indivíduos com circulação colateral efetiva demonstraram menor risco de desenvolvimento de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos (OUMER; ALEMAYEHU; MUCHE, 2021).

Os estudos demonstraram que pacientes com alterações em alguma parte do polígono de Willis tiveram chance 40% maior de desenvolver acidentes isquêmicos em comparação àqueles com anatomia normal. Sendo que, a hipoplasia das artérias comunicantes posterior e anterior, condição genética na qual há estreitamento do calibre arterial, bem como a bifurcação precoce da artéria cerebral média foram as alterações de maior prevalência (HOLANDA *et al.*, 2014; PEIXOTO *et al.*, 2015; OUMER; ALEMAYEHU; MUCHE, 2021).

## 2.5 Placas de ateroma no polígono de Willis

As estenoses, em decorrência de placas ateroscleróticas intracranianas, são uma das causas mais comuns de acidentes vasculares encefálicos, sendo que a maior parte desses pacientes tende a apresentar circulação colateral no polígono de Willis pobre ou inexistente (KIM *et al.*, 2016). Nesse sentido, quanto as características principais que distinguem as ateroscleroses intracranianas das extracranianas, têm-se o início tardio e a maior estabilidade das placas que são observadas nas artérias intracranianas (RITZ *et al.*, 2014).

Ademais, estudos comparativos a respeito da frequência dessas lesões em diferentes regiões corporais demonstraram que as placas ateroscleróticas intracranianas compõem uma porcentagem considerável dos eventos, atrás apenas das artérias coronárias e aorta. Além disso, houve correlação positiva entre a presença de lesões avançadas nas artérias carótidas e no polígono de Willis (RODRÍGUEZ-FLORES *et al.*, 2013).

Em relação à distribuição anatômica das placas de ateroma intracranianas, estas foram observadas principalmente em artérias de maior calibre, como as artérias carótida interna, cerebral média, vertebral e basilar. A frequência de placas avançadas nessas regiões foi significativamente maior do que o observado em artérias de pequeno calibre (DENSWIL *et al.*, 2016). Em outro estudo, em pacientes sem a presença de estenose nas artérias carótidas internas, o sítio mais prevalente de obstrução foram as artérias cerebrais anteriores. Já quando existe estenose das artérias carótidas internas, foi observado um maior acometimento concomitante das artérias cerebrais médias (GHOSH *et al.*, 2015).

No que tange a integridade anatômica do polígono de Willis, esta aparenta estar intimamente relacionada com o desenvolvimento de placas ateroscleróticas. Assim, infere-se que essas alterações, que resultam em um circuito arterial cerebral incompleto, demonstraram estar associadas a um aumento significativo na presença de aterosclerose nas artérias carótidas e nas artérias cerebrais médias (ZHOU *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2021). Além disso, a hipertensão arterial é um clássico fator que contribui para formação de placas ateroscleróticas, especialmente no polígono de Willis, pois a elevada pressão sanguínea causa inchaço e alongamento das artérias, que por sua vez desencadeia uma série de processos inflamatórios que levam à formação de placas ateroscleróticas (EGLIT *et al.*, 2020).

Quanto a vulnerabilidade do polígono de Willis, esta se mostra especialmente vulnerável à aterosclerose em função de seu formato curvo e repleto de ramificações, com tendência a induzir um fluxo turbulento que, por sua vez, aumenta a lesão endotelial (EGLIT *et al.*, 2020).

A hipertensão sistêmica não é só um fator de risco para o desenvolvimento de aterosclerose como pode ser uma resposta fisiológica à diminuição da perfusão cerebral em pacientes com aterosclerose pré-existente no polígono de Willis. Esse novo quadro de hipertensão instalado, por sua vez, pode estar relacionado com um agravamento e progressão das placas de ateroma (KIM *et al.*, 2016).

Pensando ainda em fatores de risco, o diabetes mellitus e a dislipidemia demonstraram relação muito importante com essas lesões vasculares intracranianas, sintomáticas e assintomáticas. Além disso, há estreita relação entre presença de ateroscleroses

extracranianas e intracranianas, de modo que pacientes com lesões a nível intracraniano possuem alta possibilidade de já apresentarem, ou virem a desenvolver, alterações em outras topologias, em especial nas artérias coronarianas (RITZ *et al.*, 2014). Isso é corroborado por Ghosh *et al.* (2015) que, em seu estudo avaliando indivíduos com histórico de acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, demonstrou que 80% dos pacientes com estenose extracraniana também apresentavam alteração intracraniana concomitante.

Por fim, pacientes idosos, que apresentam limitação na habilidade de compensar mudanças agudas no fluxo sanguíneo, são mais vulneráveis as complicações dessas placas ateroscleróticas, apresentando maior risco de isquemia aguda e hipoperfusão crônica. Isso é importante, pois esses quadros representam a segunda maior causa de morte e a terceira de incapacidade funcional nessa faixa etária (WIJESINGHE *et al.*, 2020).

## **2.6 Relação entre demência frontotemporal e placas de ateroma**

A fisiopatologia clássica associada a DFT é perda neuronal, gliose e alterações microvasculares, associadas a deposição anormal de proteínas. A classificação dos subtipos está relacionada com o tipo de proteína acumulada, tau, TDP, FET e UPS, responsáveis por efeitos moleculares distintos (BANG; SPINA; MILLER, 2015; OLNEY; SPINA; MILLER, 2017).

Existe uma clara relação entre doenças vasculares e o desenvolvimento de demência, especialmente Doença de Alzheimer e demência vascular. Os acidentes vasculares encefálicos demonstraram-se uma causa claramente importante do desenvolvimento de demência, enquanto existe discrepância na literatura acerca do papel da extensão e localização do infarto (OBRIEN, 2011).

A aterosclerose pode apresentar correlação com a demência de diversas formas. Existe a correlação direta com promoção de acidentes vasculares, que foram descritos dentre os principais fatores associados ao desenvolvimento de demência. Além disso, supõe-se que processos comuns relacionados à aterosclerose, como inflamação sistêmica e elevação nos níveis de homocisteína, também possam estar correlacionados com o desenvolvimento de doença de Alzheimer, no entanto os resultados ainda são muito divergentes (ROHER *et al.*, 2004).

A ligação entre os altos níveis de homocisteína e a doença de Alzheimer poderiam ser explicados por uma série de fatores, que incluem dano cerebrovascular, disfunção endotelial, estresse oxidativo e trombose. Além disso, o papel da inflamação sistêmica como fator de risco é reforçado pelo fato de que diversos estudos demonstram presença de agentes

infecciosos deflagradores de inflamação em cérebros pós-morte de pacientes portadores de doença de Alzheimer (NELSON *et al.*, 2016).

Outro estudo aponta que a relação entre aterosclerose e demência estaria associada apenas às placas intracranianas, mas não às cardíacas ou aórticas. Isso implicaria que os efeitos associados à promoção de demência seriam locais e não mediados por um mecanismo sistêmico comum aos processos ateroscleróticos em todos os sítios vasculares. Para além da clara relação com os acidentes vasculares, evidenciou-se uma ação independente desse processo, que poderia ser explicada por estresse oxidativo, lesões da substância branca e expressão de mediadores inflamatórios nos vasos ou parênquima cerebral. Além disso, a aterosclerose nesses grandes vasos intracranianos poderia estar relacionada com disfunção em pequenas artérias cerebrais e seu endotélio, possivelmente relacionadas a deterioração cognitiva no indivíduo (DOLAN *et al.*, 2010).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com demência frontotemporal.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Evidenciar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais das amostras.

Realizar a classificação das placas de ateroma.

Identificar a incidência das placas de ateroma em cada artéria pesquisada.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um transversal analítico, em que foram utilizados como objeto de análise encéfalos, provenientes de necropsia, com intuito de avaliar placas de ateroma em artérias cerebrais de pacientes com DFT.

Esse trabalho consiste em um subprojeto de pesquisa baseado no projeto “Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil central”.

### **4.2 Amostra**

Foram analisados 8 encéfalos de portadores de DFT, provenientes de necropsia do ambulatório de demências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e pertencentes ao Banco de Cérebros do Brasil Central (BCBC), cujas artérias foram seccionadas e preparadas em 400 lâminas histológicas, buscando identificar alterações morfológicas e patológicas que se associam com a instalação da DFT. A amostra foi selecionada por conveniência.

Em relação aos fatores de inclusão, foram selecionadas lâminas histológicas que não foram danificadas no processo de dissecação e preparo. Já em relação aos fatores de exclusão, têm-se as lâminas que sofreram danos durante o preparo histológico e aquelas danificadas durante o transporte e manuseio dos pesquisadores.

### **4.3 Coleta de dados**

Para que haja o preparo microscópico de tecidos humanos, que no caso deste estudo trata-se de artérias cerebrais, há envolvimento de uma série de passos que devem ser seguidos para que o estudo e a análise biológica sejam viáveis.

