

## Lesões da substância branca por ressonância magnética: uma avaliação entre as ponderações DWI e T2 FLAIR

Carla Campos<sup>1</sup>, Raquel Silva<sup>1</sup>, Maria Margarida Ribeiro<sup>2-3</sup>, Luís Lança<sup>2</sup>

1. Licenciatura em Radiologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, paty18\_caldax@hotmail.com

2. Área Científica de Radiologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

3. Departamento de Anatomia Humana, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

**RESUMO:** **Objetivos** – Determinar a sensibilidade e especificidade das ponderações Difusão (DWI) e T2 Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) na avaliação de lesões da substância branca (SB) e verificar em que medida se complementam, por forma a criar um conjunto de boas práticas na RM cranioencefálica de rotina. **Metodologia** – Recorrendo-se a uma metodologia quantitativa, efetuou-se uma análise retrospectiva da qual foram selecionados 30 pacientes, 10 sem patologia e 20 com patologia (2 com EM, 7 com Leucoencefalopatia, 6 com doença microangiopática e 5 com patologia da substância branca indefinida). Obteve-se uma amostra de 60 imagens, nomeadamente: 30 imagens ponderadas em DWI e 30 em T2 FLAIR. Recorrendo ao programa Viewdex®, três observadores avaliaram um conjunto de imagens segundo sete critérios: visibilidade, deteção, homogeneidade, localização, margens e dimensões da lesão e capacidade de diagnóstico. Com os resultados obtidos recorreu-se ao cálculo de sensibilidade e especificidade pelas Curvas ROC, bem como à análise estatística, nomeadamente, Teste-T, Índice de Concordância *Kappa* e coeficiente de correlação de *Pearson* entre as variáveis em estudo. **Resultados** – Os resultados de sensibilidade e de especificidade obtidos para a ponderação T2 FLAIR foram superiores (0,915 e 0,038, respetivamente) aos da ponderação DWI (0,08 e 0,100, respetivamente). Não se verificaram variâncias populacionais significativas. Obteve-se uma elevada correlação linear entre as variáveis com um valor *r* situado entre 0,8 e 0,99. Verificou-se também uma variabilidade considerável entre os observadores. **Conclusões** – Dados os baixos valores de sensibilidade e especificidade obtidos para a DWI, sugere-se que esta deva ser incluída no protocolo de rotina de crânio como auxiliar no diagnóstico diferencial com outras patologias.

*Palavras-chave:* DWI, T2 FLAIR, ressonância magnética, lesões da substância branca.

## White matter lesions by magnetic resonance: an assessment between DWI and T2 FLAIR techniques

**ABSTRACT:** **Objectives** – To determine the sensitivity and specificity of diffusion weighted (DWI) and Fluid-Attenuated Inversion Recovery (T2 FLAIR) in the evaluation of white matter lesions and to verify what is his extended complement in order to create a set of best practices in the MRI routine of the brain. **Methodology** – Was carried out a quantitative study with a retrospective analysis. From database, were selected 30 patients, 20 with and 10 without disease. We obtained a sample of 60 images, including 30-weighted images of T2 FLAIR and 30 of DWI. Using the program Viewdex®, the set of images were observed by three observers. The images were assessed according seven criteria: visibility, detection, consistency, location, size and margins of the lesion and diagnostic capability. We used the calculation of sensitivity and specificity by ROC curves, as well as statistical analysis, namely, T-test, Kappa index and the Pearson's correlation coefficient between the variables under study. **Results** – The sensitivity and specificity obtained for the weighted T2 FLAIR were higher (0.915 and 0.038 respectively) to the weighting DWI (0.08 and 0.100 respectively). There were no significant population variances. We obtained a high linear correlation between variables with an *r* value located between 0.8 and 0.99. There was a considerable variability among observers. **Conclusions** – Although the values of

sensitivity and specificity for DWI have been lower than expected, we suggest that this sequence should be included in the routine protocol of the brain to help the differential diagnosis with other pathologies.

*Keywords: diffusion, T2 FLAIR, MRI, white matter disease.*

## Introdução

As lesões da substância branca (SB) representam um problema de saúde pública dado que afectam um elevado número da população Portuguesa<sup>1-3</sup>. A ressonância magnética (RM) desempenha um papel fulcral, tanto na representação como na avaliação deste tipo de alterações patológicas, pelo que se torna necessário otimizar um conjunto de boas práticas que permitam melhorar as técnicas utilizadas para uma deteção mais precoce e exata<sup>2-6</sup>.

A SB do cérebro é constituída, essencialmente, por axónios, estrutura responsável pelas transmissões nervosas que, por sua vez, estão envolvidos em mielina. À sua volta existem pequenos vasos que alimentam estas estruturas e onde podem ocorrer alterações, como, por exemplo, pequenos focos de inflamação de causa genética ou outros provenientes de infeções virais, fazendo com que haja libertação de fluídos pelo sangue e, conseqüentemente, causar edema. O acumular de substâncias provenientes deste processo e a sua conseqüente regressão leva a uma perda de mielina que, por sua vez, dificulta o processo de transmissão de informação pelas fibras nervosas. Deste evento, associado a processos de autoimunidade, resultam doenças desmielinizantes e inflamatórias dos pequenos vasos, como é o caso da esclerose múltipla (EM), da leucoencefalopatia e da microangiopatia<sup>7</sup>.

