

NEUROIMAGEM CEREBRAL

Com Imagem Ponderada Em Susceptibilidade

Paula Bastos LIMA, Diogo FREITAS, Cátia MARQUES, Fátima RIO

RESUMO

A Imagem Ponderada em Susceptibilidade (SWI) é uma sequência recente de Ressonância Magnética que explora e realça as diferenças de susceptibilidade magnética dos tecidos. Numerosas doenças neurológicas/neurocirúrgicas poderão beneficiar da utilização desta sequência de RM. São revistos os princípios físicos básicos da sequência e a sua aplicação clínica em diversas patologias cerebrais na população adulta e pediátrica, especialmente de causa vascular, tumoral e neurodegenerativa/genética. Alguns casos exemplificam a utilidade da SWI. É mostrado o detalhe anatómico de algumas estruturas cerebrais, sistema venoso profundo e estruturas mesencefálicas.

SUMMARY

BRAIN NEUROIMAGING With Susceptibility Weighted Imaging

The Susceptibility-weighted (SWI) imaging is a recent MRI sequence that shows the magnetic susceptibility differences of various tissues. A large number of neurological / neurosurgical diseases can benefit with this MRI sequence. The basic physics principles are reviewed and also its clinical application in several brain pathologies in adults and in paediatrics, mainly vascular, tumors and neurodegenerative/genetic disorders. Some clinical cases show the utility of SWI. The anatomic detail of some brain structures, the deep venous system and mesencephalic structures is shown.

P.B.L., D.F., C.M., F.R.: Sector de Neurorradiologia – Clínica Universitária de Imagiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra/Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

© 2011 CELOM

INTRODUÇÃO

A tecnologia actual permite o fabrico de magnetes que originam campos com elevada homogeneidade espacial. No entanto o campo magnético presente em cada posição do corpo não depende apenas do campo externo aplicado mas também das características dos tecidos.

Os diferentes tipos de tecidos têm diferentes características diamagnéticas e paramagnéticas, originando diferentes respostas ao campo magnético externo. A susceptibilidade magnética traduz a forma como cada tecido influencia a variação entre o campo magnético externo aplicado e o campo magnético realmente presente em cada ponto do espaço. Na maioria das técnicas de aquisição de imagem de ressonância magnética este efeito é indesejado originando artefactos nas imagens obtidas. As sequências eco de spin são menos sensíveis a este efeito do que as eco de gradiente (GE) ou as eco planares (EPI), porém têm tempos de aquisição muito superiores.

Reduzir o tempo de eco (TE) nas sequências GE diminui os artefactos de susceptibilidade magnética.

Em 2002 E.M. Haacke registou sob a forma de patente uma nova técnica que tira partido deste efeito, até então, indesejado – imagem ponderada em susceptibilidade magnética (SWI). Esta técnica apresenta excelente contraste em determinados tipos de tecidos como se verá à frente nos casos clínicos.

Na grande maioria das aplicações as imagens de fase não são consideradas. A base de trabalho das imagens ponderadas em susceptibilidade são as imagens de fase. A diferença entre a fase dos spins em dois pontos diferentes é $\Delta\phi = -\gamma \cdot \Delta B \cdot TE$, em que γ , em que g é a razão giromagnética dos prótons, ΔB é a diferença do campo nos dois pontos considerados e TE é o tempo de eco. Da expressão anterior pode-se concluir que a diferença de fase será tanto maior quanto maior o valor de DB. O valor de TE também influencia as diferenças de fase, daí se utilizarem valores altos de TE nas imagens SWI.

