

APLICAÇÃO CLÍNICA DA RM FUNCIONAL

Avaliação de funções motoras e fluência verbal

ANA M. REIS, SUSANA PEREIRA, LINO MASCARENHAS, ARTUR R. VAZ,
JORGE RESENDE PEREIRA

Serviço de Neurorradiologia. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos
SMIC - Serviço Médico de Imagem Computorizada. Porto.

RESUMO/SUMMARY

Neste artigo fazemos uma retrospectiva sumária de alguns casos, descrevendo a nossa experiência na aplicação clínica da RM funcional (RMf) na avaliação de funções motoras e fluência verbal. Dezassete doentes com patologia cerebral supratentorial (cinco doentes com malformações arteriovenosas - MAVs, doentes doentes com meningiomas, um tuberculoma, um tuberoma cortical, um DNET, dois metastases cerebral, três gliomas e dois doentes com esclerose mesial temporal e epilepsia intratável) e três voluntários saudáveis foram estudados num aparelho de 1.5 T (Signa GE) com a técnica BOLD (*blood oxygen level dependent*) e sequência EPI. Utilizaram-se diferentes paradigmas para localização das áreas eloquentes motoras (mão/pé) e fluência verbal (semântica e fonética) de acordo com a patologia. Nos voluntários saudáveis a activação motora desencadeou alterações no sinal BOLD no córtex sensoriomotor, permitindo a identificação de áreas corticais motoras primárias e sensoriais tendo-se obtido também activação focal de diferentes áreas nos paradigmas da linguagem. Dos doze estudos de funções motoras, identificou-se em seis doentes, proximidade das lesões com áreas eloquentes e nos nove estudos da fluência verbal, seis focos de activação estavam adjacentes à lesão. Os estudos efectuaram-se previamente aos actos cirúrgicos contribuindo para decisões terapêuticas, com papel de relevo no planeamento cirúrgico como método não invasivo de mapeamento cortical.

Palavras-chave: Ressonância Magnética funcional - 1.5T, Estudos de funções motoras, Estudos da fluência verbal, Mapeamento cortical pré-cirúrgico

CLINICAL APPLICATION OF FUNCTIONAL MRI. MOTOR AND VERBAL FLUENCY TASKS EVALUATION

In this article we reviewed some examples of our experience in clinical applications of functional MRI (fMRI) in the motor and verbal fluency tasks evaluation. Seventeen patients with supratentorial cerebral pathology (5 arteriovenous malformations - AVMs, 2 meningiomas, 1 tuberculoma, 1 cortical tuberoma, 1 DNET, 2 cerebral metastases, 3 gliomas and 2 patients with mesial temporal sclerosis and medically intractable epilepsy - lateralization of language) and three healthy subjects were studied on a 1.5 T system (Signa GE) using a blood oxygen level-dependent (BOLD) - sensitive multi-slice EPI technique. Different paradigms for localization of the motor (hand/foot) and verbal fluency sensorimotor cortex were tested and selected for each pathology. In healthy subjects motor activation elicited BOLD signal changes in the sensorimotor cortex, permitting identification of primary motor and sensory cortical areas and focal activation of different cortical areas by a verbal fluency task. Twelve motor studies were performed and in 6 RMF results demonstrated the localization of motor hand areas near the lesion, and in nine studies of verbal fluency 6 activation were adjacent to the lesion. The studies were performed prior to neurosurgical procedures, contributed to therapeutical decisions and proved to be a valuable non invasive method of cortical mapping for preoperative planning.

Key words: Functional MRI - 1.5 T, Motor studies, Language studies, Presurgical brain mapping

INTRODUÇÃO

O conhecimento da localização das funções cerebrais foi durante muito tempo baseado na correlação entre a clínica e estudos de necrópsia e posteriormente pela relação entre a clínica e dados de TC e RM. No entanto estas avaliações eram estáticas e não tinham em conta as variações inter-individuais e as resultantes da deslocação das áreas cerebrais eloquentes por lesões.