A ponderação em Difusão por RM – Diffusion Weighted Imaging (DWI) – fornece variadas informações do tecido cerebral; porém, está particularmente estudada na doença cerebrovascular e no défice neurológico súbito, onde apresenta uma elevada sensibilidade, como descrito em estudos diversos<sup>8-11</sup>. Já o seu contributo, medido pela sensibilidade e especificidade para as lesões desmielinizantes, está pouco explorado, tornando-se indispensável o seu estudo<sup>8-11</sup>. A ponderação em T2 com Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) tem uma grande utilidade no estudo de patologias do sistema nervoso central (SNC), nomeadamente, enfartes, EM e hemorragias subaracnóides<sup>12</sup>.

As lesões desmielinizantes são satisfatoriamente evidentes nesta ponderação, formulando desta forma a questão: “Qual o contributo que a ponderação DWI acresce à ponderação T2 FLAIR na representação das lesões da SB por RM?”

Para o exame de RM cranioencefálica são habitualmente utilizadas as sequências Sagital T1, Axial DP/T2, T2 FLAIR Axial/Coronal, Axial Difusão e Coronal T2<sup>13</sup>.

Desenvolveu-se este estudo pelo facto de as lesões da SB serem achados imagiológicos relativamente frequentes na população e por existirem poucos estudos envolvendo a avaliação das ponderações DWI e T2 FLAIR referentes a es-

tas patologias<sup>1-4</sup>. Pretendeu-se verificar a sensibilidade e a especificidade de ambas as ponderações no estudo das lesões da SB e alargar o conhecimento no âmbito da DWI, não só relativizando-a à ponderação T2 FLAIR mas também determinar qual o seu contributo imagiológico no estudo de lesões gliais.

## Difusão (DWI) e T2 FLAIR

Ao contrário da tomografia computadorizada, a RM, com as suas diferentes ponderações, oferece informações morfológicas, anatómicas, mas também dados fisiológicos quantificáveis relativos às lesões, como, por exemplo, o grau de celularidade das lesões e de efeito de massa por estas provocado<sup>8-11</sup>.

A sequência ponderada em difusão (DWI) foi inicialmente descrita por Stejskal e Tanner, em 1965, como sendo uma adaptação de uma sequência T2. Descreve o movimento aleatório das moléculas de água, devido à agitação térmica ao acaso. As imagens evidenciam o contraste obtido através da alteração à restrição ao normal movimento das moléculas de água, originada pela patologia, apresentando-se esta como uma imagem hiperintensa em DWI<sup>8-11</sup>. Das diferentes técnicas que a RM oferece, a DWI permite estudar a movimentação das moléculas de água nos tecidos celulares *in vivo*, fornecendo, entre outras, informações sobre aspectos vasculares e referentes a zonas multifocais anormais da SB.

A ponderação T2 FLAIR foi inicialmente descrita por Hajnal, em 1992, como sendo uma técnica que produz imagens altamente sensíveis à presença de alterações patológicas. Esta ponderação com Tempos de Inversão (TI's) e Tempos de Eco (TE's) longos ( $\approx$  2000ms e 100ms, respetivamente) promove o decaimento rápido da magnetização transversal e anulação do sinal do líquido cefalorraquidiano (LCR). O LCR, substância formada a partir do sangue arterial, ocupa o espaço subaracnóideu e, poderia, na imagem de RM, devido ao sinal apresentado, sobrepor-se e alterar o sinal das lesões, mascarando-as. Desta forma, evidencia as lesões mais subtis do parênquima cerebral<sup>14-17</sup>, pois, pela supressão do sinal de LCR, a lesão mantém-se hiperintensa em T2 e hipointensa em T1. É uma técnica de imagem por RM que aumenta a deteção de lesões no cérebro, nomeadamente, dentro do espaço subaracnóideu e no parênquima, comparativamente às ponderações T2 e DP, mas é particularmente vulnerável a artefactos de suscetibilidade magnética mais evidentes no estudo da base do crânio, devido à interface de estruturas com suscetibilidades magnéticas diferentes<sup>15-16</sup>. Identificaram-se na literatura outras ponderações que poderão ser importantes na avaliação de

lesões da SB, que são: Sagital T2 para o corpo caloso, T1 com administração de gadolínio (GAD) com cortes tardios e Sagital T2 FLAIR com cortes finos na linha média do corpo caloso. Pode ainda ser utilizada uma ponderação 3D T2\* no despiste da EM, com cortes finos especificamente para estudo das vénulas.

#### *Lesões da substância branca*

A SB é um dos dois componentes do SNC, constituindo cerca de metade do volume cerebral (60%), sendo a restante metade constituída pela substância cinzenta. A SB é formada por numerosos feixes nervosos, células de suporte, espaço intersticial e estruturas vasculares<sup>18-19</sup>. É frequentemente afetada por processos patológicos, que poderão ser englobados em lesões desmielinizantes e lesões infecciosas e inflamatórias<sup>19</sup>. As lesões abordadas neste estudo são as desmielinizantes, das quais a EM, leucoencefalopatia multifocal progressiva e microangiopatia. Todas estas patologias têm mecanismos fisiopatológicos diferentes embora tenham uma tradução imagiológica semelhante, ou seja, as lesões da SB apresentam-se geralmente hiperintensas em T2 e T2 FLAIR relativamente ao parênquima cerebral, com distribuição periventricular e na interface caloso-septal, de forma confluyente ou isolada<sup>20-21</sup>.