A imagem SWI é o resultado de uma série de algoritmos: (1) à imagem de fase original (IF1) aplica-se um filtro passa-alto resultando uma segunda imagem de fase (IF2); este filtro serve para eliminar as componentes de baixa frequência espacial que têm origem nas inhomogeneidades do campo externo e em grandes zonas preenchidas com ar, refira-se que as pequenas estruturas anatómicas com diferentes valores de fase originam componentes com alta-frequência espacial; (2) com base em IF2 cria-se uma imagem máscara (IMk) onde são realçadas zonas com grandes diferenças de susceptibilidade magnética; (3) combinando a imagem de magnitude inicial com a IMk

obtem-se a imagem SWI; (4) para uma melhor visualização sugere-se que se faça uma projecção de mínima intensidade para um pequeno número de cortes, 5 a 10, por exemplo. A sequência SWI mostra as diferenças entre regiões que contêm produtos sanguíneos paramagnéticos desoxigenados (desoxihemoglobina, metemoglobina intracelular e hemossiderina) e o tecido circundante, assim como revela a presença de depósitos de minerais como o cálcio (diamagnético) e o ferro (paramagnético).

As imagens de fase são fundamentais para a distinção de vascularização tumoral e calcificação, ambas hipointensas nas imagens MinIPs. O cálcio sendo diamagnético, mostra uma diferença de fase negativa e daí, é hipointenso nas imagens de fase. A vascularização tumoral devido ao aumento da desoxihemoglobina mostra efeito paramagnético, com uma resultante diferença de fase positiva nas imagens de fase.

As imagens de fase são um meio sensível de identificar e quantificar a presença de ferro, como já se disse. As formas não-heme observadas são a ferritina e a hemossiderina. Vários estudos sugerem já que os depósitos de ferritina estão associados aos pequenos vasos dos gânglios da base.

APLICAÇÕES CLÍNICAS

A sequência SWI permite a visualização *in vivo* da arquitectura venosa do SNC, em particular do sistema venoso profundo. Em comparação com as sequências de RM convencional, dá uma melhor definição anatómica dos depósitos de ferro em estruturas mesencefálicas (substância negra, o núcleo vermelho, ...) e do corpo geniculado medial⁶.

A utilidade clínica desta sequência tem sido demonstrada na neuroimagem da criança e do adulto. Não substitui as sequências convencionais mas fornece informação complementar que pode ser relevante no diagnóstico clínico e prognóstico.

Os autores fazem uma revisão da sua utilidade em algumas condições clínicas importantes, exemplificando com alguns casos de imagens obtidas na instituição (RM *Siemens Magnetom Symphony 1,5 Tesla*).

Lesão Cerebral Traumática

A TC é a técnica de imagem de avaliação inicial dos doentes com traumatismo crânio-encefálico, permitindo a detecção eficaz de hemorragias intracranianas que requerem intervenção neurocirúrgica em fase aguda. A RM é mais eficaz do que a TC na detecção e classificação dos padrões de lesão, hemorrágicas ou não hemorrágicas. A sequência SWI é especialmente útil na identificação de

lesões axonais difusas hemorrágicas, de pior prognóstico e são detectadas na TC de rotina e sequências convencionais de RM. É ainda importante na visualização de lesões no tronco cerebral. A sequência SWI parece ser 3 a 6 vezes mais sensível que a sequência GRE na detecção do número, tamanho, volume e localização de lesões hemorrágicas. A sensibilidade desta sequência é mesmo superior à TC nas hemorragias intraventriculares e subaracnoideias.

Doença Vascular Cerebral - Isquémica Aguda

Na avaliação inicial da lesão cerebral vascular isquémica aguda, várias técnicas de RM têm um papel importante: DWI, PWI e ARM. A sequência SWI permite a detecção do componente hemorrágico na região do enfarte; demonstrar áreas de hipoperfusão; a detecção de tromboembolismo agudo⁷, causador de oclusão arterial (em regra diagnosticada por Angio-RM) e consequente aumento da desoxihemoglobina e hipossinal nas imagens SWI; ao identificar microhemorragias no enfarte cerebral agudo poder vir a contribuir na decisão de instituição de terapêutica trombolítica⁷.