O uso da imagem de RM para mapeamento das funções cerebrais foi descrito pela primeira vez por Belliveau et al¹⁻³, que utilizou uma técnica de perfusão com produto de contraste e estimulação visual. Trabalhos posteriores de outros grupos descreveram que as alterações de sinal da RM induzidas pela activação cerebral podia ser detectada em sequências ponderadas em T2* ou pela técnica de EPI (flow-sensitive echo-planar imaging) sem o uso de agentes de contraste⁴⁻⁶.

A imagem de RMf é utilizada nos estudos neurofisiológicos (demências, AVC,...) como exame complementar da tomografia por emissão de protões (PET) ou da magneto-encefalografia (MEG), ou de outros métodos de mapeamento cerebral em doentes saudáveis⁷⁻¹⁰. Tem servido para estudar sistemas básicos como função motora e sensorial, e em funções mais complexas como linguagem, memória, emoção, e aprendizagem. Actualmente é um instrumento importante na avaliação dos doentes, que combina a informação anatómica com a informação fisiológica com quantificação da hemodinâmica cerebral no decurso de uma actividade cognitiva. Permite também a avaliação do córtex auditivo (em doentes candidatos a implante coclear ou a implantes epidurais), ou avaliação do efeito da terapêutica sobre o SNC¹¹⁻¹⁵.

O seu princípio, baseia-se num aumento de consumo de glicose durante a execução do paradigma de estimulação cortical, que resulta em consumo de O₂, com aumento do fluxo de oxihemoglobina e diminuição da desoxihemoglobina, e conseqüente diminuição dos gradientes microscópicos de campo, resultando assim num aumento do efeito T2* e do sinal.

Na avaliação de um exame de RMf é necessário ter em conta factores que podem prejudicar a sua interpretação como a capacidade de colaboração do doente, a presença de edema, a neovascularização tumoral (e conseqüentes alterações da hemodinâmica e metabolismo regional), a histologia da lesão (ex: a gliomas de alto grau corresponde menor sinal), o estado geral do doente (e a sua capacidade de reacção) e a distância do tumor à área eloquente¹⁶. Estas condições, no seu conjunto, têm impacto no desenvolvimento do sinal BOLD¹³ e conseqüentemente na validação do estudo funcional. Podem assim resultar em redução ou ausência de sinal BOLD em zonas de córtex eloquente funcionante, aumentando o risco de eventual défice neurológico permanente.

MATERIALE MÉTODOS

Os estudos de RMf foram realizados em aparelho de alto campo (1.5 Tesla- *Signa GE*) em 17 doentes (16 dextros) que apresentavam lesões supratentoriais (dez sexo masculino, sete sexo feminino) e três voluntários saudáveis do sexo feminino, com idades entre os 13 e os 71 anos.

Foi utilizada a técnica BOLD (TE 66 ms, 4 mm espessura, FOV = 210, matriz de aquisição = 64x64, 8 cortes). Para os estudos motores o corte superior foi orientado tangencialmente à superfície cerebral e para os estudos da linguagem os cortes foram posicionados axialmente em relação ao corpo caloso, ficando este situado no centro do volume de imagem.

Para cada plano de corte obteve-se uma imagem funcional (63 cortes EPI, total = 504 cortes, períodos de 30 segundos de activação / 30 segundos de repouso / 3 fases de repouso / 3 fases de activação tempo = 3 minutos e 15 segundos) e uma sequência anatómica (T1 SPGR ou T2 FSE), que foram sobrepostas e avaliadas as áreas de activação numa estação de tratamento (*Advantage Windows 3.1, Sun Microsystems*) através de software específico (*Functool, Ge Medical*) (Figura 1).

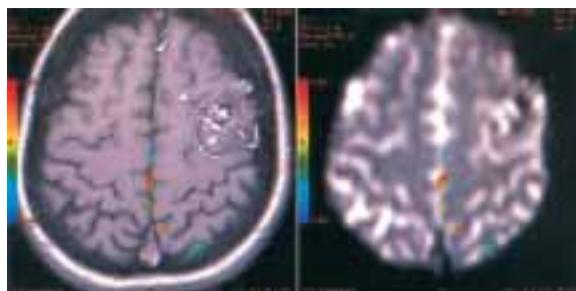


Fig. 1 - Sobreposição imagem anatómica e funcional.

