

## Duas “janelas” da ressonância magnética para a estrutura, para a neurobiologia, para a clínica Medir o cérebro, para quê?

J. Cruz Maurício<sup>1</sup>, M. Margarida do Carmo Pinto Ribeiro<sup>2,3,4</sup>, José Marçalo<sup>5</sup>

1. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Professor Associado Convidado com Agregação, jcruzmauricio@gmail.com

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

3. Centro de Física da Matéria Condensada, Universidade de Lisboa.

4. Departamento de Anatomia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

5. Técnico de Radiologia – Diamecon/Tomar.

### Introdução

Várias são as “janelas” da Ressonância Magnética (RM) que hoje têm aplicação na clínica<sup>1-2</sup>. Servem para fundamentar o diagnóstico (p.e., da encefalopatia microvascular do idoso), o prognóstico (p.e., do declínio cognitivo), a terapêutica (p.e., da desmielinização primária). Com elas também poderemos aceder ao estudo fiável da substância branca aparentemente normal (T2 convencional), o que será importante para prever a evolução.

Havendo, agora, uma outra contrastização quantificável – sem T1 nem T2 –, a designação genérica dos métodos será RMq<sup>3</sup>.

Duas são as nossas interrogações durante a execução e interpretação da RMq. A primeira, de índole executiva, questiona o enquadramento clínico destes estudos estruturais? De modo isolado ou partilhado? Opinamos que as duas “janelas” da RMq serão complementares e, por isso, de comum aplicação por rotina – transferência da magnetização (TM) e difusão protónica (D/ADC). Por que as consideramos complementares entre si? Porque cada uma, a seu modo, ou seja, pela interacção da água ligada às macromoléculas, na TM, e pelo movimento molecular activo, na D/ADC, é propícia à medição da estrutura e da neurobiologia<sup>4</sup>. Para ambas, o substrato será a célula com a membrana de mielina e a água, que lhe estará associada. Então, a RMq será uma sonda *in vivo* para a função.

A interrogação interpretativa prende-se com a analogia entre a estrutura, que pretendemos ler, e a neurobiologia, que supomos deduzir. Tal resposta tem uma praxis muito estrita, porque a RMq estuda o cérebro vivo e contido no crânio. O conhecimento terá o seu *episteme* não só na Clínica, que o lidera, mas também na Imagiologia, que conosco recriará os protocolos de investigação.

### Objectivos

É a TM e a D/ADC *in vivo* que se discutem na actual aplicação à Clínica da RMq.

Trabalho com intuito pedagógico, sem perder o rigor descritivo.

Interacção de Imagiologistas (médico e técnicos).

### Metodologia

Foram escolhidas 7 RMq que nos pareceram ilustrativas

sobre a semiologia elementar da TM e D/ADC<sup>5-7</sup>. A RM convencional fez-se nas ponderações usuais que integram o *flair* (pela sua sensibilidade de detecção das lesões periventriculares e subcorticais) e o T2\* (pela sensibilidade para detectar a degradação da hemoglobina). Quando necessário, também utilizámos o gadolínio para estudo das lesões aparentemente expansivas e/ou infiltrativas.

Na RMq (1,5T), as medições da TM e D/ADC fizeram-se sob ROI (“*region-of-interest*”), que variou entre 15mm<sup>2</sup> para as pequenas lesões isoladas e 1400mm<sup>2</sup> para os centros semiovais. Os ROI foram aplicados pelo 1º autor, que registou a média e desvio padrão. Na reprodutibilidade dos ROI aplicámos os coeficientes de variação que foram calculados pela relação entre o desvio padrão e a média. Os coeficientes < 10% para a TM e < 15% para a D/ADC foram considerados arbitrariamente significativos.

Os ratio TM foram calculados, em cada região, pela intensidade relativa do sinal “*on-resonance*” (valor mais baixo) e “*off-resonance*” (valor mais alto). A fórmula foi “*on*” – “*off*” / “*on*” x 100. Estes ratio indicam a troca da magnetização entre os prótons da água livre e os prótons da água das macromoléculas. Na D/ADC, a anisotropia, adquirida com gradientes  $b = 1000 \text{ seg/mm}^2$  em x (ântero-posterior), y (lateral), z (vertical), foi editada a  $b = 0$  (i.e., T2). A anisotropia foi mensurável nas três projecções dos gradientes ( $b = 1000 \text{ seg/mm}^2$ ). No ADC cerebral, os achados foram editados em relação ADC do LCR intraventricular. A isotropia cerebral foi confrontada com o ADC no mesmo plano anatómico.

A TM e a D/ADC foram adquiridas em eco de *spin* para a TMq e eco-planar, “*multishot*”, para a D/ADC. Na D/ADC, os gradientes pulsados foram bipolares, em paralelo, com aplicação sucessiva em x, y, z (anisotropia). Os dois gradientes tiveram igual intensidade, mas uma direcção oposta, para obter a desfasagem e, de seguida, a refocagem dos prótons em movimento. A optimização dos gradientes fez-se em  $b = 0$  e  $b = 1000 \text{ seg/mm}^2$ . A isotropia foi calculada da raiz cúbica das anisotropias em x, y, z. O ADC utilizado, nunca anisotrópico, foi calculado da isotropia a partir da fórmula  $(ADC_x + ADC_y + ADC_z)/3$ . A espessura dos cortes foi 5mm, a matriz da D foi 256x256, aquisição no zero do plano horizontal.

\* Trabalho realizado na Diamecon/Tomar, na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e no Departamento de Anatomia Humana, FCM-UNL.

**Quadro 1A:** RMq considerada normal. Anisotropia dos centros semiovais\*

	Direita			Esquerda		
	Periventricular	Subcortical frontal	Subcortical occipital	Periventricular	Subcortical frontal	Subcortical occipital
Projeção X	56,3%	60,8%	48,4%	59,6%	51,3%	46,8%
Projeção Y	65,7%	59,1%	52,4%	52,4%	65,5%	40,9%
Projeção Z	35,5%	71,9%	44,8%	33,3%	60,3%	41,7%