MicroHemorragias Cerebrais

As microhemorragias cerebrais são observadas na hipertensão arterial crónica, angiopatia amilóide cerebral, CADASIL (leucoencefalopatia e enfartes subcorticais com arteriopatia autossómica dominante cerebral), vasculite cerebral e Doença de *Binswanger*.^{6,7} A TC e as sequências convencionais de RM cerebral geralmente não permitem a identificação das microhemorragias cerebrais. A sequência SWI, tendo maior sensibilidade, identifica numerosas microhemorragias, mesmo não visualizadas nas imagens GRE.

A Angiopatia Amiloide Cerebral (AAC) é uma causa importante de declínio cognitivo progressivo nos idosos, responsável por 30 a 40% dos casos de demência. A deposição de proteína β amilóide na parede arteriolar torna-a mais frágil e causa microhemorragias recorrentes corticais e cortico-subcorticais (frontais e parietais) e hemorragias lobares (sobretudo no lobo occipital).

Pelo contrário, as hemorragias nos gânglios da base, tronco cerebral e cerebelo resultam tipicamente de microangiopatia aterosclerótica ou doença hipertensiva. Só 5-15% das hemorragias hipertensivas são lobares. Podem ainda envolver áreas cortico-subcorticais, mas diferem da AAC⁸.

CADASIL

É a forma mais frequente de doença vascular cerebral hereditária. As manifestações clínicas mais frequentes

são convulsões, enxaqueca com aura, AITs ou AVCs (em doentes jovens) e demência após os 40 anos. Caracteriza-se por degenerescência progressiva das células musculares lisas de arteríolas e capilares. Apresenta-se por múltiplos pequenos enfartes na substância branca periventricular e centro semi-oval, tálamos, cápsulas internas, gânglios da base e tronco cerebral¹⁰. Os enfartes subcorticais parecem correlacionar-se com a disfunção cognitiva⁹. O envolvimento do pólo temporal anterior e da cápsula externa apresentam elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. Microhemorragias cerebrais são também comuns e identificadas pela sequência SWI.

Hemorragia Subaracnoideia (HSA) e Siderose Pial

A sequência SWI pode revelar depósitos de hemossiderina e ferro nas HSA subagudas/crónicas não identificados por TC nem nas sequências convencionais de RM (mesmo na sequência FLAIR).

Malformações Vasculares (*ocultas*)

As malformações vasculares cerebrais resultam de defeitos localizados do desenvolvimento vascular. A maioria das malformações estão presentes ao nascimento e podem crescer com o tempo. Nas formas hereditárias podem surgir lesões *de novo*. Cavernomas, anomalias venosas de desenvolvimento e telangiectasias capilares, que têm fluxo lento, podem ser pouco evidentes ou não diagnosticadas pelas técnicas de RM convencionais. Embora as imagens GRE possam detectar pequenas estruturas venosas, a sequência SWI apresenta maior sensibilidade para a identificação de estruturas vasculares.

Cavernomas

Os cavernomas representam cerca de 10 a 20% das malformações vasculares. São hamartomas vasculares benignos que consistem de vasos sanguíneos imaturos (capilares) com hemorragias intralésionais e sem tecido neural. A maioria são lesões isoladas, as múltiplas ocorrem em 1/3 dos casos esporádicos e 2/3 dos familiares. Os aspectos imagiológicos na RM são variáveis, mas geralmente têm intensidade de sinal misto (devido à presença de produtos sanguíneos em diferentes estádios), com um centro reticulado e um halo periférico hipointenso (hemossiderina), sem edema nem efeito de massa. As lesões que sangraram previamente são mais facilmente detectáveis nas sequências convencionais de RM. Se os cavernomas cerebrais não sangraram, podem não ser detectados ou ser apenas identificados como lesões parenquimatosas com discreto realce. A sequência SWI é extremamente sensível para as diferenças entre o sangue