Para o mapeamento cortical foram realizados paradigmas para estudo das funções motoras (mão e pé) e linguagem (fonética e semântica). Os paradigmas motores utilizados foram, abrir/fechar para a mão e flexão/extensão para o pé, tarefas executadas de forma contínua durante os períodos de activação.

Para activar as áreas corticais relacionadas com a função da linguagem, na avaliação da fluência verbal fonética, foi pedido ao doente que pensasse em palavras iniciadas por determinada letra (P, C, R) e no estudo da fluência verbal semântica era pedido para pensar em nomes de países, plantas e animais. Para evitar artefactos de movimento e efeito de susceptibilidade, as tarefas eram executadas em silêncio. Durante o repouso eram dadas instruções para relaxar e evitar concentrar-se nas tarefas anteriores.

Foi também avaliada a memória nos doentes com esclerose mesial, candidatos a cirurgia.

RESULTADOS

Foi encontrada proximidade da lesão com as áreas eloquentes em oito dos dezassete casos estudados.

Dez doentes foram já operados, não apresentando défices no pós-operatório.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Doente sexo feminino, 32 anos, início aos 26 anos de quadro de crises convulsivas generalizadas; sem antecedentes patológicos de relevo. Exame neurológico normal. Controlo inicial das crises com medicação, e posterior aumento da sua frequência; agravamento com a gravidez.

Realizou RM cerebral que revelou a presença de malformação arterio-venosa cerebral (MAV) frontal pré-rolândica esquerda tendo posteriormente efectuado uma angiografia cerebral.

Na avaliação pré-operatória foi considerado o estudo por RMf que não revelou proximidade da lesão com áreas eloquentes, tendo-se verificado um discreto desvio posterior do sulco central esquerdo.

No estudo da motricidade da mão direita, verificou-se uma localização posterior dos focos de activação em relação à lesão descrita, situando-se a área correspondente à activação da mão ligeiramente desviada para trás (Figura 1 e 2). No paradigma de estimulação cortical do pé há um pequeno foco que poderá corresponder à área de activação, se tivermos em conta a distorção anatómica (Figura 3).

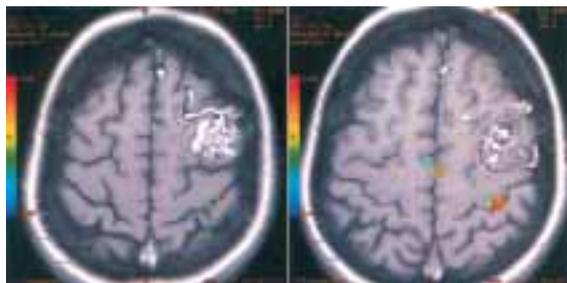


Fig. 2 - Estudo da motricidade da mão direita.



Fig. 3 - Estudo da motricidade do pé direito.

No estudo pós-operatório (Figuras 4 e 5) há maior correlação da área activada com o paradigma, admitindo-se a existência, no estudo prévio, de alterações como o efeito de massa e fenómenos hemodinâmicos regionais, que poderão ter condicionado o efeito BOLD.

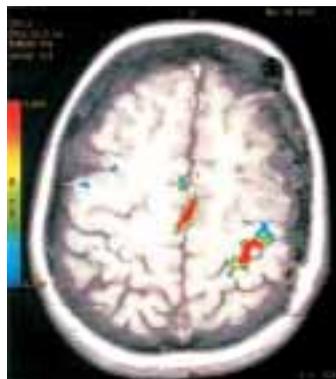


Fig. 4 - Estudo da motricidade da mão direita no pós-operatório.