Apesar das ponderações em estudo, DWI e T2 FLAIR, poderão ser utilizados outros métodos para complementar o diagnóstico, como:

- Espectroscopia: tem a capacidade de fornecer informação química e patológica de um tecido vivo. No caso das lesões da SB, identifica a diminuição acentuada do metabolito N-Acetil Aspartato (NAA) e um aumento da Colina (Co). Através desta informação consegue-se quantificar o grau de destruição das placas de mielina<sup>22-23</sup>.

- Tensor de Difusão: permite o estudo *in vivo* dos tecidos fibrosos. Determina a magnitude e a direção tridimensional do movimento das moléculas de água, através da anisotropia fraccional (FA), do Coeficiente Aparente de Difusão (ADC) e da difusibilidade das moléculas<sup>24-25</sup>. O cálculo adicional dos mapas ADC auxilia na diferenciação de zonas com efeito T2 em Difusão das zonas que têm realmente lesão. As zonas com lesão, isto é, com restrição à difusão, apresentam-se hipointensas no mapa ADC, logo não são afetadas pelo efeito T2<sup>26</sup>.

- Tractografia: é uma variante do Tensor de Difusão. Permite a visualização da direção dos axónios, reconstruindo a sua trajetória, medindo a difusibilidade da água por diferentes direções, demonstrando as mudanças existentes nos tecidos neuronais e da mielina. Assim, permite a reconstituição virtual dos feixes neuronais, sugerindo como as conexões cerebrais se apresentam *in vivo*. Apresenta as imagens em 3D e com tradução num mapa cromático<sup>24-25</sup>.

- Magnetização de transferência: possibilita o cálculo do índice de magnetização de transferência dos prótons de água presentes no interior dos tecidos e dos prótons ligados às macromoléculas. Este índice diminui quando está presente uma desorganização do tecido cerebral, como é o caso quando ocorre desmielinização ou perda axonal<sup>27</sup>.

#### **Metodologia**

Seguiu-se uma metodologia quantitativa, sob uma amostra retrospectiva, tendo sido selecionados 50 exames crânioencefálicos de RM da base de dados do centro hospitalar onde decorreu a investigação. Destes casos, cuja referência clínica indicava suspeita de lesões consideradas da SB, apenas 30 pacientes foram incluídos no estudo: 20 com suspeita de patologia da SB (critério de inclusão da amostra) e 10 sem patologia. Vinte pacientes foram excluídos dado que os seus exames apresentavam patologia diferente da considerada como critério de inclusão da amostra. Foi escolhida uma imagem de cada paciente nas ponderações T2 FLAIR e DWI, no mesmo valor de plano de corte axial da região periventricular e interface caloso-septal, perfazendo uma amostra de 60 imagens. Os critérios de seleção adotados para a seleção amostral foram: 1) semelhante valor do plano de corte axial em ambas as ponderações e 2) localização onde a lesão se encontrava mais evidente e em maior extensão.

Em nenhum dos pacientes foi administrado GAD. A seleção amostral foi efetuada segundo uma amostragem não probabilística de conveniência e intencional por tipicidade, onde se incluíram pacientes de ambos os sexos e com idades compreendidas entre os 35 e os 80 anos. A recolha de dados foi efetuada entre os meses de março e maio de 2011 e foram recolhidos casos registados na base de dados no período compreendido entre novembro de 2010 e maio de 2011.

As imagens foram adquiridas num equipamento RM com uma intensidade de campo de 1,5T da marca General Electric™ (GE) e modelo Lx. As imagens em T2 FLAIR foram adquiridas com uma matriz de 256x192 pixéis e TR/TE nas ranges (7500-10000/1700-2200) ms e TE (123-124) ms com espessuras de corte de 5mm. As imagens adquiridas em DWI apresentam uma matriz de 128x128 pixéis, TR (8000-8800) ms e TE (77-94) ms com espessuras de corte de 5mm e valor b de 1000 s/mm<sup>2</sup> (parâmetros pré-definidos localmente).

Consideraram-se, como variáveis independentes, as ponderações DWI e T2 FLAIR e como seus indicadores o TR e o TE protocolados pela instituição. Como variável dependente designa-se a representação imagiológica da SB que tem, como indicadores, a sensibilidade e a especificidade do método.

#### *Recolha de dados*

Foram respeitados todos os direitos de privacidade e anonimato quanto à identidade da instituição, dos pacientes e dos observadores. Foi também solicitada autorização ao centro hospitalar, onde se desenvolveu o estudo, para aceder à base de dados do Serviço de Radiologia.

O conjunto de imagens foi avaliado por três observadores (médicos neurorradiologistas) através do programa Viewdix®, segundo os critérios: visibilidade, deteção, homogeneidade, localização, margens e dimensões da lesão e capacidade de diagnóstico.

As opções de resposta estavam hierarquizadas numa escala verbal com ordenação crescente, ponderada e equilibrada, tendo sido esta a variante da escala de Likert a que obteve melhor aceitação por parte dos inquiridos durante a fase piloto<sup>42</sup>.

Os critérios acima referidos foram classificados numa escala crescente, onde: 1- *lesão ausente*, 2- *lesão pouco visível*, 3- *lesão visível*, 4- *lesão muito visível* e 5- *lesão evidente*.

Cada critério foi selecionado tendo em conta a representação imagiológica da patologia para avaliar em qual das ponderações esta se evidencia e melhor se caracteriza.

Relativizando o crescente da escala, entre as classificações de *lesão pouco visível* e *lesão muito visível* existe a diferença semântica de uma lesão que se apresenta ténue e discreta e outra que se apresenta óbvia e nítida.