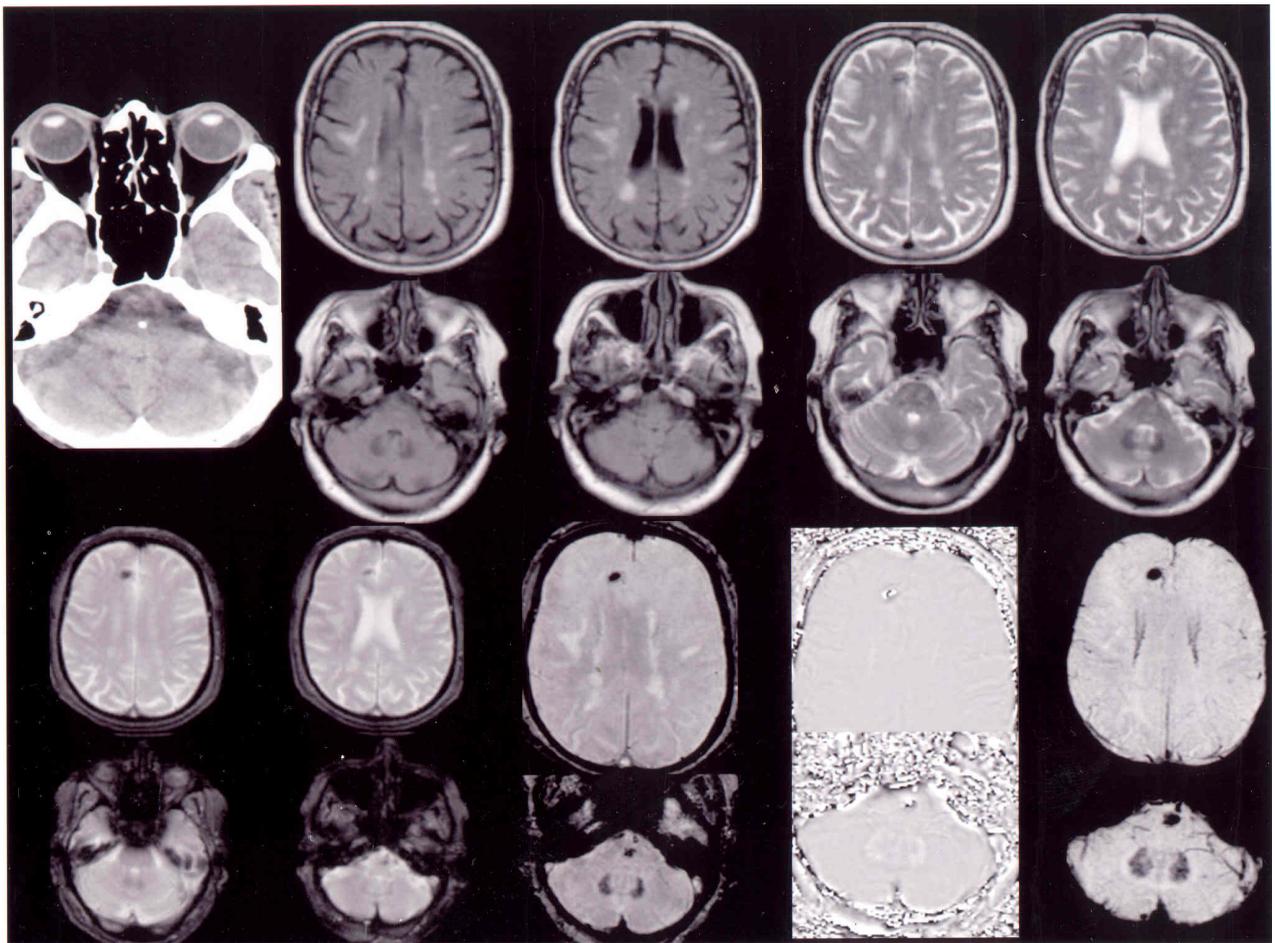


Figura 1

arterial (oxigenado) e venoso (desoxigenado) e realça a intensidade de sinal / perda de sinal na circulação venosa. Tem grande sensibilidade diagnóstica para os cavernomas incluindo os que se apresentam com hemorragia cerebral. (ex. figuras 1 e 2).