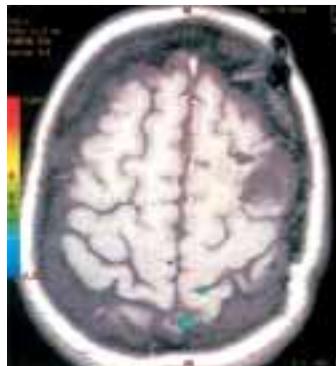


Fig. 5 - Estudo da motricidade do pé direito no pós-operatório.

Caso 2

Doente sexo feminino, 45 anos; iniciou quadro de crises parciais no hemisfério direito.

Efectuou RM cerebral que revelou a existência de MAV frontal esquerda.

No estudo pré-operatório de RMf com avaliação da fluência verbal, no uso do paradigma de linguagem semântica, não se conseguiu activação na zona de Wernicke, mas registou-se um foco de activação no córtex frontal de associação, inserido na complexa rede neuronal da linguagem.



Fig. 6 - Paradigma de fluência verbal semântica.

Caso 3

Doente do sexo feminino, 50 anos, com crises sensitivas esquerdas acompanhadas de vômitos e cefaleias.

A RM cerebral demonstrou a presença de uma MAV parietal esquerda que no estudo por RMf apresentava focos de activação próximo de vasos malformativos em relação à mão direita (Figura 7).

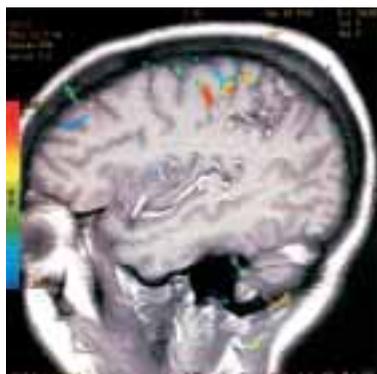


Fig. 7 - Avaliação da motricidade da mão direita.

Caso 4

Doente sexo masculino, 22 anos; aos 18 anos início de crises parciais complexas. Exame neurológico normal.

A RM cerebral demonstra a presença de extensa lesão temporal/insular esquerda. No estudo RMf pré-operatório, conseguiu-se um foco de activação no paradigma de fluência verbal fonética, que está desviado superiormente, mas localizado na área de Broca, identificando-se também um pequeno foco na região insular contralateral (tendo sido levantada a hipótese de corresponder a área de Dronker, articulação verbal das palavras). Há também uma duvidosa activação na região do *gyrus* cingular, que parece situar-se um pouco acima da área prevista, podendo resultar da deformação EPI/anatómico (Figura 8).

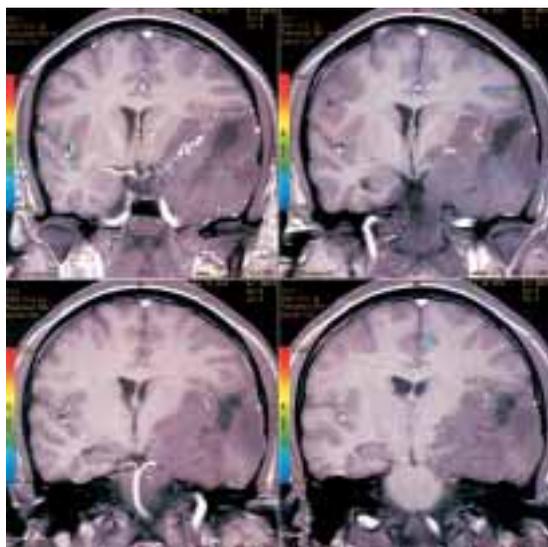


Fig. 8 - Estudo pré-operatório da fluência verbal fonética.

No restante estudo de RMf não foi encontrada relação directa entre a lesão e os paradigmas utilizados.

Doente foi operado (remoção subtotal), sem défices neurológicos no pós-operatório. A análise histológica revelou tratar-se de um oligastrocitoma grau 3.