**Quadro 1B:** RMq considerada normal. Anisotropia do corpo caloso†

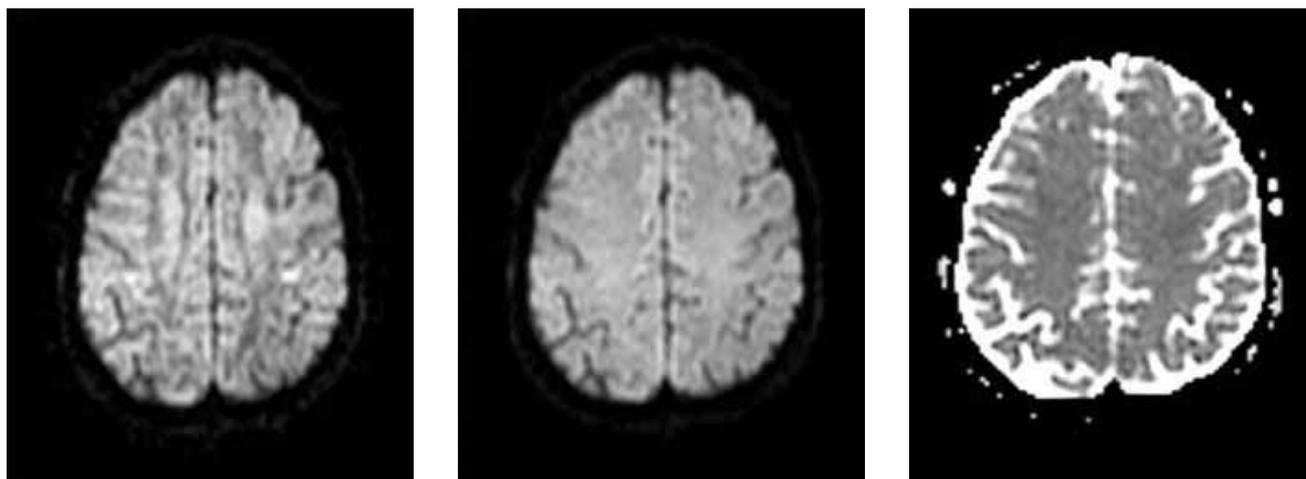
	Joelho	Esplénio
Projeção X	24,9%	51,4%
Projeção Y	58,7%	70,6%
Projeção Z	62,2%	53,9%
Média	48,6%	58,6%

**Quadro 1C:** RMq considerada normal. Relação isotropia/ADC‡. Mesmo plano anatómico

Direito			Esquerdo		
Subcortical frontal anterior	Subcortical frontal posterior	Subcortical justatrigonal	Subcortical frontal anterior	Subcortical frontal posterior	Subcortical justatrigonal
25,6%	25,4%	26,5%	27,2%	25,3%	26,2%

**Quadro 1D:** RMq considerada normal. Isotropia dos centros semiovais§. Mesmo plano anatómico

Direito			Esquerdo		
Subcortical frontal anterior	Subcortical frontal posterior	Subcortical justatrigonal	Subcortical frontal anterior	Subcortical frontal posterior	Subcortical justatrigonal
11,4%	13,8%	15,5%	11,5%	13,8%	14,0%

**Figura 1:** RMq 1 – Anisotropia (em y), isotropia e ADC dos centros semiovais.

\* b = 1000 editado a b = 0 (i.e., T2).

† b = 1000 editado a b = 0 (i.e., T2). Mesmo plano anatómico. O ADC (valor absoluto) do joelho e esplénio é de 31,4% e 25,9%, respectivamente.

‡ Isotropia b = 1000. Mesmo plano anatómico. ADC editado pelo LCR intraventricular.

§ b = 1000 editado a ADC. Mesmo plano anatómico. Isotropia do joelho caloso é de 12,7%.

**Quadro 2A:** RMq de desmielinização *de novo*. Ratio TM<sup>||</sup>

Focos isolados	Focos confluentes	Focos anelares pós-gadolinio	Centros semiovais
6,7%	2,9%	10,1%	7,4%

**Quadro 2B:** RMq de desmielinização *de novo*. Ratios TM de RMq normal, de RMq do caso 2 (EM) e de RMq de declínio cognitivo do idoso

	RM normal	Caso 2 (EM)	Declínio cognitivo do idoso
Centros semiovais (¶)	1,1%	7,4%	2,5%

Sempre que possível, foram calculados os valores médios para regiões simétricas.

RMq 1 – Considerada normal. Homem, 37 anos. Cefaleias pós-traumáticas. Sem sinais das vias longas. Fundoscopia normal. Os cálculos da D/ADC, anisotropia e isotropia, nos centros semiovais e no corpo caloso estão firmados no Quadro 1A.

### Leitura e interpretação dos resultados (*vide figuras*)

A anisotropia, a isotropia, o ADC devem cingir-se, na presente RMq, aos centros semiovais (lobos frontais) e às comissuras calosas (joelho, esplénio). Afirmamos:

- › Que o diferencial das medições entre os dois hemisférios não tem significado estatístico.
- › Que a desigual anisotropia, para a mesma topografia do ROI, indica uma diferente disposição dos tractos da substância branca.
- › No Quadro 1 vê-se que a anisotropia dos centros semiovais tem idêntico valor, à excepção das fibras periventriculares e subcorticais, em z, dos lobos frontais. Com tal orientação do gradiente, a maior intensidade dos feixes subcorticais é atribuível à sua desigual posição relativa. Quer dizer, em z, haverá perpendicularidade das fibras subcorticais e paralelismo das fibras periventriculares. É, pois, perceptível que o tracto subcortical tenha direcção com predomínio rostro-caudal, enquanto que o tracto periventricular seja dorso-ventral.
- › O mesmo sucede com o corpo caloso e conexões inter-hemisféricas, visto serem desiguais, nesta RMq, os parâmetros do joelho e do esplénio. Os tractos comissurais anteriores têm dupla obliquidade (perpendicularidade mista em y e z). As fibras posteriores são quase perpendiculares a z (maior intensidade de sinal). Tal pode ser atribuível à complexidade da origem cortical dos axónios, ou seja, dos prolongamentos prefrontais (nomeadamente cingulados) e fronto-orbitários que têm diferente entrada e percurso no joelho caloso<sup>8</sup>. Também será contributiva a disposição dos axónios calosos, nem todos mielinizados (20-25%), que seguem um padrão específico no desenvolvimento embrionário<sup>9-10</sup>.
- › A semelhança dos ADC poderá ser atribuível à relação

directa com a isotropia (nunca com a anisotropia). Na relação entre ambas, obrigatoriamente estabelecida e discutida, dever-se-á conhecer o grau de contaminação da isotropia pelo T2 (que depende do tempo de evolução). Quando houver hiper-sinal, na isotropia, e ADC negativo, é possível falar de restrição pelo edema citotócico. Quando houver positividade da isotropia e também do ADC haverá aumento do espaço extracelular com edema vasogénico de aparecimento relativamente tardio.

O diferencial entre a isotropia e ADC do joelho caloso, com duplo valor na RMq, demonstra a riqueza intersticial de água na principal comissura, cuja maturação se completa na 1ª e 2ª semanas pós-natais<sup>11</sup>.

### Argumentação

Considerar normal uma RMq obedece a critérios qualitativos e quantitativos, bastante específicos, que aqui quisemos firmar. A complementaridade da anisotropia, com a isotropia e o ADC deve ser implementada ao momento. Para isso, concorrem a rapidez da aquisição técnica, a fiabilidade dos contrastes estruturais (sem T1 nem T2) e a gestão planeada dos cálculos. Refere-se ainda que as indicações da RMq atingem, deste modo, um leque nunca antes alcançado, pois ultrapassam a própria imagiologia para mergulhar na previsão sobre a evolução (p.e., das doenças desmielinizante, microvascular, neurodegenerativa). Assente sobre tais premissas, a normalidade da RMq exige algo mais do que estávamos habituados em termos de leitura e dedução.