1. Retirar, cuidadosamente, pequenos fragmentos do órgão analisado, a partir de cortes histológicos.
2. Em sequência, a amostra coletada deve ser fixada, a partir de métodos químicos ou físicos, sendo o formaldeído a 4% o mais utilizado, com o objetivo de preservar a composição e estrutura molecular original.
3. Após a fixação, há desidratação do tecido, por meio da utilização de concentrações crescentes de etanol, e, posteriormente, mistura-se um solvente orgânico à amostra, a fim dela se tornar transparente ou translúcida, caracterizando o processo de clareamento do tecido. Faz-se então, a etapa de inclusão, que consiste em infiltrar parafina derretida

(56 a 60°C) ou resinas no tecido, sendo que a elevada temperatura tem como objetivo evaporar o solvente orgânico previamente utilizado. Após a retirada do tecido da estufa, que agora se encontrará rígido, devido a solidificação da parafina, a amostra é direcionada a um micrótomo para ser seccionada a fim de se produzir cortes de 1 a 10 micrômetros de espessura. Após a secção, os cortes são inseridos numa superfície de água aquecida e, depois, sobre lâminas de vidro, processo em que ocorre a adesão. Posteriormente, a lâmina será corada.

4. Nesse momento, existe também a possibilidade de uma preparação em que as secções dos tecidos acontecem após a realização do congelamento rápido deles, fazendo com que fiquem mais rígidos. Nesta preparação dispõe-se de criostato ou criomicrótomo para produzir os tecidos congelados em um intervalo de tempo menor que nas outras formas de fixação.
5. Por fim, para que seja viável a análise microscópica das amostras, é preciso que haja a coloração, que depende da seletividade dos corantes para evidenciar as estruturas celulares. Para isto, a combinação de hematoxilina e eosina (HE), por exemplo, é a técnica mais comum nas preparações, em que a hematoxilina cora em azul ou violeta o núcleo celular e as outras estruturas ácidas, enquanto a eosina cora em cor-de-rosa o citoplasma e o colágeno, estruturas de caráter básico (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

A partir disso, foram analisadas microscopicamente 400 lâminas histológicas advindas de secções de artérias do Polígono de Willis, divididas quanto a lateralidade em direita e esquerda, por meio de técnicas histológicas nos seguintes vasos: carótidas internas, cerebrais anteriores, cerebrais médias, comunicantes posteriores, cerebrais posteriores, cerebelares superiores, vertebrais e basilar, objetivando-se identificar a presença de placas ateroscleróticas e realizar a sua classificação. Sendo que, cada uma das artérias foi preparada histologicamente em quatro colorações distintas: HE, Heart, Tricrômico de Masson e Vermelho Congo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

As lâminas foram analisadas no laboratório de histologia da Universidade Evangélica de Goiás, sob acompanhamento de médico patologista. As amostras foram divididas em 8 casos, de acordo com seu respectivo encéfalo de origem. Cada amostra foi avaliada por dois pesquisadores e, em caso de discrepâncias na análise dos dois observadores, o orientador do projeto foi responsável pela análise de desempate. O registro dos dados coletados foi feito manualmente em uma tabela, sendo que as artérias de cada um dos oito casos foram separadas segundo a topografia anatômica, descrevendo em cada

uma delas a presença, ou não, de alteração aterosclerótica, sua respectiva classificação caso presente e a divisão por lateralidade buscando identificar o predomínio em alguma das topografias.

Para isso, a partir da avaliação microscópica das lâminas, as placas de ateroma foram classificadas como placas estáveis ou instáveis/vulneráveis. As placas são estáveis quando apresentam núcleos ateromatosos mínimos, capas fibrosas mais espessas, com bastante colágeno e menor inflamação. De maneira oposta, são classificadas como vulneráveis quando exibem núcleos ateromatosos grandes e deformáveis, finas capas de revestimento fibroso e conteúdo mais extenso de células inflamatórias (MITCHELL *et al.*, 2017).

#### **4.4 Análise de dados**

Os dados foram descritos com frequências e porcentagens das placas de ateroma em cada uma das artérias avaliadas. Para realizar a análise estatística, os dados coletados foram tabulados em uma planilha eletrônica no programa Microsoft Office Excel® 2010 e, posteriormente, foi feita uma análise descritiva das informações. Por fim, as informações foram transformadas em gráficos individualizados segundo a topografia de cada artéria.

#### **4.5 Aspectos éticos**

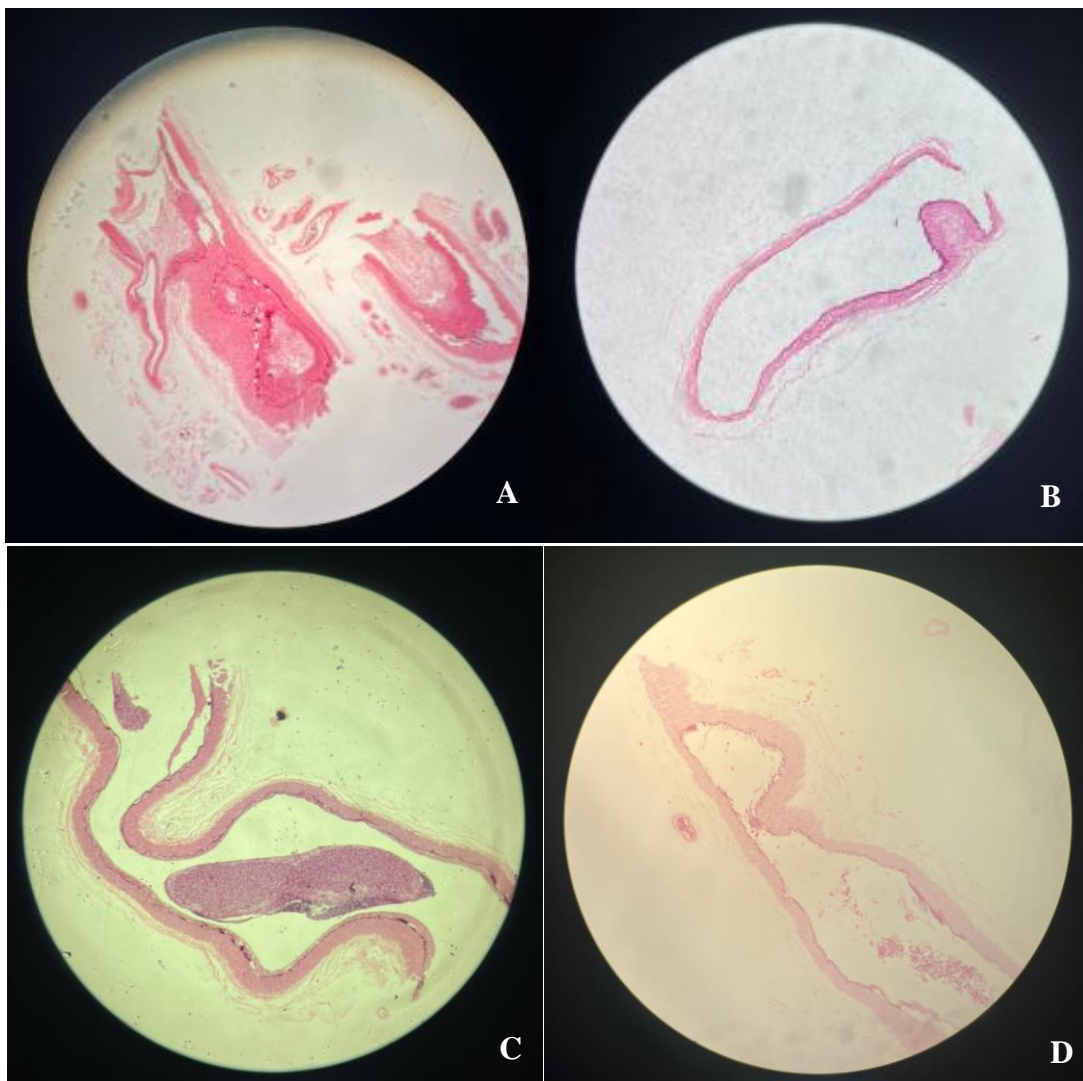
A utilização das amostras encefálicas para fins de pesquisa foi aprovada previamente pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFG), sendo parte do projeto intitulado “Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil central”, com parecer de aprovação número 4.995.357 (Anexo I), e em seguida após emenda adicionada ao projeto inicial o trabalho intitulado foi aprovado pelo Comitê Ética e Pesquisa da UniEVANGÉLICA, com número de parecer 5.785.524 (Anexo II) e, novamente, pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFG, com número de parecer 5.817.352 (Anexo III).