No estudo de RMf pós-operatório, e apesar do doente não apresentar défices neurológicos perceptíveis, não foi possível obter nenhum foco de activação.... falta de colaboração? (Figura 9)

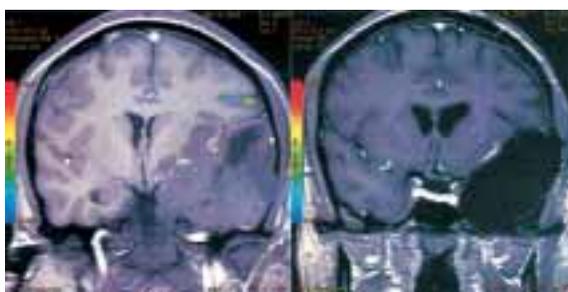


Fig. 9 - Estudo comparativo, pré e pós-operatório, da fluência verbal fonética.

Caso 5

Doente sexo feminino, 24 anos. Iniciou quadro de crises convulsivas focais esquerdas e hemiparesia esquerda.

Efectuou RM cerebral que revelou lesão expansiva parietal direita, correspondendo a provável neoplasia da série glial.

No estudo de RMf, dado a adequada colaboração da doente, foi possível boa correlação com os paradigmas utilizados de estimulação cortical motora para a mão (Figura 10) e para o pé (Figura 11), encontrando-se estes deslocados anteriormente.

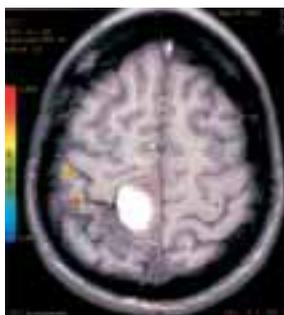


Fig. 10 - Avaliação da motricidade da mão esquerda.

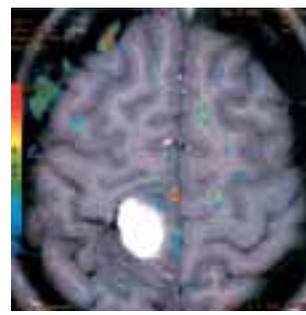


Fig. 11 - Avaliação da motricidade do pé esquerdo.

Caso 6

Doente sexo masculino, 19 anos. Crises convulsivas generalizadas. Sem antecedentes patológicos de relevo. Exame neurológico normal. Os exames auxiliares de diagnóstico demonstraram:

Rx pulmonar: derrame pleural direito; TAC: LOE intra-axial temporal esquerda.

No estudo complementar por RMf (Figura 12), encontrou-se um foco de activação adjacente à lesão descrita, no paradigma de fluência verbal semântica, condição que limitou a extensão da abordagem cirúrgica.

O exame histológico revelou tratar-se de um tuberculoma.

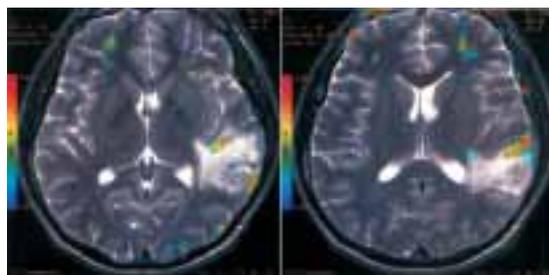


Fig. 12 - Estudo da fluência verbal semântica.

Caso 7

Doente do sexo feminino, 71 anos. Iniciou, um ano antes, quadro de crises parciais sensitivas do membro inferior direito, por vezes com paralisia de Todd, com várias crises ao longo do dia.

O estudo por RM cerebral foi compatível com um meningioma da convexidade parassagital justa-rolândico esquerdo.

Efectuou RMf pré-operatória, tendo sido obtidos bons focos de activação respectivamente na avaliação da motricidade da mão (Figura 13) e pé (Figura 14) direitos, que orientaram a abordagem cirúrgica.