RMq 2 – Desmielinização *de novo*. Mulher, 43 anos. Doença desmielinizante há 4 anos, sem cabal esclarecimento por TC. Vias longas, alterações da visão (acuidade, campimetria). Na RM convencional, há pleomorfismo das lesões subcorticais e periventriculares, hiper-T2, com confluência dos focos. Em T1, a maioria dos focos são hipo-intensos. A imagiologia é favorável aos critérios clínicos de esclerose múltipla (EM).

Os ratio TM – *cf.* Quadro 2A – foram medidos nos focos

<sup>||</sup> Média de 2 focos, 1 para cada hemisfério

<sup>¶</sup> Média dos 2 hemisférios.

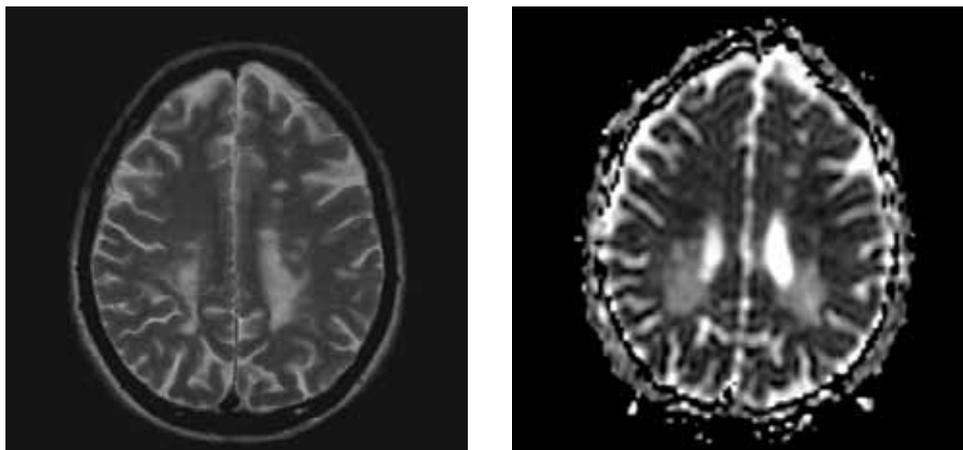


Figura 2: RMq 2 – Transferência da magnetização (*off - resonance*) e ADC dos focos de desmielinização dos centros semiovais.

**Quadro 3A:** RMq de desmielinização pós-viral. Ratios TM

Protuberância (*)		Foco da cáps. interna	Outros focos (**)	Putamina	Tálamos (**)	Centros semiovais (***)
Dir. 12,2%	Esq. 33,3%	5,9%	5,6%	3,3%	6,1%	11,8%

**Nota:** (\*) Valor normal foi 6,7%; (\*\*) Média de 2 determinações; (\*\*\*) Média de 4 determinações.

**Quadro 3B:** RMq de desmielinização pós-viral. Isotropia

Foco capsular (homogêneo)	Foco anelar	Outros focos	Centros semiovais
194,0 (*)	111,0 (*)	137,0	114,8 (13,7%) (**)

**Nota:** (\*) T2; (\*\*) Média de 4 medições. Variação de 5,0 da anisotropia (ambos os hemisférios). O desvio padrão variou de 8,5-11,7. Entre parêntesis está a isotropia editada a ADC.

**Quadro 3C:** RMq de desmielinização pós-viral. ADC(\*)

Foco capsular	Foco capsular	Foco anelar (**)	Outros focos (***)	Centros semiovais (****)
24% (**)	45,6%	35,7%	27,6%	114,8 (13,7%) (**)

**Nota:** (\*) Editado ao ADC do LCR intraventricular; (\*\*) T2; (\*\*\*) ADC adjacente ao foco capsular e a um foco subcortical foi 32,4% e 34,5%, respectivamente; (\*\*\*\*) Média de 4 medições. Variação entre 26,6%-28,3%.

isolados, nos focos confluentes e nos centros semiovais. Também se calculou a TM em dois outros focos anelares com reforço periférico pós- gadolínio (pós-gd).

O Quadro 2B resulta da confrontação entre os ratio TM, da presente RMq, e os de outra RMq, considerada normal (indivíduo do mesmo grupo etário, com cefaleias inespecíficas). Inclui-se ainda uma outra RMq de mulher com 82 anos, que tinha discreto retardamento cognitivo (avaliação neuropsicológica) e *status* lacunar e crivado, moderados.

**Leitura e interpretação dos resultados**

› Os focos subcorticais e periventriculares desta RMq não

tiveram o mesmo ratio TM, que variou de 2,9%-10,1% (intervalo > 2 desvios padrão). A diferença dos ratio TM indica o grau de interação da água das macromoléculas (não visível em T2 convencional) com a água livre dos mesmos tecidos.

- › O ratio TM de 10,1% (focos anelares) significará uma maior transferência de água do que o ratio 2,9% (focos confluentes com T1 negativo). Ou seja, o ratio de 2,9% será dos focos com mais intensa desmielinização relativa (evolução crônica) do que o ratio 10,1%, com mais intenso edema e possível actividade.
- › Deduz-se ainda que os focos confluentes terão uma desmielinização que será superior à dos focos isolados.

- › A diferença entre os ratio TM da anterior RMq considerada normal (30,7% de média) e da presente RMq de EM (7,4%), centros semiovais, será decerto devida ao fenotipo e intensidade da relação desmielinização/edema/perda axonal. Também terão influência a hipoperfusão (12) e a degenerescência walleriana, ambas da substância branca aparentemente normal em T2 convencional<sup>13-15</sup>.
- › Que os focos confluentes serão mais antigos, na sua estrutura, do que os focos isolados.
- › Que os focos anelares por reforço pós-gd serão mais recentes e activos, sendo pois importante relacionar a sua expressão pós-contraste (barreira hemato-encefálica) com o ratio TM (grau de desmielinização e edema).
- › Que os focos isolados e a substância branca adjacente, nos centros semiovais deste caso, terão idênticos ratios MT.
- › Que em três RMq isoladas – normal, EM e declínio cognitivo do idoso –, o valor mais elevado da TM foi da EM (valores dentro dos limites de variação).
- › É óbvia a leitura dos resultados do Quadro 2B. Os valores mais altos da TM na desmielinização primária, em relação à desmielinização da senescência, prendem-se com o carácter “inflamatório” da primeira e com a gliose cerebral do idoso. Em que medida se poderá prever, no futuro, o grau de “inflamação” da esclerose múltipla e as implicações, quanto ao prognóstico e terapêutica? É admissível que o ADC se possa directamente relacionar com o grau de “inflamação” da placa<sup>16</sup>.