## 6. RESULTADOS

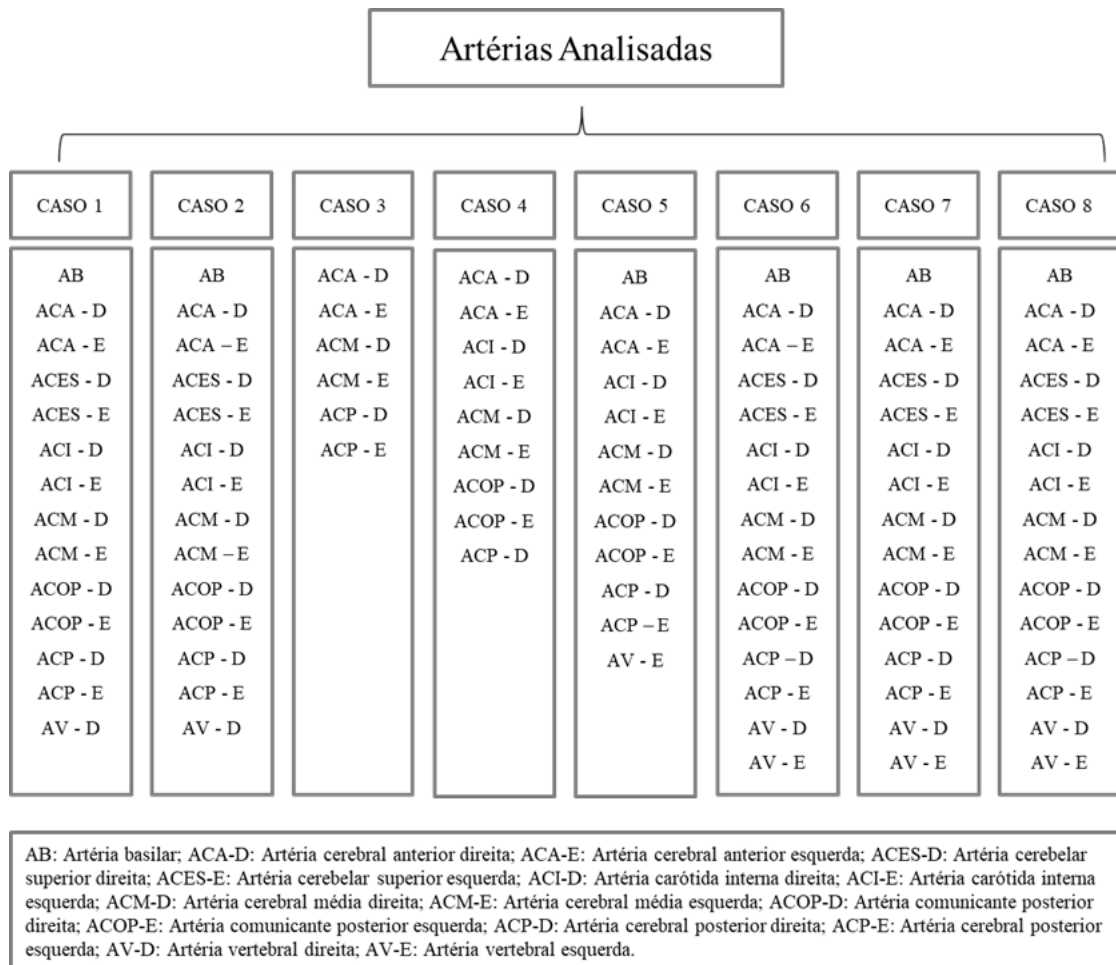
A figura 1 demonstra a representação histológica de duas das artérias seccionadas para composição da amostra do presente estudo. A partir das imagens, pode-se identificar a forma que as amostras são vistas através do microscópio para estudo e avaliação. Em A, por exemplo, observa-se a presença de placa de ateroma, evidenciada pelo significativo espessamento patológico da camada íntima da parede arterial. Em B, C e D, observa-se a alteração na morfologia da artéria basilar e artéria cerebral anterior direita, respectivamente.

**Figura 1 – A: Fotografia da histologia da Artéria Comunicante Posterior Direita, coloração HE. B: Fotografia da histologia da Artéria Basilar, coloração Heart. C: Fotografia da histologia da Artéria Cerebral Anterior Direita, coloração Heart. D: Fotografia da Artéria Cerebral Posterior Esquerda, coloração HE.**



O fluxograma 1 representa as artérias analisadas em cada um dos oito cérebros, sendo que apenas três deles (casos 6, 7 e 8) apresentam amostras correspondentes a todas as 15 artérias previamente selecionadas para estudo. Os demais casos encontram-se parcialmente incompletos em função de perdas no momento de dissecação das peças anatômicas e preparo das lâminas.

**Fluxograma 1 – Relação entre as artérias analisadas em cada um dos oito casos.**



Dito isto, este estudo analisou as artérias cerebrais de oito pacientes com Demência Frontotemporal, totalizando 100 artérias, por meio da avaliação de 400 lâminas histológicas. Dessa forma, foi identificada a presença de placas de ateroma em 61% das artérias analisadas, sendo que destas, 98,37% foram classificadas como estáveis, visto que apenas a artéria cerebral posterior esquerda, do caso 8, apresentou critérios de instabilidade.

Quanto a topografia, de forma geral, observou-se que o achado de placas de ateroma se encontra, em diferentes prevalências, nas artérias de grande e pequeno calibre. Nesse sentido, verificou-se uma maior prevalência de aterosclerose em artérias de grande calibre, como as artérias basílicas (Gráfico 1), as quais apresentaram placas de ateroma em todos os cérebros

analisados, totalizando 100% dos casos. Outras artérias de grande calibre, incluindo a carótida interna direita (Gráfico 2) e a cerebral anterior direita (Gráfico 4) sucederam como os próximos vasos mais acometidos, com presença de placa em 85,7% e em 75%, da amostra analisada, respectivamente.

Em oposição, as artérias de pequeno calibre apresentaram menor número de placas ateromatosas, em especial a artéria cerebelar superior esquerda (Gráfico 3), com 20% de prevalência, e a artéria comunicante posterior direita (Gráfico 7), com 28,6%.

Além disso, ao se referir, de forma geral, às artérias do Polígono de Willis, observou-se, também, elevada prevalência na cerebral anterior direita (Gráfico 4), com 75% de prevalência, enquanto as cerebrais médias (Gráfico 5) e cerebral posterior esquerda (Gráfico 6), apresentaram prevalência de 62,5% em cada uma.

Por fim, quanto as artérias que apresentam lateralidade, notou-se que aquelas localizadas do lado direito tiveram maior prevalência de placas de ateroma em relação às artérias do lado esquerdo. As exceções se deram pela artéria cerebral posterior esquerda (Gráfico 6) e artéria comunicante posterior esquerda (Gráfico 7), as quais apresentaram porcentagens superiores, ainda que sutis, à sua respectiva artéria contralateral.

### Painel de Gráficos 1 – Análise percentual da presença de placas de ateroma nas artérias analisadas.

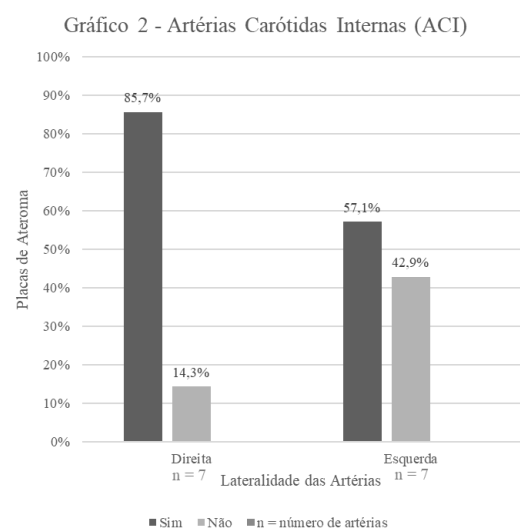
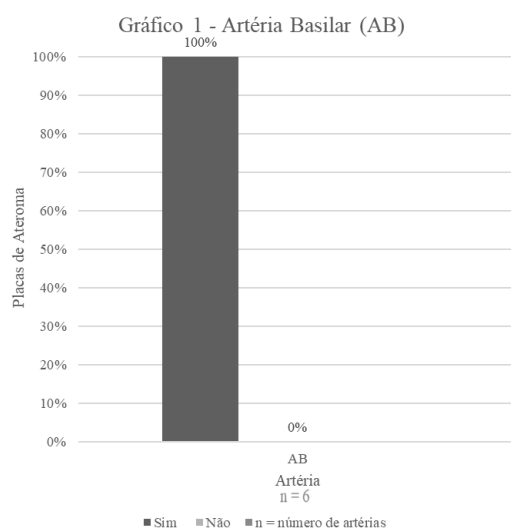


Gráfico 3 - Artérias Cerebelares Superiores (ACES)

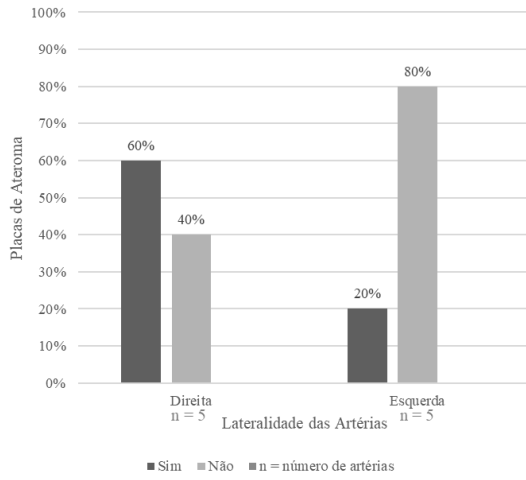


Gráfico 4 - Artérias Cerebrais Anteriores (ACA)

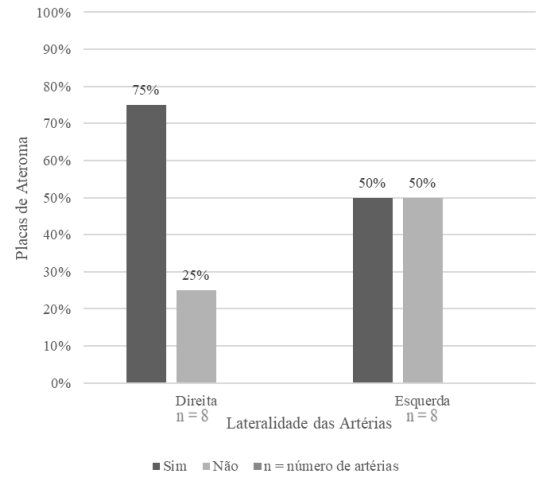


Gráfico 5 - Artérias Cerebrais Médias (ACM)