Em relação às classificações de *lesão muito visível* (aquela que se apresenta clara, aparente e sem incertezas quanto à sua presença) e a *lesão evidente*, considera-se esta última aquela que apresenta destaque, realce ou relevo.

Como opção metodológica de standardização de condições observacionais, decidiu-se não permitir aos observadores que manipulassem as imagens, nomeadamente, fator de magnificação de imagem, bem como a ordem em que as imagens se apresentavam, sendo estas apresentadas de forma aleatória. Os níveis de cinzento não foram alterados nas imagens finais e correspondem aos níveis pré definidos pela unidade de pós processamento e do equipamento usado na realização dos exames em questão.

Para diminuir a variabilidade das condições de observação, na apresentação das imagens consideraram-se alguns fatores, como a constância do local, a mesma sala e monitor (ecrã onde os médicos observam as imagens para diagnóstico), a luminosidade da sala e também a distância entre o observador e o monitor. Foram utilizadas imagens com a mesma matriz entre ponderações. Não foi imposto limite de tempo para as respostas, sendo que a observação total de cada observador teve uma duração média de 30 minutos.

A seleção dos observadores obedeceu à sua experiência em exames crânioencefálicos de RM e à aceitação e disponibilidade apresentada para participar no estudo. A cada um foi explicado o tipo de estudo e o objetivo do mesmo. Nenhum dos observadores tinha experiência prévia quanto ao funcionamento da aplicação Viewdex®, pelo que, para retirar um maior partido da recolha da observação, foi feita uma breve descrição das principais características deste programa. Para não haver influência por parte dos investigadores e por não terem sido apresentadas dúvidas ou hesitações semânticas por parte dos observadores, não foi dada qualquer explicação adicional quanto à interpretação das categorias de classificação nem quanto à significação dos critérios.

#### Análise Estatística

Os valores de sensibilidade e especificidade de cada ponderação foram calculados pela análise de Curvas ROC (Re-

ceiver Operating Characteristic). O *output* apresenta-se sob a forma de gráfico de ordenadas e abcissas x e y, que correspondem à especificidade e à sensibilidade, respetivamente. As suas coordenadas representam medidas de probabilidade, logo variam entre zero e um<sup>28-29</sup>. É baseada em duas quantidades, a fração de verdadeiros positivos (FVP) e a fração de falsos positivos (FFP), onde:

$$\text{FVP} = \frac{p}{p+P} \quad \text{e} \quad \text{FFP} = \frac{n}{n+N}$$

DOENÇA			
Teste	Presente	Ausente	
Não Normal	a	B	a+b
Normal	c	D	c+d
	a+c	b+d	

Figura 1 – Cálculo da FVP e FFP<sup>29</sup>.

O resultado é medido pelo cálculo da área abaixo da curva obtida com base no gráfico da curva ROC.

Pela aplicação do Teste t avaliou-se a significância do estudo, nomeadamente a existência de diferenças significativas entre as médias dos valores obtidos de sensibilidade e de especificidade referente às imagens com patologia e sem patologia, considerando-se significativos os valores ( $P \leq 0,05$ ) para um IC = 95%<sup>30-31</sup>.

Para verificar a existência de relação entre as variáveis em estudo, recorreu-se ao teste de Correlação de Pearson (valor r)<sup>30</sup>.

Utilizou-se para a análise estatística o programa Microsoft™ Excel e a aplicação Statistic Package for Social Sciences (SPSS)™.

#### Variabilidade entre observadores

Para verificar a consistência das interpretações efectuadas pelos observadores efectuou-se o Índice de Concordância Kappa ponderado, segundo o apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação ponderada, utilizada para os valores do Índice de Concordância Kappa<sup>30</sup>.

Valor de kappa	Concordância
0	Pobre
0 – 0,20	Ligeira
0,21 – 0,40	Considerável
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Substancial
0,81 – 1	Excelente

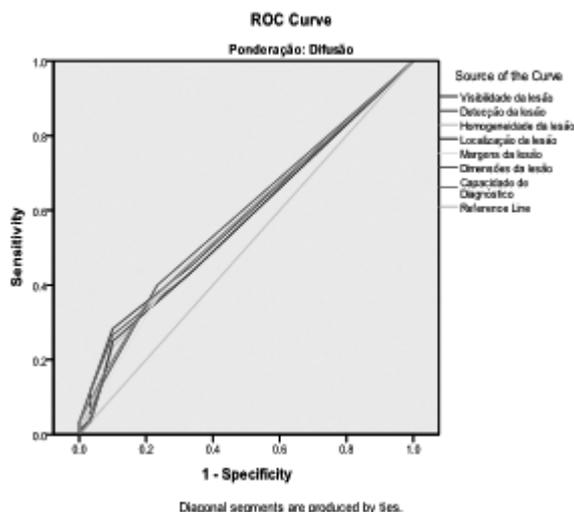


Figura 2 – Análise ROC das observações efetuadas para a ponderação DWI.

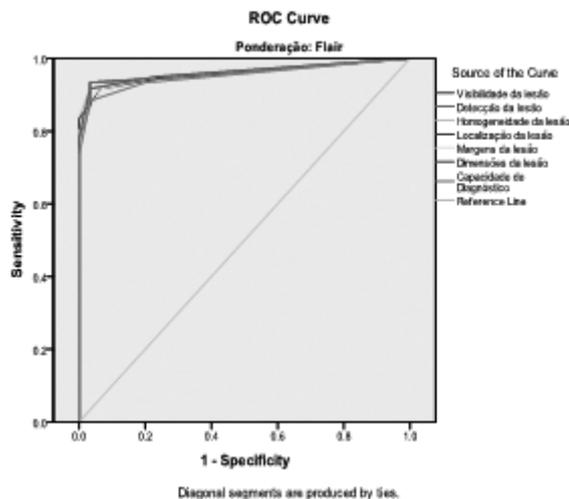


Figura 3 – Análise ROC das observações efetuadas para a ponderação T2 FLAIR.