### Argumentação

Em termos científicos não será possível a comparação entre os Quadros 2A e 2B. Alguns ratio TM, que todavia foram confrontados, estavam no intervalo de variação, de modo a garantir a razoabilidade da nossa interpretação. A argumentação, fundamentada nos Quadros citados, é que esta EM integra alguns focos metacrónicos, com desigual gliose, perda axonal, desmielinização e edema. O ratio TM dos centros semiovais sugere que esta EM seja difusa e não confinada apenas às lesões macroscópicas<sup>17</sup>. É hoje consensual a existência de perda axonal, mesmo na fase precoce da EM e também em todos os seus fenotipos clínicos<sup>18</sup>. A ponderação da D/ADC com a TM e com o gadolínio terá importância para a previsão de eventuais recorrências e diagnóstico diferencial das desmielinizações<sup>19-21</sup>.

RMq 3 – Desmielinização pós-viral. Homem, 50 anos. Hemiparesia súbita, ataxia, cansaço e falta de força há 10 dias, agora em regressão. Há 4 semanas teve síndrome respiratória de tipo viral, com febre, tosse e prostração, tendo sido observado em serviço de urgência.

A RM convencional mostra a multiplicidade de focos subcorticais, um dos quais no braço posterior da cápsula interna e outro na protuberância. O foco capsular é homogêneo em T2 e mede 23,5 mm<sup>2</sup> na isotropia (b = 1000). Dois focos frontais são anelares em T2, medindo cerca de 55 mm<sup>2</sup> na isotropia. Os focos predominam nos centros semiovais.

Nenhum deles reforça com o gadolínio.

### Leitura e interpretação dos resultados

Deduz-se dos Quadros 3A, 3B e 3C que se poderá interpretar a TM e a D/ADC à luz da desmielinização multifocal aguda. A presente RMq abre, deste modo, uma discussão com a clínica. Salientaremos:

- › Que a ordenação pelo grau de actividade dos focos coloca à cabeça a protuberância, seguida pela cápsula interna. É patente o edema da protuberância, associado à lesão activa. O foco capsular, também activo, tem alta isotropia, mas a restrição do ADC é média, não havendo edema envolvente nem adjacente.
- › Que o foco anelar, sem reforço pós-gadolínio, tem uma baixa isotropia e o mais alto ADC. Será, pois, um foco regressivo sobretudo no centro, onde a relação isotropia/ADC sugere “liquefacção”.
- › Que nos centros semiovais, sem lesões em T2, são normais a TM e isotropia-ADC.
- › Que alguns focos, por serem ADC-positivos, indicam edema loco-regional (vasogénico).
- › Que o foco capsular, por ser isotropia-positivo e ADC-negativo, tem restrição da difusão, portanto, com edema vasogénico e citotóxico.

### Argumentação

Nesta RMq é possível especular sobre a ampla relação do edema com a desmielinização e sobre a estrutura normal dos centros semiovais<sup>22</sup>, à excepção dos focos mistos, simultaneamente activos e regressivos. A partir de agora será mais fácil afirmar a desmielinização monofásica, como a da encefalite pós-viral, cujos focos têm morfologia homogênea e idêntica datação. Este nosso caso mostra que a sua regressão clínica não é contemporânea com a RMq e que a diversidade estrutural dos focos pode acompanhá-la. É ainda tentador relacionar esta semiologia com a clínica de uma encefalite desmielinizante, aguda, e poder prever a evolução que ainda não será completa nem definitiva. Nesta fase, em que persistem alguns focos de actividade profunda (protuberância, cápsula interna), a par de outros em vias de regressão (como o foco anelar), a RM convencional dificilmente poderá contribuir para o diagnóstico e prognóstico<sup>23</sup>. Será esta mais uma achega da RMq para os critérios diferenciais da desmielinização, sobretudo da encefalite pós-viral e da EM.

RMq 4 – Leucoaraiosis. Homem, 80 anos. Pretende-se esclarecer um défice cognitivo progressivo desde há um ano. Aguarda-se avaliação neuropsicológica. Vertigens, acufenos e desorientação têmporo-espacial. Hipertensão arterial não controlada. Fumador desde jovem. A encefalopatia vascular está referida no pedido do exame. A colaboração do examinado na execução exame é adequada. A RM convencional mostra os múltiplos focos hiperintensos (T2, *flair*), com topografia periventricular e subcortical. Nos putamina, os focos

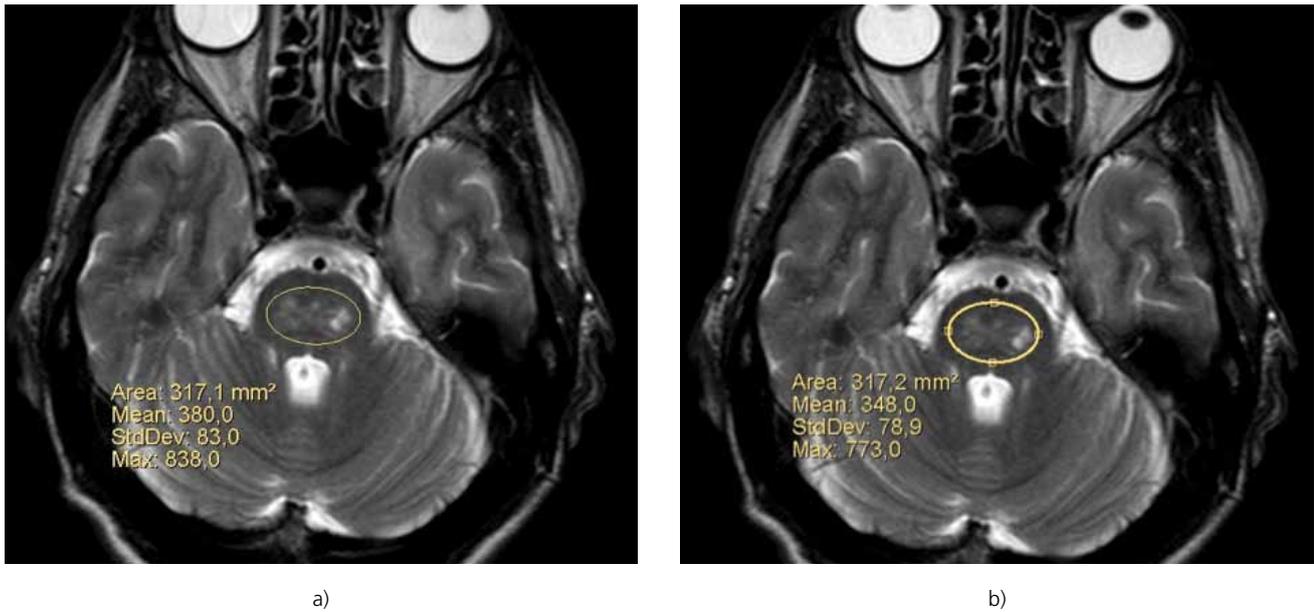


Figura 3: RMq 3 – Transferência da magnetização da protuberância (*on-resonance*-a); *off-resonance* – b). O valor diferencial é de 32 (mais alto em *off*). Os ROI são cerca de 317 mm<sup>2</sup>.