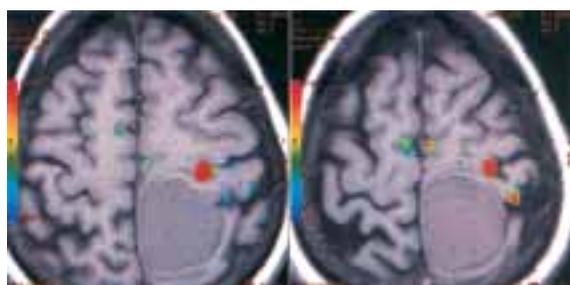


Fig. 13 - Avaliação da motricidade da mão direita.

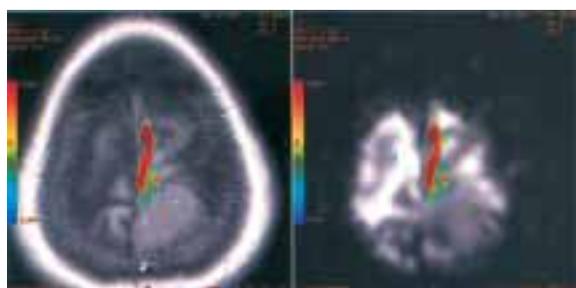


Fig. 14 - Estudo funcional da motricidade do pé direito.

Caso 8

Doente do sexo feminino, 13 anos; Aos dez anos começou a ter crises parciais complexas.

Efectuou RM cerebral que revelou displasia transmantos e tuberoma cortical esquerdo.

No estudo por RMf não se encontrou relação dos focos de activação dos paradigmas utilizados com as lesões (Figura 15).



Fig. 15 - Estudo da motricidade da mão direita.

Caso 9

Doente sexo feminino, 65 anos. Iniciou quadro de hemiparesia direita, tendo a RM cerebral demonstrado a presença de LOE temporal esquerda, provável metástase.

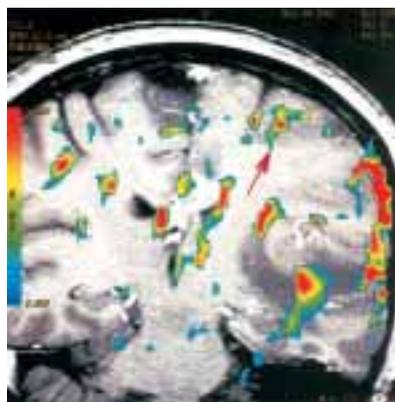


Fig. 16 - Avaliação da motricidade da mão direita.

No estudo de RMf obtiveram-se imagens de leitura prejudicada, pela presença de artefactos de movimento, edema cerebral e pelo efeito de massa da própria lesão. O efeito BOLD produzido por vasos com vascularização anómala origina falsos focos de activação. Admite-se um foco de activação da mão direita, no corte efectuado na circunvolução frontal ascendente (Figura 16).

Caso 10

Doente sexo feminino, 13 anos. Iniciou crises parciais complexas desde os dez meses, tendo sido detectado num estudo de RM cerebral, esclerose mesial direita.

É possível também pelo estudo de RMf, testar paradigmas de memória visual por reconhecimento. São fornecidos cartazes com imagens e palavras. Neste caso verificou-se um foco de activação temporal esquerdo,

relacionado com a memória visual imediata, translocada para o lobo temporal contralateral (Figura 17). A memória verbal estava no local adequado.

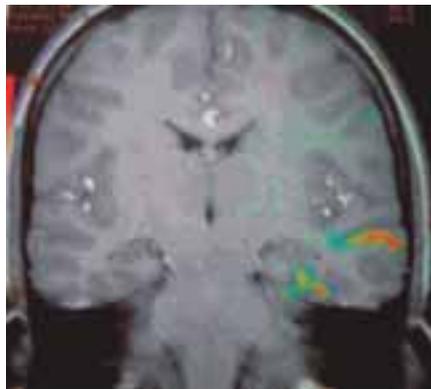


Fig.17 - Memória visual imediata.

CONCLUSÃO

A RMf é uma técnica não invasiva, de fácil acesso, que permite o mapeamento cortical de áreas eloquentes pertencendo a diferentes sistemas funcionais, apresentando grande importância no planeamento cirúrgico e previsão da recuperação de défices neurológicos após lesão encefálica.