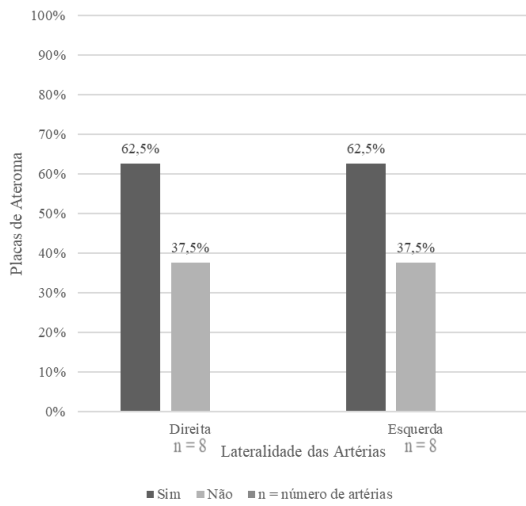


Gráfico 6 - Artérias Cerebrais Posteriores (ACP)

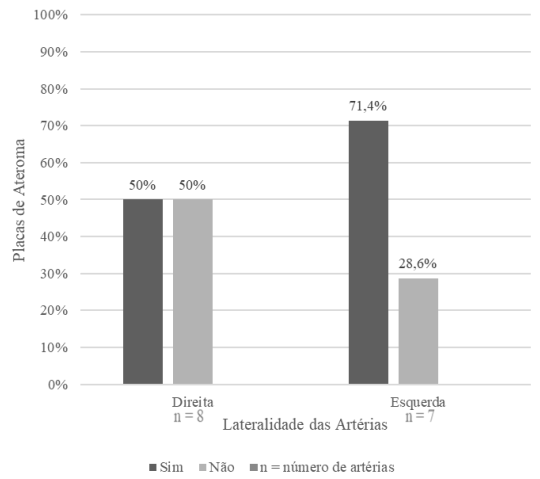


Gráfico 7 - Artérias Comunicantes Posteriores (ACOP)

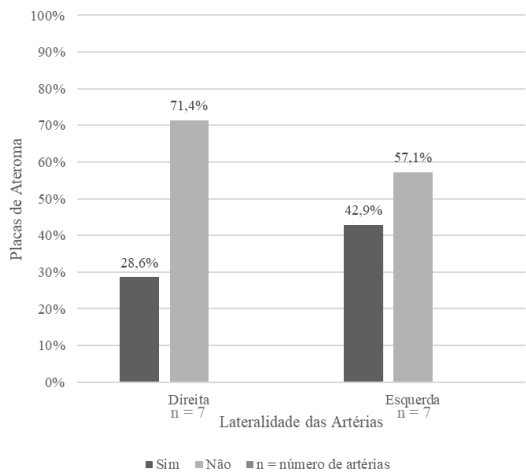
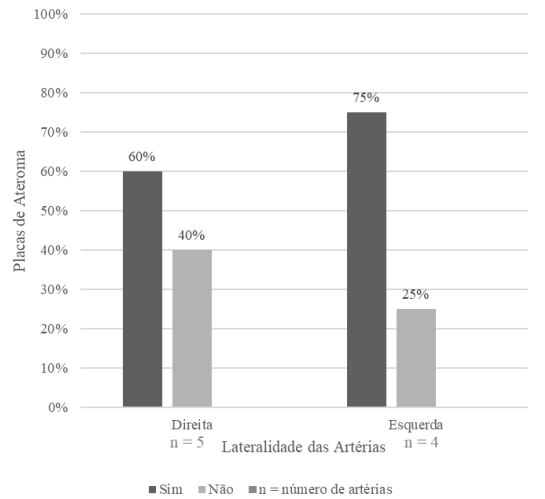


Gráfico 8 - Artérias Vertebrais (AV)





## 7. DISCUSSÃO

Os principais achados relevantes e originais desse estudo apontam para uma prevalência elevada de placas de ateroma nas amostras avaliadas, sendo que tais placas predominam nas artérias de maior calibre e são, em sua maioria, classificadas como estáveis. A predominância de acometimento nas artérias de maior calibre é reforçada na literatura, que aponta que a distribuição das placas intracranianas ocorre principalmente nessas topografias, incluindo principalmente artéria carótida interna, artéria vertebral, artéria basilar e artéria cerebral média (DENSWIL *et al.*, 2016).

Em relação a estabilidade das placas, observa-se uma consonância com a literatura, que relata maior tendência de estabilidade nas placas intracranianas, sendo este, inclusive, um fator que as diferencia das placas encontradas em regiões extracranianas. Outrossim, quanto aos sítios do polígono de Willis mais acometidos, verificou-se uma prevalência da artéria cerebral anterior direita, seguida pelas artérias cerebrais médias e posterior esquerda. Além disso, achados semelhantes foram retratados na literatura, os quais apontaram as artérias cerebrais anteriores e médias como os maiores focos de placas ateroscleróticas no polígono. De forma análoga, os estudos ainda demonstram que, nos casos de demência, houve prevalência de placas no polígono de Willis semelhante a esse estudo, com maiores números sendo encontrados nas artérias cerebrais anterior, média e posterior (RITZ *et al.*, 2014; GOSH *et al.*, 2015; SUEMOTO *et al.*, 2009).

Em trabalhos que discorrem acerca de placas de ateroma em pacientes portadores de Doença de Alzheimer (DA) e Demência Vascular (DV), há resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo. As topografias de maior calibre apresentaram número significativamente maior de placas ateromatosas, especialmente artéria basilar, com 41,7% na DA e 38,6% na DV, e a artéria cerebral média esquerda, com 38,4% na DA e 47,9% na DV. Enquanto isso, nas artérias de menor calibre, destacando-se as artérias comunicantes posteriores, observou-se 0% de prevalência em ambas as demências (ZORIKI, 2013).

O acervo científico analisado ainda demonstra que a presença de placas de aterosclerose intracranianas em ao menos um território analisado foi de 56,6% nos pacientes com demência. Assim, em todos os territórios analisados a identificação de placas esteve significativamente associada com a prevalência de demência, sendo que, semelhante a esse estudo, a correlação mais significativa foi observada na artéria cerebral anterior (DEARBORN *et al.*, 2017).

Na literatura, os estudos correlacionando placas de ateroma com demência frontotemporal são praticamente inexistentes. Apesar disso, observa-se que os estudos são mais direcionados a outros tipos de demência, especialmente Doença de Alzheimer e Demência vascular. Nesse sentido, nota-se que a aterosclerose em artérias cerebrais é apontada como uma das alterações mais precoces identificadas nas demências, estando associada a um risco três vezes maior de desenvolvimento de Doença de Alzheimer e nove vezes maior para o desenvolvimento de Demência vascular (WINGO *et al.*, 2020).

Identificou-se, ainda, uma relação entre aterosclerose intracraniana e risco crescente para o desenvolvimento de demência, independente da ocorrência de AVC. No estudo, 34% dos casos de demência avaliados estiveram associados com presença de placas ateroscleróticas intracranianas (DOLAN *et al.*, 2010).

Nesse mesmo sentido, a presença de aterosclerose cerebral é frequente em indivíduos com demência, independente da etiologia da síndrome demencial, estando presente em 45,5% das amostras de necropsia avaliadas pelos autores. Ademais, múltiplos estudos na literatura demonstram ainda que, nos pacientes com demência, as placas ateroscleróticas no polígono de Willis estão presentes em maior número e com nível de oclusão arterial mais intenso, quando comparados aos respectivos grupos controle (FU *et al.*, 2004; SUEMOTO *et al.*, 2009; ROHER *et al.*, 2011).

Além disso, diversos estudos dão ênfase no acometimento das artérias carótidas por placas de ateroma e sua relação com demência. Em um estudo prospectivo realizado ao longo de 20 anos, demonstrou-se significativa associação entre aterosclerose carotídea e desenvolvimento de demência vascular, no entanto, a associação não foi significativa em relação ao desenvolvimento de Doença de Alzheimer. Outrossim, também estabelecendo análise de placas de ateroma em artérias carótidas de pacientes com demência, outros trabalhos apontaram prevalência de 72% nos pacientes com Doença de Alzheimer e 80% nos pacientes com Demência Vascular, valores significativamente elevados quando comparados aos 38% de prevalência do grupo controle (GUSTAVSSON *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2017).

Ademais, outros autores demonstram que, em artérias carotídeas, a presença de placas de ateroma, altos níveis de estenose e calcificações foram associados com elevados níveis de demência e declínio cognitivo. Apesar disso, alguns estudos apresentam resultados contrários, sendo que o predomínio de placas ateromatosas em artérias carótidas de pacientes com demência, em relação ao grupo controle, não se demonstrou estatisticamente significativo (SUEMOTO *et al.*, 2011; BOS *et al.*, 2015; SUEMOTO *et al.*, 2009).