**Resultados**

Das 60 imagens, correspondentes aos 30 pacientes inicialmente selecionados, 20 imagens (correspondentes a 10 pacientes) não apresentavam sinais imagiológicos de qualquer patologia, enquanto os restantes 20 pacientes (40 imagens), segundo os relatórios médicos, 2 eram portadores de EM, 7 de leucoencefalopatia, 6 de microangiopatia e 5 de patologia da substância branca indefinida. O cálculo da sensibilidade e da especificidade foi obtido através do uso das curvas ROC, segundo os *outputs* em forma de gráficos das Figuras 2 e 3 para as ponderações DWI e T2 FLAIR, respetivamente, cuja expressão é representada pelos valores de área abaixo da curva (*cf.* Tabela 2).

Para a DWI obtiveram-se valores da área abaixo da curva de 0,58 mm<sup>2</sup> com um desvio-padrão de ±0,06, ao passo que o T2 FLAIR assume os valores de 0,96 mm<sup>2</sup> e ±0,02, respetivamente.

Através das Figuras 2 e 3, é possível determinar ainda vários pontos da curva ROC que medem a sensibilidade e a

especificidade em cada critério. Foi escolhido um ponto comum a esses critérios, nomeadamente o ponto 2,50, calculando-se a média da sensibilidade e da especificidade para cada ponderação. Obtiveram-se valores: de 0,208 e de 0,100 para a sensibilidade e a especificidade, respetivamente, na ponderação DWI e 0,915 e 0,038 para a sensibilidade e a especificidade, respetivamente, no T2 FLAIR.

Pela aplicação do *Teste T*, considera-se e verifica-se um valor ( $p = 0 \wedge p \leq 0,05$ ) para um IC = 95%.

Verificou-se também um elevado valor de correlação entre as variáveis em estudo, nomeadamente o tipo de ponderação e a representação imagiológica, com um valor de  $r = [0,8 \text{ a } 0,9]$ .

Pôde ainda observar-se a existência de variabilidade entre observadores através do cálculo do Índice de Concordância Kappa.

Pelos cálculos efetuados para os valores de concordância, obtiveram-se os seguintes resultados: entre os observadores 1 e 2, um valor de 0,15 ua; entre os observadores 1 e 3

Tabela 2 – Valores da área abaixo da curva e respetivo desvio-padrão para as ponderações DWI e T2 FLAIR.

Ponderação	Difusão		Flair	
	Área abaixo da curva (mm2)	± Desvio Padrão	Área abaixo da curva (mm2)	± Desvio Padrão
Visibilidade da lesão	0.583	0.062	0.960	0.021
Detecção da lesão	0.575	0.062	0.961	0.020
Homogeneidade da lesão	0.580	0.062	0.962	0.020
Localização da lesão	0.568	0.062	0.960	0.020
Margens da lesão	0.576	0.063	0.960	0.020
Dimensões da lesão	0.585	0.063	0.936	0.020
Capacidade de diagnóstico	0.579	0.022	0.952	0.022

e também entre os 2 e 3, obteve-se um valor de 0,33 ua. Recorreu-se somente à utilização do critério “Capacidade de Diagnóstico” para verificar a existência de concordância entre os observadores pois, dos sete critérios, é o que remete mais rapidamente para a questão do desempenho, isto é, se através da DWI ou do T2 FLAIR se chega a um diagnóstico conclusivo e em que medida auxiliam neste.

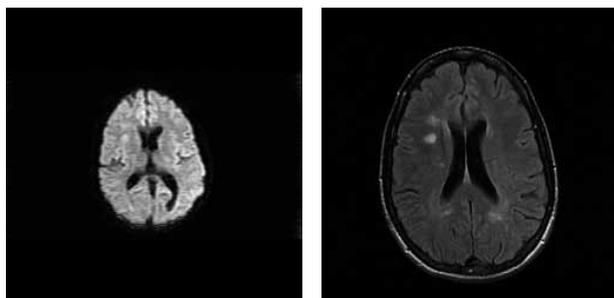


Figura 4a)

Figura 4b)

Figura 4 – Imagens ponderadas em DWI (Figura 4a) e T2 FLAIR (Figura 4b), respetivamente, num caso de EM.

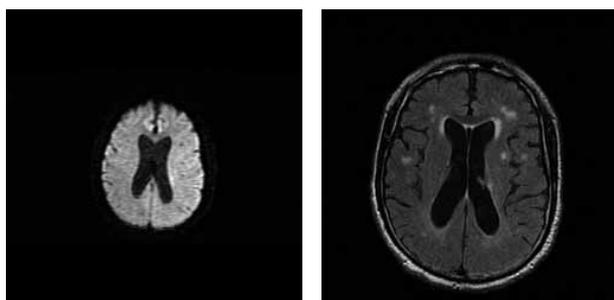


Figura 5a)

Figura 5b)

Figura 5 – Imagens ponderadas em DWI (Figura 5a) e T2 FLAIR (Figura 5b), respetivamente, num caso de leucoencefalopatia multifocal progressiva.