O mapeamento pré-cirúrgico do córtex sensitivo-motor pode ser realizado com alto grau de acuidade, apesar da possível distorção anatómica. Os resultados fornecem uma importante informação na decisão entre cirurgia curativa ou outras opções terapêuticas.

A lateralização da linguagem em doentes com lesões no lobo temporal por RMf poderá no futuro permitir uma alternativa ao teste de Wada em doentes candidatos a cirurgia.

Admitimos que neste grupo de doentes, estudados numa fase inicial da implementação da RMf, os paradigmas utilizados pudessem ter sido algo ineficazes, sobretudo no que diz respeito à investigação da linguagem.

BIBLIOGRAFIA

1. BANDETTINI PA, WONG EC, HINKS RS, TIKOSKY RS, HYDE JS: Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med*, 1992 25:390
2. BELLIVEAU JW, KENNEDY DN, MCKINSTRY RC,

- BUCHBINDER BR, WEISSKOFF RM, COHEN MS, VEVEA JM, BRADY TJ, ROSEN BR: Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 1991; 254:716
3. KWONG KK, BELLIVEAU JW, CHESLER DA, GOLDBERG IE, WEISSKOFF RM, PONCELET BP, KENNEDY DN, HOPPEL BE, COHEN MS, TURNER R, CHENG HM, BRADY TJ, ROSEN BR: Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89:5675
4. BLAMIRE AM, OGAWA S, URBURGIL K, ROTHMAN D, MACCARTHY G, ELLERMANN J, HYDER F, RATTENER Z, SHULMAN R: Mapping of the visual cortex by high-speed magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89:11069
5. K POPKE, T HELLMAN, B RENGER, C MORGEN ROTH, S KNECHT, G SCHUIERER, P REINER: Clinical Applications of Functional MRI at I.O.T: motor and language studies in healthy subjects and patients. *Eur Radiol* 1999; 9, 211-220
6. OGAWA SD, TANK DW, MENON RS, ELLERMAN JM, KIM SG, MERKLE H, UGURBIL K: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping using MRI. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89:5951
7. LABAR K, GITELMAN D, PARRISH T, MESULAM M: Functional changes in temporal lobe activity during transient global amnesia. *Neurology*. 2002; 58: 638-641
8. ROCCA M, MATTHEWS P, CAPUTO D et al: Evidence for Widespread movement associated functional MRI changes in patients with PPMS. *Neurology* 2002; 58: 866-872
9. CAO Y, OLHABERRIAGUE L, VIKINGSTAD E et al: Pilot Study of Functional MRI to Assess Cerebral Activation of Motor Function After Poststroke Hemiparesis. *Stroke*. 1998; 29:112-122.
10. MATTAY V, FERA F, TESSITORE A, et al. Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology* 2002; 58:630-635
11. LEE C, WARD H, JACK C et al: Assesment of functional imaging in neurosurgical planning. *AJNR* 1999; 20:1511-9
12. YETKIN F, MUELLER W, HAUGHTON V et al: Functional MR activation correlated with intraoperative cortical mapping. *AJNR*. 1997 Aug; 18 (7): 1311-5
13. BAERT AL, SARTOR K, YOUKER JE: Functional MRI. Germany. Springer, 2000, 407-486
14. CRAVO I, PALMA T, CONCEIÇÃO C, EVANGELISTA P: Aplicações pré- cirúrgicas do mapeamento cortical por Ressonância Magnética Funcional. *Acta Méd Port* 2001; 14:21-25
15. BRANNEN J, BADIE B, HAUGHTON V et al: Realiability of functional MR imaging with word generation for mapping Broca's area. *AJNR* 2001; 22 (9): 1711-8
16. KRINGS T, REINGES M, ERBERICH S et al: Functional MRI for presurgical planning: problems, artefacts, and solution strategies. *JNNP* 2001; 70:749-760