A pesquisa enfrentou algumas limitações, como a falta de disponibilidade de artérias em alguns casos, tendo em vista que nem todos apresentaram a mesma quantidade de amostras. Além disso, a análise de uma amostra maior e comparação com cérebros saudáveis poderia ser benéfica para enriquecer os achados do estudo. No entanto, o impacto deste estudo se dá pela investigação referente à lateralidade do acometimento arterial pelas placas de ateroma, o que ainda não é consideravelmente discutido no acervo científico até o momento.



## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com demência frontotemporal, realizar a classificação dessas placas e identificar as topografias e lateralidades de maior acometimento.

É possível ressaltar, ainda, a importância do estudo para o acervo científico, visto que há escassez de produções que analisam a presença de placas de ateroma nos cérebros de pacientes com demência frontotemporal. Nesse sentido, evidencia-se a relevância deste estudo para fomentar a produção de novas linhas de pesquisa que correlacionem a ocorrência de doença aterosclerótica cerebral e a demência frontotemporal.

Infere-se que, a partir das características histopatológicas, foram encontradas placas ateromatosas na maioria das artérias do Polígono de Willis, estando situadas predominantemente ao lado direito dos cérebros e sobretudo nas artérias de grande calibre, como as artérias basilares, sendo a maioria classificada em estável.

Diante do exposto, este estudo apresenta benefício e relevância para o meio científico, em relação as demais produções na literatura, pelo diferencial de considerar a lateralidade das artérias do Polígono de Willis, ao evidenciar a prevalência de placas de ateroma, principalmente, nas artérias do lado direito, tendo em vista que a maioria dos estudos não realiza essa diferenciação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANG, J., SPINA, S, MILLER. B. L. Non-Alzheimer's dementia. **Lancet**, v. 386, n. 10004, p. 1672-1682, 2015.
- BOS, D. *et al.* Atherosclerotic calcification is related to a higher risk of dementia and cognitive decline. **Alzheimer and Dementia**, v. 11, n. 6, p. 639-647, 2015.
- BRIGHT, F., *et al.* Neuroinflammation in frontotemporal dementia. **Nature Reviews Neurology**, v. 15, p. 540-555, 2019.
- CARDOSO, M. M. G. **Detecção automática e caracterização da placa aterosclerótica através da imagem ultrassonográfica**. 2018. Tese de Doutorado. Instituto Superior de Engenharia de Lisboa-Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, 2018.
- CARVALHO, A. C. A., *et al.* Desenvolvimento de placas de ateroma em pacientes diabéticos e hipertensos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, p. 73-77, 2010.
- DA SILVEIRA, M.; YOSHIDA, W. B. Isquemia e reperfusão em músculo esquelético: mecanismos de lesão e perspectivas de tratamento. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 4, p. 367-378, 2019.
- DE ANDRADE, D. O.; DE OLIVEIRA SANTOS, S. P.; VILELA-MARTIN, J. F. Inflamação, disfunção endotelial e eventos agudos na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 21, n. 3, p. 129-133, 2014.
- DEARBORN, J. L. *et al.* Intracranial atherosclerosis and dementia. **Neurology**, v. 88, n. 16, p. 1556-1563, 2017.
- DENSWIL, N. P. *et al.* Atherosclerosis in the circle of Willis: Spatial differences in composition and in distribution of plaques. **Atherosclerosis**, v. 251, p. 78-84, 2016.
- DOLAN, H. Atherosclerosis, Dementia, and Alzheimer's Disease in BLSA Cohort. **Annals of Neurology**, v. 68, n. 2, p. 231-240, 2010.
- EGLIT, G. M. L. *et al.* Hypertension and Alzheimer disease: indirect effects through circle of Willis atherosclerosis. **Brain Communications**, v. 2, n. 2, 2020.
- EVORA, P. R. B. *et al.* Lesão de isquemia-reperfusão: aspectos fisiopatológicos e a importância da função endotelial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 66, n. 4, p. 239, 1996.
- FALCÃO, B. de A. A. **Seguimento tardio de indivíduos com doença arterial coronária: ultrassom intravascular com histologia virtual para a avaliação das características constitucionais e evolutivas da aterosclerose coronária**. Orientador: Pedro Alves Lemos Neto. 2014. 136f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.
- FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, p. 1-76, 2017.

GONÇALVES, H. Z. et al. Diagnóstico por imagem das demências. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 48436-48441, 2022.

GHOSH, M. et al. Correlation of intracranial atherosclerosis with carotid stenosis in ischemic stroke patients. **Annals Indian Academy Neurology**, v. 18, n. 4, p. 412-414, 2015.

GREAVES, C. V.; ROHRER, J. D. An update on genetic frontotemporal dementia. **Journal of Neurology**, v. 66, n. 8, p. 2075-2086, 2019.

GUSTAVSSON, A. M. et al. Midlife Atherosclerosis and Development of Alzheimer or Vascular Dementia. **Annals of Neurology**, v. 87, n. 1, p. 52-62, 2020.

HOLANDA, M. M. A. et al. Variações anatômicas na porção anterior do polígono de Willis. **Revista Saúde e Ciência**, v. 3, n. 1, p. 21-34, 2014.

JUNIOR DIAS, J. O. Caracterização Morfológica das Placas Ateroscleróticas Carotídeas. **News Artigos Cetrus**, a. 2, v.11, 2010.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1p.

KIM, K. M. et al. Clinical significance of the circle of Willis in intracranial atherosclerotic stenosis. **Journal of Neuro Interventional Surgery**, v. 8, n. 3, p. 251-255, 2016.

LI J., ZHENG L., YANG W.J., SZE-TO C.Y., LEUNG T.W., CHEN X.Y. Plaque Wall Distribution Pattern of the Atherosclerotic Middle Cerebral Artery Associates With the Circle of Willis Completeness. **Frontiers in Neurology**, v.11, n. 599459, 2021.

LIBERMAN, M., et al. Vascular calcification: pathophysiology and clinical implications. **Einstein (São Paulo)**, v. 11, n. 3, p. 376-382, 2013.

LLIBRE-GUERRA, J. J. et al. Frontotemporal Dementias in Latin America: History, Epidemiology, Genetics, and Clinical Research. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 2021.

MARINO, B. C. A., et al. Relação da Adiponectina com as Características da Placa Aterosclerótica ao Ultrassom Intravascular com Radiofrequência e Desfechos Cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, p. 345-353, 2018.

MILLER, B.; GUERRA, J. J. L. Frontotemporal Dementia. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 165, p. 33-45, 2019.

MITCHELL, R. N. et al. **Robbins & Cotran Fundamentos de Patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 311-340 p.

MOLINS, Á. T. L.; BAQUEDANO, E. P.; HERNÁNDEZ, M. C.; BARÇA, M. Á. M. Segmentação e caracterização mecânica de placas de ateroma. **Conferência de Jovens Investigadores I3A**, [S. l.], v. 10, 2022.

- MOREIRA, S., *et al.* Variante comportamental da demência frontotemporal: relato de caso. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, p. 155-161, 2017.
- NASCIMENTO, J. F. C. G., *et al.* Aterosclerose: diagnóstico macroscópico nas autópsias. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 18, n. 2, p. 65-68, 2013.
- NELSON, A. R. *et al.* Neurovascular Dysfunction and Neurodegeneration in Dementia and Alzheimer's disease. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1862, n. 5, p. 887-900, 2016.
- OBRIEN, R. J. Vascular Dementia: atherosclerosis, cognition and Alzheimer's disease. **Current Alzheimer Research** v. 8, n. 4, p. 341-344, 2011.
- OLIVEIRA, M. S. *et al.* Avaliação Macroscópica da Aterosclerose nas Artérias: Uma Ferramenta de Avaliação na Autópsia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 1119-1126, 2021.
- OLNEY, N. T., SPINA, S., MILLER, B. L. Frontotemporal Dementia. **Neurologic Clinics.**, v. 35, n. 2, p. 339-374, 2017.
- OUMER, M.; ALEMAYEHU, M.; MUCHE, A. Association between circle of Willis na dischemicstroke: a systematic review and meta-analysis. **BMC Neuroscience**, v. 22, n. 3, 2021.
- PAIVA, G. P.; MALDONADO, F. H. R.; SPAZIANI, A. O. Demência frontotemporal em paciente feminina de 56 anos: relato de caso. **Archives of Health Investigation**, p. 124-129, 2019.
- PEIXOTO, R. L. *et al.* Variações anatômicas na porção posterior do polígono de Willis. **Revista Ciência & Saúde Online**, v. 8, n. 1, p. 2-6, 2015.
- POLLI, I. *et al.* Determinação da idade vascular em homens através do escore de cálcio coronariano e seu impacto na reestratificação do risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 10, e20230253, 2021.
- PUPPALA, G. K. *et al.* Demência Frontotemporal – Conceitos Atuais. **Neurology India**, v. 69, n. 5, p. 1144-1152, 2021.
- RAMIRES, A. A. L. *et al.* Associação entre Demência vascular e Síndrome metabólica: uma revisão de literatura: Association between vascular Dementia and metabolic Syndrome: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 18468-18483, 2022.
- RAMÍREZ, D. T.; ORELLANA, C. M.; MARTELLA, D. Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal: una revisión sistemática cualitativa. **Neurology Perspectives**, v. 1, n. 1, p. 82-97, 2021.
- RIBEIRO, M. E.; YOSHIDA, W. B. Lesões intestinais decorrentes de isquemia e reperfusão: fisiopatologia e modelos experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 4, n. 2, p. 183-194, 2019.
- RITZ, K. *et al.* Cause and Mechanisms of Intracranial Atherosclerosis. **Circulation**, v. 130, n. 16, p. 1407-1414, 2014.