### Discussão dos resultados

Para a DWI obtiveram-se baixos valores de sensibilidade e de especificidade através de um valor de área abaixo da curva de  $\pm 0,58$  para todos os critérios (*cf.* Tabela 2)<sup>5</sup>. O valor obtido foi inferior a 0,70, o que demonstra um baixo desempenho desta sequência para a deteção das lesões<sup>28-29</sup>.

Através dos valores obtidos pelo cálculo de sensibilidade e de especificidade na ponderação DWI, apenas 20,8% da amostra seria corretamente identificada como tendo patologia (FVP), enquanto 10% poderia ser incorretamente identificada (FFP)<sup>28-29</sup>. Desta forma, deduz-se que esta ponderação, por si só, não é suficiente para realizar um diagnóstico fiável, sendo necessárias outras sequências de pulso, como é o caso do T2 e do T2 FLAIR<sup>5,32-34</sup>. A DWI pode dar informação quanto aos danos estruturais do cérebro pelo sinal de imagens hiperintensas causadas pela perda de

mielina e axónios que apresentam restrição à normal difusibilidade das moléculas de água<sup>32-35</sup>.

Através da observação das curvas representativas de cada critério avaliado verifica-se uma elevada variabilidade entre estes, isto porque a imagem convencional de DWI apresenta um elevado ruído quântico, o que poderá tornar menos perceptíveis algumas lesões de menor dimensão<sup>36</sup>.

Atendendo à literatura, também este estudo revelou que a DWI deve ser incluída no exame crânioencefálico de rotina pois, embora tenha pouca sensibilidade e especificidade para a deteção de lesões da SB, esta funciona como uma técnica auxiliar no diagnóstico diferencial de outros processos patológicos, nomeadamente doenças isquémicas agudas, abscessos e quistos epidermóides ou pode ser útil para avaliar, através dos valores do mapa de ADC, a progressão da leucoencefalopatia em doentes sob terapêutica antirretroviral<sup>5,40-41</sup>. A informação da DWI na quantificação da atividade de placas inflamatórias em doenças desmielinizantes é também reduzida, podendo traduzir-se indiretamente pelo edema citotóxico devido à presença do processo inflamatório da EM em fase de agudização<sup>39</sup>. Nos casos de leucoencefalopatia, a DWI e o T2 FLAIR podem ser úteis quanto à determinação do prognóstico, não tendo sido encontrada, porém, correlação entre avaliação clínica e imagem<sup>21</sup>.

A ponderação T2 FLAIR apresenta elevada sensibilidade e especificidade, obtendo-se um valor da área abaixo da curva de  $\pm 0,96$ . O valor obtido é superior a 0,70, o que representa um desempenho satisfatório desta sequência na deteção de lesões da SB<sup>28-29</sup>.

Através dos valores obtidos na ponderação T2 FLAIR para o cálculo de sensibilidade e de especificidade, cerca de 91,5% da amostra é corretamente identificada (FVP), podendo ocorrer 3,8% de casos incorretamente identificados (FFP)<sup>28-29</sup>. Este facto explica-se pela sua capacidade de evidenciar lesões que estejam mascaradas com o sinal do LCR noutras sequências, nomeadamente lesões hiperintensas nas zonas periventriculares, interface caloso-septal e centros semiovais, onde é frequente a manifestação das patologias em estudo. Isto acontece devido ao aumento do contraste, nesta sequência, entre as lesões da SB (hiperintensas) e o vazio de sinal do LCR (hipointenso)<sup>35,37</sup>. Na análise das curvas resultantes de cada critério, estes apresentam-se muito similares, isto é, apresentam pouca variabilidade. Isto significa que, através da ponderação T2 FLAIR, se obtêm imagens de elevada fiabilidade e capacidade diagnóstica. No entanto, não foram consideradas zonas do cerebelo e fossa posterior, onde as imagens desta ponderação, embora mais raras, são frequentemente afetadas por artefactos<sup>35,37</sup>.

Do *Teste T* resultou um valor ( $p = 0,0 \wedge p \leq 0,05$ ). Assim sendo, entre a média da sensibilidade e da especificidade entre os doentes e não doentes existem diferenças significativas, embora não muito acentuadas. Pode deduzir-se que o estudo é significativo, dado que não existem variâncias populacionais significativas<sup>30-31</sup>.

A média da variabilidade dos valores da Concordância Kappa entre todos os observadores foi de 0,27ua, sugerindo que existe concordância entre eles na classificação dos cri-

térios. A variabilidade existente entre observadores poderá ser explicada pela variabilidade na experiência profissional de cada um ou poderão existir ainda outras variáveis individuais relativas aos observadores, as quais não foram possíveis de controlar pelo desenho metodológico<sup>30</sup>.

Em relação às ponderações de rotina para o estudo crânioencefálico, são: Sagital T1, Axial DP/T2, T2 FLAIR Axial/Coronal, Axial Difusão e Coronal T2<sup>13</sup>.

A sequência T1 com administração de GAD apresenta-se indicada na avaliação das doenças desmielinizantes, nomeadamente para identificar zonas inflamatórias de hiperintensidades após administração de GAD, como em zonas necrosadas ou com grandes danos estruturais, que se apresentam hipointensas; logo, nestas áreas não existe captação de produto de contraste, aumentando, assim, o contraste de imagem<sup>38</sup>. Porém, esta avaliação não faz parte dos objetivos deste estudo.