Anomalias venosas de desenvolvimento (ou angiomas venosos)

As anomalias venosas de desenvolvimento são variantes anatómicas congénitas de drenagem venosa. Consistem de veias hialinizadas de parede espessada, com falta de tecido elástico, que coalescem numa veia de drenagem maior – aspecto clássico em *cabeça de medusa*. Drenam o parênquima cerebral normal. São geralmente assintomáticas, descobertas acidentalmente, e não apresentam tendência hemorrágica. Estão frequentemente associadas a outras malformações vasculares, em particular cavernomas. A sequência SWI pode mostrar mais facilmente as numerosas veias medulares profundas e as veias colectoras, sem necessidade de administração de contraste.

Trombose Venosa Cerebral

Embora seja uma doença rara mas potencialmente fatal, o seu diagnóstico mais frequente resulta da maior suspeita clínica e dos avanços imagiológicos (Veno-TC e RM). A sequência SWI pode demonstrar hipertensão venosa e fluxo colateral lento. A trombose dos seios durais causa um aumento da concentração de desoxihemoglobina nas veias envolvidas, aparecendo como um hipossinal proeminente nas imagens SWI. A sequência é importante na detecção de trombose venosa cortical vs avaliação do sistema venoso profundo.

Tumores Cerebrais

Os avanços na imagem por RM permitem uma avaliação morfológica, metabólica e funcional dos tumores cerebrais. Tem um papel importante no seu diagnóstico, estadiamento e monitorização da resposta terapêutica. Várias características imagiológicas têm sido referidas como tendo valor preditivo no estabelecimento pré-operatório do grau dos gliomas cerebrais (cerca de 50% dos tumores intracranianos nos adultos), nomeadamente