RODRÍGUEZ-FLORES, M. *et al.* Prevalence and severity of atherosclerosis in different arterial territories and its relation with obesity. **Cardiovascular Pathology**, v. 22, n. 5, p. 332-338, 2013.

ROHER, A. E. *et al.* Atherosclerosis of cerebral arteries in Alzheimer Disease. **Stroke**, v. 35, p. 2623-2627, 2004.

ROHER A. E. *et al.* Intracranial atherosclerosis as a contributing factor to Alzheimer's disease dementia. **Alzheimer's and Dementia: The Journal of the Alzheimer's**, v. 7, n. 4., p. 436-444, 2011.

SANTOS, J. I. *et al.* Avaliação de parâmetros hemodinâmicos e vasculares na doença de Alzheimer, demência vascular e alterações cognitivas leves: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 5, p. 671-680, 2017.

SIVASATHIASEELAN, H. *et al.* Frontotemporal Dementia: A Clinical Review. **Seminars in Neurology**, v. 39, p. 251-263, 2019.

SOUSA, J. R.; RIBEIRO, J. K. C. A Aterosclerose, suas Causas e a Importância da Adiponectina. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 7, n. 3, p. 49-55, 2019.

SOUZA, L. C. *et al.* Diagnóstico da demência frontotemporal: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dement Neuropsychol**, v. 16, n. 3, p. 40-52, 2022.

SUEMOTO, C. K. *et al.* Association between cardiovascular disease and dementia. **Dementia and Neuropsychology**, v. 3, n. 4, p. 308-314, 2009.

SUEMOTO, C. K. *et al.* Atherosclerosis and dementia: a cross-sectional study with pathological analysis of the carotid arteries. **Stroke**, v. 42, n. 12, p. 3614-3625, 2011.

SWIFT, I. J. *et al.* Fluid biomarkers in frontotemporal dementia: past, present and future. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, p. 204-215, 2021.

WIJESINGHE, P. *et al.* Circle of Willis abnormalities and their clinical importance in ageing brains: A cadaveric anatomical and pathological study. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, v. 106, n. 101772, 2020.

WINGO, A. P. *et al.* Shared proteomic effects of cerebral atherosclerosis and Alzheimer's disease on the human brain. **Nature Neuroscience**, v. 23, n. 6, p. 696-700, 2020.

YOUNES, K.; MILLER, B. L. Frontotemporal Dementia: Neuropathology, Genetics, Neuroimaging, and Treatments. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 43, n. 2, p. 331-344, 2020.

ZAMPROGNO, N. P. *et al.* Aterosclerose como principal fator de risco para a demência vascular: Atherosclerosis as main risk factor for vascular dementia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 14079-14092, 2022.

ZHOU, C., *et al.* Association Between Incomplete Circle of Willis and Carotid Vulnerable Atherosclerotic Plaques. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v. 38, n. 11, p. 2744-2749, 2018.

ZORIKI, C. M. S. **Associação entre doença cardiovascular e demência: um estudo clinicopatológico**. 2010. Tese (Doutorado) – Curso de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

## ANEXOS

## ANEXO I

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil Central

**Pesquisador:** Wesley Gomes da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 4455421.3.3001.5083

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Goiás - UFG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.995.357

**Apresentação do Projeto:**

A demência frontotemporal (DFT) consiste em uma síndrome, geralmente progressiva, neurodegenerativa que envolve comprometimentos cognitivos capazes de trazer prejuízos à qualidade de vida do indivíduo. Desse modo, nota-se que as causas subjacentes à demência apresentam incidência correlacionada à idade, uma das principais etiologias em indivíduos menores de 65 anos. Embora a DFT possua apresentação clínica com sintomas dos lobos frontal e temporal, ao que tudo indica não há evidências entre alterações histopatológicas e clínicas específicas. Assim, as alterações de aspectos dominantes neste tipo de demência são as comportamentais e de linguagem e essa patologia pode ser subdivididas em três síndromes clínicas: demência do tipo frontal, demência semântica e afasia progressiva não fluente. Portanto, o diagnóstico definitivo é anátomo-patológico, em que são encontradas alterações histológicas nas porções anteriores dos lobos frontais e temporais e, em alguns núcleos, da base do cérebro. Descrevem-se classicamente perda de neurônios, degenerescência sináptica, gliose e diferentes inclusões neuronais (como os corpos de Pick). Existe, assim, uma correlação entre as alterações genéticas, o fenótipo clínico e a patologia na DFT, que tem sido utilizada na classificação ainda em aperfeiçoamento desta doença. Desse modo, outro parâmetro significativo, são os agregados de proteína Tau em 40% dos casos, geralmente em estado hiperfosforilado.

**Endereço:** Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
**Bairro:** Campus Samambaia, UFG **CEP:** 74.690-970  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3521-1215 **E-mail:** cep.prp@ufg.br

Página 01 de 03



Continuação do Parecer: 4.995.357

**Objetivo da Pesquisa:**

OBJETIVO GERAL

Identificar a morfologia vascular de cérebros de pacientes que obtiveram diagnóstico necroscópico de demência frontotemporal. Isso será feito a partir da análise dos vasos sanguíneos envolvidos na patologia desse tipo de demência, verificando se existem alterações morfológicas, placas de ateroma e identificando os tipos mais comuns de agregados de proteínas encontrados ao utilizar o Banco de Cérebro do Brasil Central (BCBC).

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar alterações morfológicas nas artérias de cérebros com demência frontotemporal do Banco de Cérebros Brasil Central:

- Artéria carótidas internas, cerebrais anteriores e comunicante anterior.
- Artérias cerebrais médias, comunicantes posteriores e cerebrais posteriores.
- Artérias cerebelares superiores, cerebelares inferior-anteriores, cerebelares inferior-posteriores, basilar e pontinas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os autores:

**Riscos da pesquisa**

Um dos riscos atribuídos a essa pesquisa é a danificação, por parte dos pesquisadores ao manusear os encefalos com DFT, assim para evitar qualquer dano ao material de estudo, os pesquisadores serão capacitados para posteriormente realizarem a coleta de dados, que contará com a presença do orientador, visto que ele tem experiência em manusear as peças em questão. Além disso, os dados coletados terão sigilo absoluto e para evitar a identificação de qualquer paciente, esses terão seus nomes substituídos por códigos.

**Benefícios da pesquisa**

Os benefícios do estudo são vários, dentre os mais importantes podemos destacar que esse trabalho possibilitará um detalhamento sobre o assunto pesquisado e fornecerá subsídios para elaboração de artigos e livros, além de material para futuros estudos sobre doenças degenerativas, especialmente a DFT e o processo de envelhecimento do sistema nervoso central.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo prospectivo, em que foram utilizados como objeto de análise, 5 encefalos

**Endereço:** Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
**Bairro:** Campus Samambaia, UFG **CEP:** 74.690-970  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3521-1215 **E-mail:** cep.prp@ufg.br

Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 4.995.357

de portadores de demência frontotemporal, provenientes de necrópsia, do ambulatório de demências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás pertencentes ao Banco de Cérebro do Brasil Central, buscando identificar alterações morfológicas e patológicas que se associam com a instalação da demência frontotemporal.

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

Foram apresentados:

- Projeto de pesquisa do coordenador com correções;
- Carta de encaminhamento de pendências avaliadas pelo CEP da UNIEVANGÉLICA;
- Planos de pesquisa de algumas pesquisadoras: Vanessa, Sarah e Homana;
- Termo de manuseio de amostras do Banco de cérebros do Brasil central;
- Termo de dispensa do TCLE por se tratar de estudo com material cadavérico.

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

Pendências:

- 1- O projeto apresenta cronograma completamente defasado, prevendo a coleta de dados para agosto de 2021. Cabe ressaltar que o presente CEP não avalia projetos já iniciados, portanto solicitamos esclarecimentos associados ou uma declaração de que não foi iniciada a pesquisa, caso aplicável.
- 2- O "termo de manuseio de amostras do Banco de cérebros do Brasil central" apresenta-se como uma solicitação de acesso ao material/ dados da pesquisa, mas embora assinado por um responsável do Banco, não deixa clara a autorização para tal. Solicita-se adequação deste documento firmando a anuência para a realização da pesquisa.
- 3- O Banco de dados citados pelos autores é pertencente ao Hospital das clínicas da UFG, que por protocolo padrão, a autorização e anuência para acesso deve ser analisada pela gerência de pesquisa desta instituição.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG considera o presente protocolo COM PENDÊNCIA. O mesmo deverá ser readequado em acordo com os princípios éticos vigentes e com as solicitações do CEP. O(a) pesquisador(a) responsável tem trinta (30) dias para atender as pendências conforme a Resolução CNS n. 466/12 e CNS n. 510/16. Solicitamos o envio de um documento de apresentação do atendimento de pendências (Carta de Encaminhamento em word ou pdf), a fim de que possamos identificar os itens que foram modificados e/ou inseridos no sistema a partir das considerações e direcionamentos presentes na redação da Carta.