O estudo apresenta algumas limitações metodológicas, nomeadamente na recolha de imagens para a avaliação no que respeita aos planos de corte nas ponderações DWI e T2 FLAIR. Pretendeu-se avaliar as imagens selecionadas segundo o mesmo plano de corte e orientação, no entanto, de acordo com a opção técnica da equipa, só uma pequena amostra é que disponibilizava as imagens T2 FLAIR no plano axial, enquanto os outros casos continham a ponderação T2 FLAIR em orientação coronal.

Não foi possível definir critérios de inclusão da amostra observando as características sócio-demográficas dos pacientes. Assim, a range alargada para a variável idade pode contribuir para um acréscimo de mais um factor de contaminação dos resultados.

Não houve controlo da temperatura corporal dos pacientes e de possível medicação a que estes pudessem estar sujeitos e que possa ter alterado a normal difusibilidade das moléculas de água do cérebro.

Tendo em conta que o estudo possui um pequeno conjunto de imagens provenientes da amostra, apenas foi considerada a intensidade de sinal das lesões da SB, nomeadamente hiperintensidade das lesões avaliadas.

O facto de não terem sido os investigadores a controlar as condições de aquisição das imagens associadas a um estudo de natureza retrospectiva constituiu outra fragilidade do método.

## Conclusões

Para este estudo utilizou-se um painel de observadores, constituído por médicos neurorradiologistas, recorrendo a uma amostra retrospectiva, por forma a compreender os desempenhos das ponderações DWI e T2 FLAIR na avaliação de lesões da SB, considerando os seus valores de sensibilidade e de especificidade através da análise ROC.

Concluímos que a ponderação DWI, embora tendo demonstrado ter baixa sensibilidade e especificidade na deteção de lesões da SB, deve ser incluída no protocolo de rotina do estudo crânioencefálico, pois permite realizar um diagnóstico diferencial sempre que houver suspeitas de outras patologias, como doenças isquémicas agudas, abscessos,

quistos epidermóides, prognóstico de leucoencefalopatas e resposta à terapêutica antirretroviral. Verificou-se que a ponderação T2 FLAIR possui uma sensibilidade e uma especificidade superior à DWI, permitindo detetar pequenas lesões que são difíceis de localizar nas sequências T2, devido a serem mascaradas pelo sinal hiperintenso do LCR. A administração de contraste paramagnético, após a aquisição da DWI e T2 FLAIR, não deve ser excluída do protocolo de rotina para confirmar a atividade inflamatória das lesões.

## Agradecimentos

Agradece-se aos Médicos Neurorradiologistas pela disponibilidade em participarem como observadores e ao Diretor Clínico do Hospital a permissão dada para a consulta da base de dados da instituição em questão.

## Referências Bibliográficas

- Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL. Harrison – Princípios de medicina interna. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana; 2008. ISBN 8577260496
- Reimer P, Parizel PM, Stichnoth FA. Clinical MR imaging: a practical approach. 2ª ed. New York: Springer; 2006. ISBN 9783540315308
- Vieira IM, Oliveira NM. Detecção semi-automática de esclerose múltipla em imagens de ressonância magnética. Porto: Instituto Superior de Engenharia do Porto; 2009.
- Kealey SM, Kim Y, Provenzale JM. Redefinition of multiple sclerosis plaque size using diffusion tensor MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(2):497-503.
- Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology.* 2000; 217(2):331-45.
- Santos AV, Saraiva P, Goulão A. Novas modalidades diagnósticas na investigação da doença cerebrovascular [Advanced neuroimaging in the diagnosis of cerebrovascular disease]. *Acta Med Port.* 2006;19(6):471-6. Portuguese
- Lima RR, Costa AM, Souza RD, Santos CD, Guimarães-Silva J, Leal WG. Lesão da substância branca e doenças neurodegenerativas [White matter injury and neurodegenerative diseases]. *Rev Paraense Med.* 2006;20(4):41-5. Portuguese
- Qayyum A. Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: concepts and applications. *Radiographics.* 2009;29(6):1797-810.
- Gama C, Bahia C, Pazos A, Fernandes A. A imagiologia na era digital: a propósito dos avanços e perspectivas em foco no Congresso Europeu de Radiologia [Imagiology in digital era: news from the European Congress of Radiology]. *Barvalento Med.* 2008;1(1):42-3. Portuguese
- Westbrook C, Kaut C. Ressonância magnética prática. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. ISBN 9788527705844
- Cruz Jr L, Gasparetto EL, Domingues RC, Domingues RC. Diffusion-weighted MR imaging in brain tumor. *Magnetom Flash.* 2008;(2):21-9. Available from: [www.siemens.com/magnetom-world](http://www.siemens.com/magnetom-world)