Quadro 4A: RMq de leucoaraiosis. Ratios TM das regiões periventriculares e subcortais (\*)

Putamina	Tálamos	Halo peri-ventricular (**)	Frontal subcortical	Justatrigonal	Centro semioval
22,8%	27,5%	24,4%	23,2%	25,9%	27,6%

Nota: (\*) Média dos 2 hemisférios; (\*\*) A medição fez-se adjacente à parede lateral dos cornos frontais

Quadro 4B: RMq de leucoaraiosis. ADC e anisotropia (\*)

Centro semioval							
ADC subcortical		Anisotropia (y) (**)		Isotropia (***)		Anisotropia(y)/isotropia (****)	
Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo
35,3%	34,8%	94/62 (# 32)	96/59 (# 37)	41,5%	37,0%	18,8%	20,9%

Nota: (\*) Média de 2 localizações para cada hemisfério, mesmo plano anatômico; (\*\*) Anisotropia b = 1000 editada pelos valores limite (diferença entre parêntesis); (\*\*\*) Editada a B0; (\*\*\*\*) Mesmo plano anatômico.

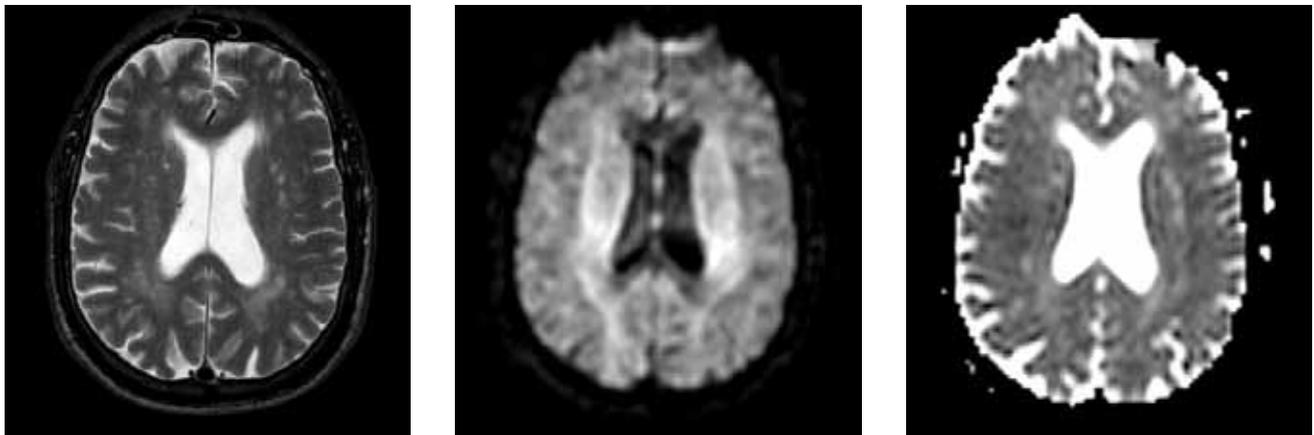


Figura 4: RMq 4 – Transferência da magnetização (*off-resonance*), anisotropia (x) e ADC das lesões periventriculares e subcortais de leucoaraiosis dos centros semiovais.

Quadro 5A: RMq de enfarte lacunar. Ratio MT

Enfarte lacunar	Região periventricular adjacente (*)
2,9%	7,0%

Quadro 5B: RMq de enfarte lacunar. Isotropia e ADC

Isotropia	ADC
35,1% (*)/13,0% (**)	45,6% (***)

Nota: Média de 2 medições, uma, anterior ao enfarte, outra, posterior. (\*) Isotropia referenciada a B0 (i.e., T2); (\*\*) Isotropia referenciada ao ADC; (\*\*\*) ADC referenciada ao ADC do LCR intraventricular.

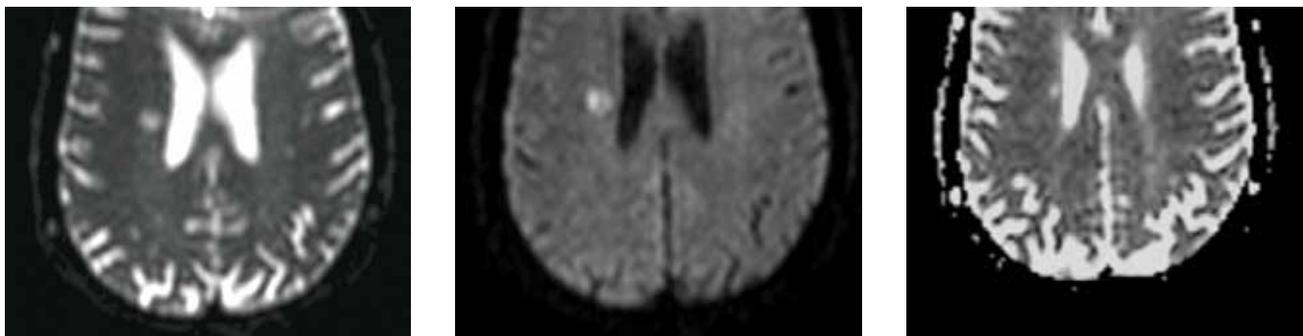


Figura 5: RMq 5 – Bo, anisotropia e ADC de enfarte lacunar paraventricular.

são confluentes. Os ratio TM transcrevem-se no Quadro 4A.

### Leitura e interpretação dos resultados

Do Quadro 4A, referente às alterações microvasculares, será possível:

Afirmar a homogeneidade quantitativa dos ratio TM, seja dos focos nos núcleos cinzentos da base, dos focos subcortiais ou periventriculares. Tais ratio variaram entre 23-28%.

› Questionar a homogeneidade destes ratio TM perante uma desigual topografia das pequenas artérias perfurantes. Na presente evolução será prevalente a hipoperfusão (global, mantida) sobre a desmielinização/gliose micro-oclusiva? Em que diferem, ou não, as lesões de leucomatose microvascular e as da doença degenerativa subcortical<sup>24</sup>? Para esclarecer a fisiopatologia também se deverá discutir a isotropia/ADC, pois a sua relação depende exclusivamente do movimento molecular de água e da perfusão sanguínea. Vejamos, pois, o Quadro 4B.

No Quadro 4B, o ADC (subcortical) e a anisotropia (periventricular nos centros semiovais) têm valores semelhantes em ambos os hemisférios cerebrais, embora seja aparentemente reduzida a isotropia, com dissociação do ADC. Porque não existe diferença da relação anisotropia-isotropia e isotropia-ADC, com baixo índice isotrópico, nos centros semiovais, a hipótese de hipoperfusão, discreta mas mantida, pode integrar a patologia<sup>25</sup>.