Endereço: Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
 Bairro: Campus Samambaia, UFG CEP: 74.690-970  
 UF: GO Município: GOIÂNIA  
 Telefone: (62)3521-1215 E-mail: cep.prp@ufg.br

Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 4.995.357

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador_correcoes.docx	07/07/2021 19:42:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_com_alteracoes.docx	07/07/2021 19:42:08	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Coordenador_corrigido.docx	15/03/2021 18:25:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Vanessa.pdf	19/02/2021 14:15:56	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Sarah.pdf	19/02/2021 14:15:45	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Homana.pdf	19/02/2021 14:15:31	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador.pdf	19/02/2021 14:11:41	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Termo_manuseio_de_amostras.pdf	19/02/2021 14:07:52	Wesley Gomes da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_dispensa_do_tcle.pdf	16/02/2021 16:47:20	Wesley Gomes da Silva	Aceito

#### Situação do Parecer:

Pendente

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIÂNIA, 24 de Setembro de 2021

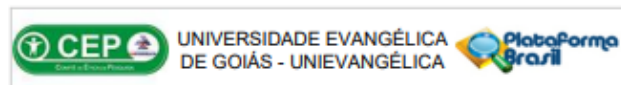
Assinado por:  
 Marilúcia Lago  
 (Coordenador(a))

Endereço: Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
 Bairro: Campus Samambaia, UFG CEP: 74.690-970  
 UF: GO Município: GOIÂNIA  
 Telefone: (62)3521-1215 E-mail: cep.prp@ufg.br

Página 02 de 03



## ANEXO II



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil Central

**Pesquisador:** Wesley Gomes da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 4455421.3.0000.5076

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCATIVA EVANGELICA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.785.524

## Apresentação do Projeto:

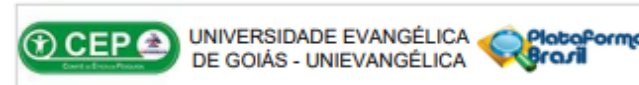
Informações retiradas do PE\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_2045740\_E1.pdf e do ProjetoTC.docx

## Resumo

As demências frontotemporais (DFTs) têm sido cada vez mais discutidas na comunidade científica devido a elevada frequência de acometimento e pelas repercussões negativas que diminuem qualidade e expectativa de vida dos pacientes. Porém, ainda há muitas questões relacionadas a fisiopatologia não totalmente elucidadas, pelo fato de a ocorrência dessas doenças se relacionar a diversos fatores genéticos, moleculares, bioquímicos e ambientais, por exemplo, o que torna o campo de investigação bastante amplo. Diante disto, estudos sobre alterações vasculares em pacientes com DFTs têm sido cada vez mais requeridos na literatura científica, principalmente no que diz respeito às placas de ateroma, por não haver produções suficientes. Portanto, devido à importância e à recorrência das doenças ateroscleróticas e das DFTs na população em geral, este estudo tem como objeto avaliar a presença das placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com DFT. Trata-se de um estudo prospectivo constituído pela análise de lâminas histológicas dos Polígonos de Willis de oito encéfalos portadores de DFTs, a fim de avaliar a presença de placas de ateroma e suas estratificações, de acordo com a classificação da Associação Americana do Coração (do inglês American Heart Association, AHA) e a definição entre estáveis e instáveis/vulneráveis. Assim, espera-se com esta pesquisa identificar placas ateromatosas nas amostras histológicas, assim como suas classificações anatomopatológicas, permitindo

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

Página 01 de 06



Continuação do Parecer: 5.785.524

estabelecer uma possível relação com o desenvolvimento das DFTs. Dessa forma, ampliar o conhecimento acerca das doenças neurodegenerativas contribuirá para a literatura científica e para os avanços médicos, o que repercutirá positivamente na qualidade e expectativa de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Demência frontotemporal. Placa Aterosclerótica. Artérias Cerebrais.

## METODOLOGIA

## Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, em que serão utilizados como objeto de análise encéfalos, provenientes de necropsia, com intuito de avaliar placas de ateroma em artérias cerebrais de pacientes com DFT. Esse trabalho consiste em um subprojeto de pesquisa baseado no projeto "Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil Central", aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CAEE 4455421.3.0000.5076).

## População

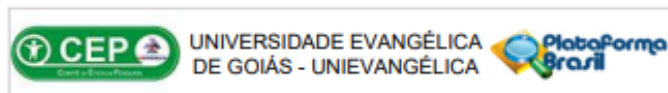
Serão analisados 8 encéfalos de portadores de DFT, provenientes de necropsia do ambulatório de demências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e pertencentes ao Banco de Cérebros do Brasil Central (BCBC), cujas artérias foram seccionadas e preparadas em 400 lâminas histológicas, buscando identificar alterações morfológicas e patológicas que se associam com a instalação da DFT. A amostra foi selecionada por conveniência.

## Coleta de dados

Foi realizada a dissecação das amostras encefálicas e as principais artérias foram retiradas e preparadas lâminas histológicas. A partir disso, serão analisados microscopicamente 400 lâminas histológicas com secções de tecido do Polígono de Willis, por meio de técnicas histológicas nas artérias: carótidas internas, cerebrais anteriores, comunicante anterior, cerebrais médias, comunicantes posteriores, cerebrais posteriores, cerebelares superiores, cerebelares inferior-anteriores, cerebelares inferior-posteriores, basilar e pontinas, objetivando-se identificar a presença de placas ateroscleróticas e realizar a sua classificação. As lâminas serão analisadas no laboratório de histologia da Universidade Evangélica de Goiás, sob acompanhamento de médico patologista. O registro dos dados coletados será feito manualmente em uma tabela, sendo separados segundo a topografia anatômica e descrevendo em cada uma das

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

Página 02 de 06



Continuação do Projeto: 5.785.524

artérias a presença, ou não, de alteração aterosclerótica e sua respectiva classificação caso presente. Para isso, a partir da avaliação microscópica das lâminas, serão utilizados dois métodos de classificação de placas de ateroma: a classificação da AHA e a definição de placas estáveis e instáveis/vulneráveis. Segundo a American Heart Association, as artérias podem ser graduadas de 0 a 6, sendo que: 0 (representa artérias normais sem o espessamento da camada íntima); 1 (presença isolada de macrófagos contendo lipídios e ausência extracelular de lipídeos, associada a espessamento variável da íntima); 2 (numerosos macrófagos, por vezes em camadas, com finas partículas de lipídeos extracelulares e ausência e pools de lipídeos extracelulares); 3 (numerosos macrófagos e a presença de pools extracelulares de lipídeos, com ausência de núcleo extracelular de lipídeos bem definido); 4 (numerosos macrófagos com um núcleo extracelular de lipídeos bem definidos, mas com superfície luminal coberta por uma íntima relativamente normal); 5 (numerosos macrófagos, núcleo de lipídeos extracelulares bem definido e presença de revestimento fibrótico, vascularização ou calcificação); 6 (todos os anteriores com lesão de superfície, hematoma, hemorragia ou trombose). Segundo Mitchell et al. (2017), as placas são estáveis quando apresentam núcleos ateromatosos mínimos, capas fibrosas mais espessas, com bastante colágeno e menor inflamação. De maneira oposta, são classificadas como vulneráveis quando exibem núcleos ateromatosos grandes e deformáveis, finas capas de revestimento fibroso e conteúdo mais extenso de células inflamatórias.

#### Análise de dados

Para realizar a análise estatística, os dados coletados serão tabulados em uma planilha eletrônica no programa Microsoft Office Excel® 2010. As informações serão analisadas em programa específico de dados estatísticos a partir de distribuição de frequências, médias e desvio padrão. Serão aplicados testes de significância para verificar diferenças estatísticas entre as proporções, sendo que serão consideradas estatisticamente significativas diferenças em que o p seja menor que 0,05.

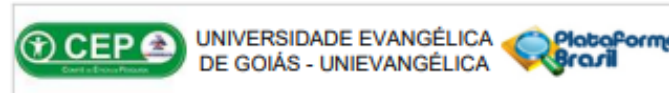
#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo geral

Avaliar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com demência frontotemporal.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
 UF: GO Município: ANAPOLIS  
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Página 03 de 05



Continuação do Projeto: 5.785.524

#### Objetivos específicos

Evidenciar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais das amostras.

Realizar a classificação das placas de ateroma.

Identificar a incidência das placas de ateroma em cada artéria pesquisada.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

##### Aspectos éticos

A utilização das amostras encefálicas para fins de pesquisa foi aprovada previamente pelo comitê de ética em pesquisa. Sua utilização, nessa situação, apresenta como benefício a contribuição para a comunidade científica, como forma de ampliar os estudos acerca da correlação entre DTF e placas de ateroma, cuja correlação na literatura apresenta-se de forma escassa.

Em relação aos cortes histológicos, existe o risco de danos ou perdas das lâminas, o que resultaria em prejuízos para o seguimento da pesquisa. Para minimizar o risco, as lâminas serão armazenadas no laboratório de histologia da Universidade Evangélica de Goiás, em armário trancado com chave, sendo retiradas apenas no momento de avaliação e devidamente alocadas posteriormente.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Pesquisa proposto pelo curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Dr. Wesley Gomes da Silva.