12. Okuda T, Korogi Y, Shigematsu Y, Sugahara T, Hirai T, Ikushima I, et al. Brain lesions: when should fluid-attenuated inversion-recovery sequences be used in MR evaluation? *Radiology*. 1999;212(3):793-8.
13. American College of Radiology. ACR-ASNR practice guideline for the performance and interpretation of magnetic resonance imaging (MRI) of the brain [Internet]. Washington: ACR; 2008. Available from: [http://www.asnr.org/sites/default/files/guidelines/MRI\\_Brain.pdf](http://www.asnr.org/sites/default/files/guidelines/MRI_Brain.pdf)
14. Westbrook C. MRI at a glance. Oxford: Blackwell Science; 2002. ISBN 0632056193
15. Stuckey SL, Goh TD, Hefferman T, Rowan D. Hyperintensity in the subarachnoid space on FLAIR MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(4):913-21.
16. Simonson TM, Magnotta VA, Ehrhardt JC, Crosby DL, Fisher DJ, Yuh WT. Echo-planar FLAIR imaging in evaluation of intracranial lesions. *Radiographics*. 1996;16(3):575-84.
17. Runge VM, Price AC, Kirshner HS, Allen JH, Partain CL, James AE Jr. The evaluation of multiple sclerosis by magnetic resonance imaging. *Radiographics*. 1986;6(2):203-12.
18. Engelhardt E, Moreira DM. A substância branca cerebral: localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional [The cerebral white matter: localization of the main tracts with directional fractional anisotropy]. *Rev Bras Neurol*. 2008;44(2):19-34. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n2/a19-34.pdf>. Portuguese
19. Hesselink JR. Demyelinating diseases of the brain [Internet]. San Diego: University of California. Available from: <http://spinwarp.ucsd.edu/neuroweb/Text/br-840.htm>
20. Abbehusen C. Esclerose múltipla e imagem [Internet]. 2005. Available from: [http://www.andradeneuro.com/site/index2.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=26&Itemid=64](http://www.andradeneuro.com/site/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=26&Itemid=64)
21. McKinney AM, Kieffer SA, Paylor RT, SantaCruz KS, Kendi A, Lucato L. Acute toxic leukoencephalopathy: potential for reversibility clinically and on MRI with diffusion-weighted and FLAIR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(1):192-206.
22. Anjaneyulu S. Radiology of multiple sclerosis [Internet]. Slideshare.net; 2010 [cited 2011 Jun]. Available from: <http://www.slideshare.net/anjupaed/radiology-of-multiple-sclerosis>
23. Geurts JJ, Reuling IE, Vrenken H, Uitdehaag BM, Polman CH, Castelijns JA, et al. MR spectroscopic evidence for thalamic and hippocampal, but not cortical, damage in multiple sclerosis. *Magn Reson Med*. 2006;55(3):478-83.
24. Nucifora PG, Verma R, Lee SK, Melhem ER. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. *Radiology*. 2007;245(2):367-84.
25. Poonawalla AH, Hasan KM, Gupta RK, Ahn CW, Nelson F, Wolinsky JS, et al. Diffusion-tensor MR imaging of cortical lesions in multiple sclerosis: initial findings. *Radiology*. 2008;246(3):880-6.
26. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *Radiographics*. 2006;26(2):513-37.
27. Rovaris M, Iannucci G, Cercignani M, Sormani MP, De Stefano N, Gerevini S, et al. Age-related changes in conventional, magnetization transfer, and diffusion-tensor MR imaging findings: study with whole-brain tissue histogram analysis. *Radiology*. 2003;227(3):731-8.
28. Braga AC. Curvas ROC: aspectos funcionais e aplicações. Braga: Universidade do Minho; 2000. Available from: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/195>
29. Rockette HE, Obuchowski NA, Gur D. Nonparametric estimation of degenerated ROC sets used for comparison of imaging systems. *Invest Radiol*. 1990;25(7):835-7.
30. Pestana MH, Gageiro JN. Análise de dados para ciências sociais: a complementaridade do SPSS. 3ª ed. Lisboa: Sílabo; 2003.
31. Walker GA. Common statistical methods for clinical research with SAS example. 3ª ed. SAS Publishing; 2002.
32. Pagani E, Bammer R, Horsfield MA, Rovaris M, Gass A, Ciccarelli O, et al. Diffusion MR imaging in multiple sclerosis: technical aspects and challenges. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(3):411-20.
33. Prayer D, Barkovich AJ, Kirschner DA, Prayer LM, Roberts TP, Kucharczyk J, et al. Visualization of nonstructural changes in early white matter development on diffusion-weighted MR images: evidence supporting premyelination anisotropy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1572-6.
34. Castriota Scanderbeg A, Tomaiuolo F, Sabartini U, Nocentini U, Grasso MG, Caltagirone C. Demyelinating plaques in relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis: assessment with diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(5):862-8.
35. Filippi M, Iannucci G, Cercignani M, Assunta Rocca M, Pratesi A, Comi G. A quantitative study of water diffusion in multiple sclerosis lesions and normal-appearing white matter using echo-planar imaging. *Arch Neurol*. 2000;57(7):1017-21.
36. Kupperman V. Magnetic resonance imaging: physical principles and applications. New York: Academic Press; 2000. ISBN 9780123886651
37. Barboriak DP, Provenzale JM, MacFall JR. White matter lesion contrast in fast spin-echo fluid-attenuated inversion recovery imaging: effect of varying effective echo time and echo train length. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(4):1091-6.
38. Salvolini U, Scarabino T. High field brain MRI: use in clinical practice. New York: Springer-Verlag; 2006. ISBN 9783540317760
39. Bhatia R, Garg A. Diffusion abnormality detects an acute demyelinating lesion due to probable multiple sclerosis. *Indian J Neuroradiol Imaging*. 2007;17(1):20-1.
40. Buckle C, Castillo M. Use of diffusion-weighted imaging to evaluate the initial response of progressive multifocal leukoencephalopathy to highly active antiretroviral therapy: early experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(6):1031-5.
41. Bhatt A, Masih A, Grothous HF, Farooq MU, Naravetla B, Kassab MY. Diffusion-weighted imaging: not all that glitters is gold. *South Med J*. 2009;102(9):923-8.
42. Reis E, Moreira R. Pesquisa de mercado. Lisboa: Sílabo; 1992.

Artigo recebido em 22.10.2011 e aprovado em 24.09.2012.