### Argumentação

Caracterizar, em termos estruturais e neurobiológicos da RMq, a leucoaraiosis de um indivíduo com idade superior a 65 anos é um acto de grande significado epidemiológico e de importância clínica. De facto, a leucoaraiosis pode ser a ponte entre um foco hiper-T2, um défice cognitivo e

uma demência<sup>26</sup>. Por outro lado, está hoje esclarecido que o declínio e a deterioração cognitivas terão analogia com o grau de leucoaraiosis<sup>27</sup>.

RMq 5 – Enfarte lacunar. Homem, 68 anos. Vertigem súbita. Hipertensão arterial não controlada. A RM convencional, em complemento da TC, demonstra os status lacunar e crivado. Destaca-se um foco hiper-T2 e *flair*, com topografia paraventricular (cf. Fig. 5).

Nos Quadros 5A e 5B, os valores da TM, da isotropia e do ADC estão expostos de modo a relacionar a isotropia com o ADC deste enfarte.

### Leitura e interpretação dos resultados

O ratio TM mostra que o enfarte é circunscrito e tem topografia periventricular relacionável com uma artéria perfurante, profunda e terminal, da cerebral média.

Na relação da isotropia com o ADC, os cálculos demonstram que, por ambas serem altas, o enfarte estará contaminado por T2, com edema citotóxico (isotropia positiva) e sobretudo com edema vasogénico (ADC muito positivo).

A informação veiculada pela isotropia e ADC será complementar: a primeira, sobre a extensão; a segunda, sobre o curso das lesões.

### Argumentação

Este enfarte, que configura o tipo lacunar, independentemente da sua patogenia, deverá ser encarado como um elo entre os factores de risco cérebro-vascular, a leucoaraiosis, o potencial enfarte cerebral de território arterial e, ainda, a potencial deterioração cognitiva<sup>28</sup>.

A RMq é o método mais indicado para estudar a extensão da isquémia, o seu tipo e o prognóstico<sup>29</sup>. Na fisiopatologia

**Quadro 6A:** RMq de demência. Anisotropia dos centros semiovais\*\*

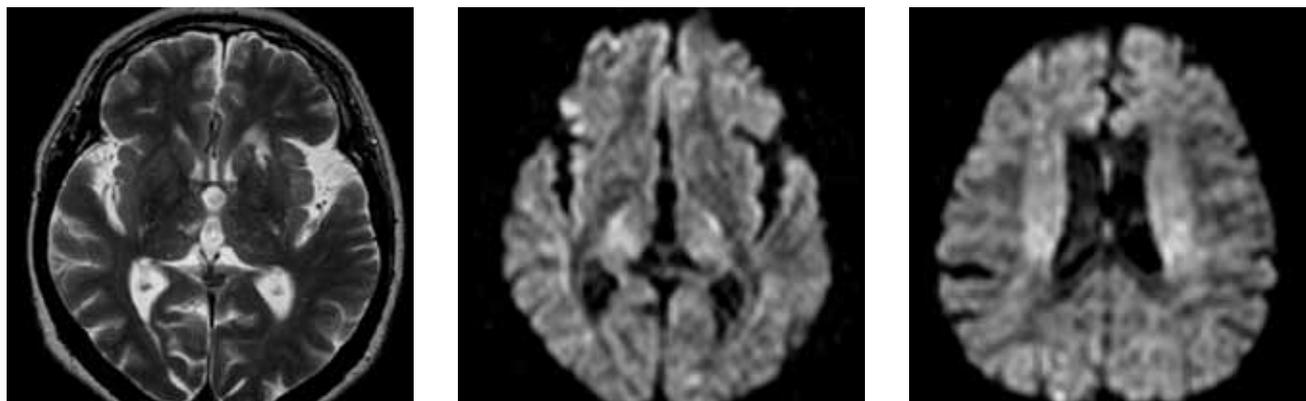
	Direito			Esquerdo		
	<i>Gradiente x</i>	<i>Gradiente y</i>	<i>Gradiente z</i>	<i>Gradiente x</i>	<i>Gradiente y</i>	<i>Gradiente z</i>
Frontal periventricular	134 (50,9%)	173 (65,8%)	86 (32,7%)	134 (45,4%)	158 (46,6%)	89 (30,2%)
Frontal subcortical	115 (47,5%)	77 (31,8%)	166 (68,6%)	111 (46,6%)	89 (37,4%)	155 (61,1%)
Justatrigonal	159 (58,4%)	131 (48,2%)	105 (38,6%)	156 (57,3%)	121 (44,5%)	117 (43,0%)

**Quadro 6B:** RMq de demência. Isotropia dos centros semiovais††

Frontal periventricular	Frontal subcortical	Justatrigonal
126,0	108,0	108,0

**Quadro 6C:** RMq de demência. RatiosTM††

Frontal periventricular	Frontal subcortical	Justatrigonal
23,5%	28,8%	25,7%

**Figura 6:** RMq 6 – Transferência da magnetização (*off-resonance*), anisotropia dos tálamos (em y) e anisotropia dos centros semiovais (em x). *Status lacunar*, espessamento dos tractos talâmicos (sobretudo à direita) e heterogeneidade periventricular.

da isotropia/ADC, muitas vezes a perfusão sanguínea deverá ser considerada<sup>30</sup>.

A RMq, na relação da isotropia com o ADC, é afirmativa da evolução subaguda, precoce, deste enfarte lacunar. Os ratio TM normais da substância branca adjacente ao enfarte podem ser favoráveis à evolução.

RMq 6 – Demência subcortical. Mulher, 71 anos. Rápida deterioração cognitiva com alterações da memória e

execução (avaliação neuropsicológica). Factores de risco (arteriosclerose, hipertensão arterial). TC mostra atrofia córtico-subcortical, leucoaraiosis e pequeno hematoma subagudo do cerebelo. Não faz anticoagulantes.

#### Leitura e interpretação dos resultados

Baseados nos Quadros 6A, 6B e 6C da presente RMq, diremos:

\*\* Anisotropia editada a b = 0. Entre parêntesis estão os valores editados a b = 0 (i.e, T2). Média dos 3 gradientes periventriculares no frontal = 49,8%/36,1% (Dir/Esq). Média dos 3 gradientes subcorticais no frontal = 49,3%/50,8% (Dir/Esq).

†† Mesmo plano anatómico. Média dos 2 hemisférios.

‡‡ Média dos 2 hemisférios.

**Quadro 7A:** RMq de epilepsia sintomática. Ratio TM de provável tumor neuronal (\*)

Parte profunda (subcortical)(**)	Parte superficial	Substância branca (cortical)(***)	Córtex normal normal
9,1%	10,4%	2,6%	7,1%

**Nota:** (\*) Localização no giro temporal superior; (\*\*) Parte quística, gd-negativa; (\*\*\*) Parte sólida, gd-positiva.