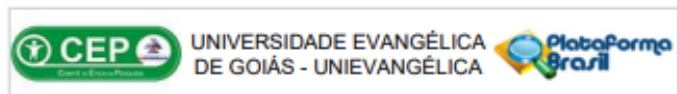
O pesquisador solicitou uma emenda do presente projeto "Identificar as alterações vasculares na demência frontotemporal por meio da análise de cérebros do banco de cérebros do Brasil central" (CAEE 44555421.3.0000.5076 aprovado) se justifica visto que serão utilizadas as mesmas amostras histológicas previamente aprovadas e em posse do pesquisador para, no entanto, analisar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais.

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

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS N. 466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
 UF: GO Município: ANAPOLIS  
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Página 04 de 05



Continuação do Parecer: 5.785.524

#### Recomendações:

Não se aplica.

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

O protocolo de pesquisa encontra-se de acordo com a Resolução 466/12 do CNS, não apresentando nenhum óbice ético para sua execução.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

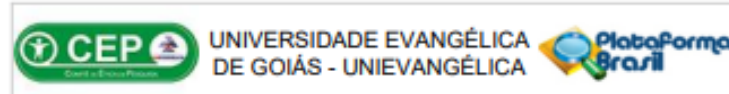
Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB - INFORMAÇÕES BÁSICAS_204574_0_É1.pdf	05/11/2022 11:49:35		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	05/11/2022 11:38:33	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	JustificativaEmenda.pdf	05/11/2022 09:20:39	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoTC.docx	05/11/2022 09:18:43	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador_correcoes.docx	07/07/2021 19:42:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_com_alteracoes.docx	07/07/2021 19:42:08	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_coordenador.pdf	15/03/2021 18:46:33	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Coordenador_corrigido.docx	15/03/2021 18:25:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_instituicao_coparticipante.pdf	19/02/2021 14:26:54	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Vanessa.pdf	19/02/2021 14:15:56	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado	Plano_de_pesquisa_Sarah.pdf	19/02/2021	Wesley Gomes da Silva	Aceito

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
 UF: GO Município: ANAPOLIS  
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Página 02 de 05



Continuação do Parecer: 5.785.524

/ Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Sarah.pdf	14:15:45	Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Horrana.pdf	19/02/2021 14:15:31	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador.pdf	19/02/2021 14:11:41	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Termo_manuseio_de_amstras.pdf	19/02/2021 14:07:52	Wesley Gomes da Silva	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_dispensa_do_tce.pdf	18/02/2021 16:47:20	Wesley Gomes da Silva	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 30 de Novembro de 2022

Assinado por:  
 Constanza Thaise Xavier Silva  
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
 UF: GO Município: ANAPOLIS  
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Página 03 de 05

## ANEXO III



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Identificar as alterações vasculares na Demência Frontotemporal por meio da análise de cérebros do Banco de Cérebros do Brasil Central

**Pesquisador:** Wesley Gomes da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44555421.3.3001.5083

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Goiás - UFG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.817.352

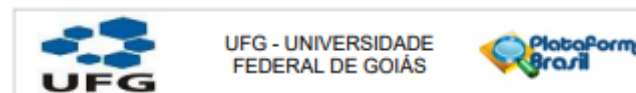
#### Apresentação do Projeto:

**Pesquisador Responsável:** Wesley Gomes da Silva. Membros da equipe de pesquisa: Brenda Machado Siqueira; Vanessa Ribeiro; Horrana Carolina Bahmad; Sarah Coelho Borges.

As demências frontotemporais (DTFs) têm sido cada vez mais discutidas na comunidade científica devido a elevada frequência de acometimento e pelas repercussões negativas que diminuem qualidade e expectativa de vida dos pacientes. Porém, ainda há muitas questões relacionadas a fisiopatologia não totalmente elucidadas, pelo fato de a ocorrência dessas doenças se relacionar a diversos fatores genéticos, moleculares, bioquímicos e ambientais, por exemplo, o que torna o campo de investigação bastante amplo. Diante disto, estudos sobre alterações vasculares em pacientes com DTFs têm sido cada vez mais requeridos na literatura científica, principalmente no que diz respeito às placas de ateroma, por não haver produções suficientes. Portanto, devido à importância e à recorrência das doenças ateroscleróticas e das DTFs na população em geral, este estudo tem como objeto avaliar a presença das placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com DTF. Trata-se de um estudo prospectivo constituído pela análise de lâminas histológicas dos Polígonos de Willis de oito encéfalos portadores de DTFs, a fim de avaliar a presença de placas de ateroma e suas estratificações, de acordo com a classificação da Associação Americana do Coração (do inglês American Heart Association, AHA) e a definição entre estáveis e instáveis/vulneráveis. Assim, espera-se com esta pesquisa identificar placas ateroscleróticas nas amostras histológicas, assim como suas classificações anatomopatológicas.

**Endereço:** Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
**Bairro:** Campus Samambaia, UFG **CEP:** 74.690-970  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3521-1215 **E-mail:** cep.ppi@ufg.br

Página 01 de 04



Continuação do Parecer: 5.817.352

permitindo estabelecer uma possível relação com o desenvolvimento das DTFs. Dessa forma, ampliar o conhecimento acerca das doenças neurodegenerativas contribuirá para a literatura científica e para os avanços médicos, o que repercutirá positivamente na qualidade e expectativa de vida dos pacientes.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo geral:** Avaliar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais de pacientes com demência frontotemporal. **Objetivos específicos:** Evidenciar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais das amostras. Realizar a classificação das placas de ateroma. Identificar a incidência das placas de ateroma em cada artéria pesquisada.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A utilização das amostras encefálicas para fins de pesquisa foi aprovada previamente pelo comitê de ética em pesquisa da instituição UNIEVANGÉLICA. Sua utilização, nessa situação, apresenta como benefício a contribuição para a comunidade científica, como forma de ampliar os estudos acerca da correlação entre DTF e placas de ateroma, cuja correlação na literatura apresenta-se de forma escassa. Em relação aos cortes histológicos, existe o risco de danos ou perdas das lâminas, o que resultaria em prejuízos para o seguimento da pesquisa. Para minimizar o risco, as lâminas serão armazenadas no laboratório de histologia da Universidade Evangélica de Goiás, em armário trancado com chave, sendo retiradas apenas no momento de avaliação e devidamente alocadas posteriormente. Além da identificação dos participantes, que será minimizado pela anonimização dos dados.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma emenda de um projeto de centro coparticipante (Unievangélica). O pesquisador solicitou uma emenda do presente projeto "Identificar as alterações vasculares na demência frontotemporal por meio da análise de cérebros do banco de cérebros do Brasil central" (CAEE 44555421.3.0000.5076 aprovado), justificando a utilização das mesmas amostras histológicas previamente aprovadas e em posse do pesquisador para, no entanto, analisar a presença de placas de ateroma nas artérias cerebrais.

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

Foram apresentados:

- Projeto na íntegra adequado, com cronograma sendo cumprido frente à aprovação prévia.
- Planos de trabalhos dos pesquisadores adequados;
- Termos de manuseio das amostras adequados;

**Endereço:** Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
**Bairro:** Campus Samambaia, UFG **CEP:** 74.690-970  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3521-1215 **E-mail:** cep.ppi@ufg.br

Página 02 de 04



Continuação do Parecer: 5.917.352

- Termo de dispensa de TCLE adequado.

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

O protocolo de pesquisa encontra-se de acordo com as Resoluções 466/12 e 510/16 do CNS, não apresentando nenhum óbice ético para sua execução. Dessa forma, a presente emenda seguirá aprovada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Enviar relatório final junho de 2023. Trinta dias após a finalização do protocolo

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto TC.docx	05/11/2022 09:18:43	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador_correcoes.docx	07/07/2021 19:42:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_com_alteracoes.docx	07/07/2021 19:42:08	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Coordenador_corrigido.docx	15/03/2021 18:25:57	SARAH COELHO BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Vanessa.pdf	19/02/2021 14:15:56	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Sarah.pdf	19/02/2021 14:15:45	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_pesquisa_Horiana.pdf	19/02/2021 14:15:31	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_do_coordenador.pdf	19/02/2021 14:11:41	Wesley Gomes da Silva	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biotério	Termo_manuseio_de_amstras.pdf	19/02/2021 14:07:52	Wesley Gomes da Silva	Aceito
TCLE / Termos de	Termo_de_dispensa_do_tcle.pdf	16/02/2021	Wesley Gomes da Silva	Aceito

Endereço: Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
 Bairro: Campus Samambaia, UFG CEP: 74.690-970  
 UF: GO Município: GOIÂNIA  
 Telefone: (62)3521-1215 E-mail: cep.ppi@ufg.br

Página 02 de 02



Continuação do Parecer: 5.917.352

Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_dispensa_do_tcle.pdf	16:47:20	Silva	Aceito
--	-------------------------------	----------	-------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

GOIÂNIA, 15 de Dezembro de 2022

Assinado por:  
 Rosana de Moraes Borges Marques  
 (Coordenador(a))

Endereço: Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, sala 110  
 Bairro: Campus Samambaia, UFG CEP: 74.690-970  
 UF: GO Município: GOIÂNIA  
 Telefone: (62)3521-1215 E-mail: cep.ppi@ufg.br

Página 02 de 02