**Quadro 7B:** RMq de epilepsia sintomática. Isotropia do lobo temporal (\*)

Quisto tumoral	Córtex lateral	Córtex adjacente	Substância branca subcortical
97	143 (68%)(**)	175 (55%)(**)	136 (71%)(**)

**Nota:** (\*) Lado da lesão; (\*\*) Entre parêntesis estão os valores da isotropia (b = 1000) editados ao quisto tumoral.

**Quadro 7C:** RMq de epilepsia sintomática. Relação isotropia/ADC dos lobos temporais (\*)

	Córtex lateral		Córtex adjacente		Subst. branca subcortical	
	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq	Dir
Isotropia(**)	143	177	192	221	136	143
ADC(***)			37%	29%	26%	26%

**Nota:** (\*) Mesmo plano anatómico; (\*\*) Isotropia (b = 1000) em valores absolutos; (\*\*\*) Valores relativos do ADC editados ao ADC do LCR cisternal (ADC global da lesão = 69%).

- › Que a anisotropia tem idêntico valor nas regiões subcorticais dos lobos frontais, à exceção dos tractos periventriculares do lobo frontal esquerdo, com valor relativamente diminuído.
- › Que a malha dos tractos periventriculares e subcorticais, lobos frontais, não é a mesma, embora seja simétrica a sua orientação rostro-caudal e dorso-ventral.
- › Que a variação da anisotropia periventricular decerto não será devida à desmielinização, uma vez que a isotropia é aparentemente homogênea.

convencional mostra uma lesão, 1 cm, córtico-subcortical circunscrita, hipo-T1 e hiper-T2. Localiza-se no giro temporal superior esquerdo. Após gadolínio, a lesão é heterogênea: quística, na profundidade, e sólida, no córtex, com expressão pseudo-infiltrativa. A extensão cortical é discretamente expansiva, porém sem invasão meningodural. O nosso diagnóstico foi tumor neuronal (sem confirmação histológica).

Os ratio TM da lesão e da vizinhança estão referidas no Quadro 7A.

## Argumentação

Qualquer diferença na RMq entre as regiões periventriculares e subcorticais deverá ser argumentada com cautela, embora este caso seja concordante com investigações sobre a disfunção cognitiva<sup>26</sup>. Foi esta semelhança de resultados, em observações tão díspares, que motivou a analogia da presente RMq com a demência subcortical<sup>31-32</sup>.

Parece-nos importante questionar a baixa da anisotropia periventricular de um lobo frontal e relacioná-la com a isotropia e a TM. Assimetria das coifas periventriculares por leucoaraiosis? Assimetria de lacunas putaminais e núcleos caudados? Qual a relação com a esfera cognitiva?

RMq 7 – Epilepsia sintomática. Mulher, 51 anos. Epilepsia recente com foco temporal no EEG. A TC não foi conclusiva. O pedido da RM cita a epilepsia sintomática. A RM

## Leitura e interpretação dos resultados da TM

Com fundamento no Quadro 7A, sobre a TM, duas ilações merecem discussão.

- › A primeira prende-se com a proximidade dos ratios da *pars* profunda (subcortical, quística) e da *pars* superficial (cortical, sólida) deste tumor. Tal fenotipo semiológico pode, contudo, ser atribuível à estrutura única do tumor, independentemente da morfologia. Então, o quisto integra intrinsecamente o tumor.
- › A segunda prende-se com o ratio do córtex vizinho, que será duplo do da substância branca adjacente ao tumor. Será que o edema do córtex se pode relacionar com a epileptogênese por excitação local? Haverá infiltração? À questão do edema e da discutível infiltração cortical será que a D/ADC pode responder? Para isso, concebemos os Quadros 7B e 7C: o primeiro, sobre a isotropia do lobo

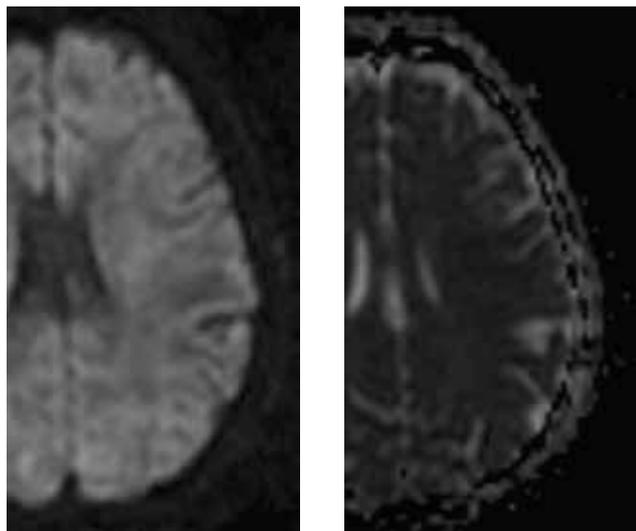


Figura 7: RMq 7 – Anisotropia (negativa) e ADC (positivo). Setas.

temporal; o segundo, sobre o respectivo ADC, quer da lesão, quer das estruturas vizinhas (ou seja, córtex e região subcortical). Ambos os parâmetros foram registados, em termos comparativos, nos dois lobos temporais. A isotropia do lobo temporal, que é sede do tumor, foi também calculada em função do quisto tumoral. O valor do ADC, que engloba toda a lesão, foi de 69% do ADC editado ao LCR intraventricular.

Dos Quadros 7B e 7C, sobre a isotropia e ADC, resulta:

- › Que não será possível uma comparação de rigor entre os dois giros temporais, pois a isotropia e ADC caem no intervalo do desvio padrão.
- › Que da simples análise, talvez se possa confirmar os ratio TM que sugerem uma mesma estrutura para o núcleo tumoral. Este tem isotropia negativa, em relação ao LCR (cerca de 3 vezes inferior) e à substância branca adjacente (cerca de 70% menos sinal). No ADC, a lesão tem 69%, o que significa o seu hiper-sinal é 2/3 do LCR.
- › Que a relação isotropia/ADC pode ser favorável à existência de edema do córtex e região subcortical adjacente ao núcleo tumoral, sem que se possa falar de infiltração.

### Argumentação

A argumentação terá por enfoque a estrutura simples deste provável tumor neuronal. O ADC elevado questionará a positividade do gadolínio e seu significado, tanto mais que a celularidade tumoral é um factor determinante do ADC. Parece também que será o baixo ADC, ao contrário do presente caso, que sugerirá uma eventual anaplasia, porém, sem critério de rigor em termos individuais. Pode ser ainda óbvio que o factor irritativo do córtex, pelo edema, se possa fundamentar na observação directa desta RMq. Por fim, referir que é hoje reconhecida a alta sensibilidade da RMq para o diagnóstico dos tumores neuronais, puros e mistos, porque tem correlação com a histologia<sup>33</sup>.

### Considerações finais/Conclusão

O discorrer deste percurso semiológico foi uma mescla de perspectivar e especular, quase uma “doutrina”, cujo fim será a Imagiologia e a Clínica. A leitura da RMq será sempre uma ponte entre a estrutura e a função, cujo rigor de interpretação assim o exige. A involução cerebral, as doenças desmielinizantes, as doenças degenerativas, as doenças vasculares, os tumores – entre outras – têm no presente um método específico para o estudo estrutural, directo e fiável, a TM e a D/ADC.

Tais parâmetros, sem T1 nem T2, mas com ponderação directamente relacionável com a neurobiologia, já integram a rotina. Porque são quantificáveis, a designação de RMq reproduz entre nós o que já é banal na literatura.

As RMq aqui ilustradas, mais por iconografia ocasional do que por intencional, despertou em nós uma perspectiva que ultrapassou o espectável, talvez pela clareza dos resultados e pela força da sua aplicação. Aquilo que hoje pulsa no exercício da Imagem Médica, com a RMq, implica uma semântica de inovação, paixão e devoção.

As “janelas” entreabrem-se, saibamos transpô-las...

### Referências bibliográficas

1. Wheeler-Kingshott CA, Barker GJ, Steens SC, van Buchem MA. D: the diffusion of water. In: Tofts PS, editor. Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease. Chichester: John Wiley & Sons; 2003. p. 203-56.
2. Tofts PS, Steens SC, van Buchem MA. MT: magnetization transfer. In: Tofts PS, editor. Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease. Chichester: John Wiley & Sons; 2003. p. 257-98.
3. Tofts PS. Concepts: measurement and MR. In: Tofts PS, editor. Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease. Chichester: John Wiley & Sons; 2003. p. 3-16.
4. LeBihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. AJR Am J Roentgenol. 1992 Sep;159(3):591-9.
5. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system: a technical review. NMR Biomed. 2002 Nov-Dec;15(7-8):435-55.
6. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo. Radiology. 1990 Nov;177(2):401-5.
7. Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, Schnall MD, Young LH, Gonzalez-Scarano F, et al. Experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis: lesion characterization with magnetization transfer imaging. Radiology. 1992 Feb;182(2):483-91.
8. Pandya DN, Kuypers HG. Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. Brain Res. 1969 Mar;13(1):13-36.
9. Silver J, Lorenz SE, Wahlsten D, Coughlin J. Axonal guidance during development of the great cerebral commissures: descriptive and experimental studies, in vivo, on the role of preformed glial pathways. J Comp Neurol. 1982 Sep;210(1):10-29.

10. Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR. Measure of magnetization transfer in multiple sclerosis demyelinating plaques, white matter ischemic lesions, and edema. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996 Jun-Jul;17(6):1051-5.
11. Rhoades RW, Dellacroce DD. Neonatal enucleation induces an asymmetric pattern of visual callosal connections in hamsters. *Brain Res.* 1980 Nov;202(1):189-95.
12. Law M, Saindane AM, Ge Y, Babb JS, Johnson G, Mannon LJ, et al. Microvascular abnormality in relapsing-remitting multiple sclerosis: perfusion MR imaging findings in normal-appearing white matter. *Radiology.* 2004 Jun;231(3):645-52.
13. Filippi M, Rocca MA, Martino G, Horsfield MA, Comi G. Magnetization transfer changes in the normal appearing white matter the appearance of enhancing lesions in patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1998 Jun;43(6):809-14.
14. Saindane AM, Law M, Ge Y, Johnson G, Babb JS, Grossman RI. Correlation of diffusion tensor and dynamic perfusion MR imaging metrics in normal-appearing corpus callosum: support for primary hypoperfusion in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Apr;28(4):767-72.
15. Tortorella C, Viti B, Bozzali M, Sormani MP, Rizzo G, Gilardi MF, et al. A magnetization transfer histogram study of normal-appearing brain tissue in MS. *Neurology.* 2000 Jan;54(1):186-93.
16. Roychowdhury S, Maldjian JA, Grossman RI. Multiple sclerosis: comparison of trace apparent diffusion coefficients with MR enhancement pattern of lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 May;21(5):869-74.
17. Werring DJ, Clark CA, Barker GJ, Thompson AJ, Miller DH. Diffusion tensor imaging of lesions and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *Neurology.* 1999 May;52(8):1626-32.
18. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998 Jan;338(5):278-85.
19. Grossman RI, McGowan JC. Perspectives on multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998 Aug;19(7):1251-65.
20. Inglese M, Salvi F, Iannucci G, Mancardi GL, Mascalchi M, Filippi M. Magnetization transfer and diffusion tensor MR imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002 Feb;23(2):267-72.
21. Petrella JR, Grossman RI, McGowan JC, Campbell G, Cohen JA. Multiple sclerosis lesions: relationship between MR enhancement pattern and magnetization transfer effect. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996 Jun-Jul;17(6):1041-9.
22. Singh S, Alexander M, Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* 1999 Oct;173(4):1101-7.
23. Hartung HP, Grossman RI. ADEM: distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology.* 2001 May;56(10):1257-60.
24. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: the Cardiovascular Health Study. *Stroke.* 1996 Aug;27(8):1274-82.
25. Thomalla G, Glauche V, Weiller C, Röther J. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Feb;76(2):266-8.
26. Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology.* 1965 Aug;15:774-84.
27. Pierpaoli C, Righini A, Linfante I, Tao-Cheng JH, Alger JR, Di Chiro G. Histopathologic correlates of abnormal water diffusion in cerebral ischaemia: diffusion-weighted MR imaging and light and electron microscopic study. *Radiology.* 1993 Nov;189(2):439-48.
28. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Paik MC, Stern Y, Tatemichi TK. Risks factors for incident dementia after stroke: role of hypoxic and ischemic disorders. *Stroke.* 1996 Aug;27(8):1283-9.
29. Campbell JJ 3rd, Coffey CE. Neuropsychiatric significance of subcortical hyperintensity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001 Spring;13(2):261-88.
30. Cummings JL, Benson DF. Psychological dysfunction accompanying subcortical dementias. *Annu Rev Med.* 1988;39:53-61.
31. Ylikosky R, Ylikosky A, Erkinjuntti T, Sulkava R, Raininko R, Tilvis R. White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch Neurol.* 1993 Aug;50(8):818-24.
32. Fukui T, Sugita K, Sato Y, Takeuchi T, Tsukagoshi H. Cognitive functions in subjects with incidental cerebral hyperintensities. *Eur Neurol.* 1994;34(5):272-6.
33. Shin JH, Lee HK, Khang SK, Kim DW, Jeong AK, Ahn KJ, et al. Neuronal tumors of the central nervous system: radiologic findings and pathologic correlation. *Radiographics.* 2002 Sep-Oct;22(5):1177-89.

### Agradecimentos

Agradecemos a colaboração, a disponibilidade e a gentileza dos Técnicos de Radiologia Sofia Luís, Ana Rita Mendes e Cristóvão Casimiro.