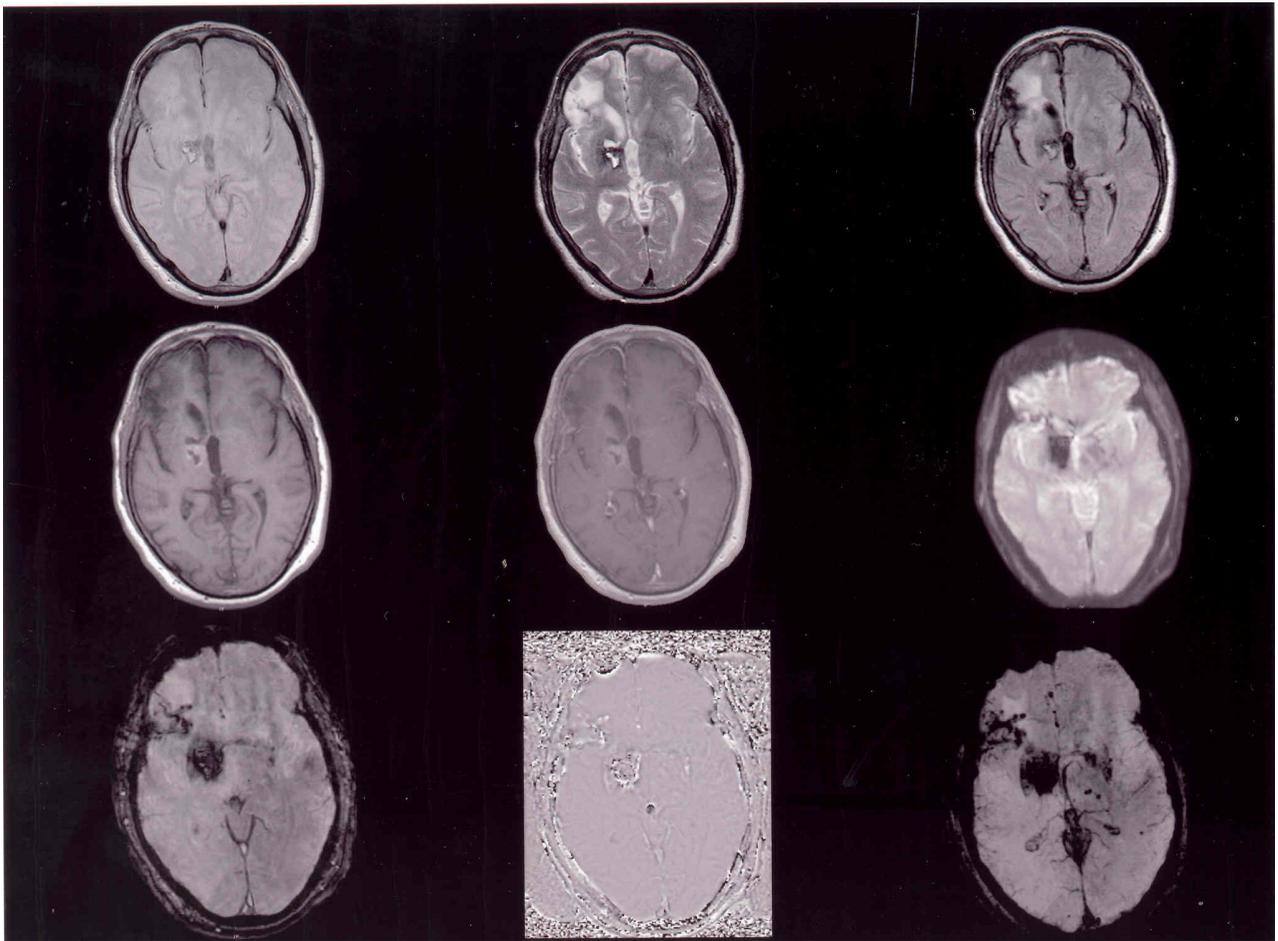


Figura 2 - Controlo pós-operatório de cavernoma hipotalâmico

heterogeneidade, angiogénese, necrose e reforço de sinal após contraste (ex. Figura 3). Parece haver uma boa correlação diagnóstica entre os estudos de perfusão (elevado rCBV), espectroscopia protónica (elevadas razões de Colina/Creatina) e a evidência de produtos sanguíneos intra-tumorais na sequência SWI. A sequência é também útil na monitorização da resposta à terapêutica, nomeadamente na avaliação das alterações induzidas pela radiação (edema e hemorragia).

A sequência SWI permite uma boa definição da arquitectura interna tumoral, sendo considerada superior às sequências convencionais, mesmo após administração de contraste. A arquitectura interna dos tumores varia significativamente entre as imagens SWI e imagens ponderadas em T1 após administração de contraste: nas imagens T1 após contraste, a arquitectura tumoral interna é determinada pela presença de necrose, quistos e margens tumorais; na sequência SWI é essencialmente determinada pela presença de produtos sanguíneos (hemorragia espontânea frequente nos tumores de alto grau *versus* hemorragia pós-operatória), o que

pode permitir a diferenciação entre recorrência tumoral e alterações pós-cirúrgicas. Nas imagens SWI as regiões de necrose tornam-se hiperintensas quando comparadas com o parênquima tumoral hipointenso.

A hemorragia pode mimetizar estruturas venosas peri ou intra-tumorais, devido a idênticos efeitos de susceptibilidade magnética. Usando SWI, antes e após contraste, os vasos sanguíneos irão alterar a sua intensidade de sinal, enquanto as áreas de hemorragia tumoral permanecem inalteráveis.

O contraste *FLAIR-like* na sequência SWI, com supressão do líquido e realce do edema em relação ao tecido normal, combina efeitos T2 GRE e edema numa só imagem, e facilita a detecção de lesões neoplásicas. Pode ainda auxiliar na diferenciação de tumores intra-axiais de extra-axiais, demonstrando o desvio dos vasos piais à volta da lesão (*na fenda de líquido*), e no diagnóstico diferencial de lesões extra-axiais frequentes (ex: meningiomas do ângulo ponto-cerebeloso e neurinomas do acústico – os últimos com micro-hemorragias).

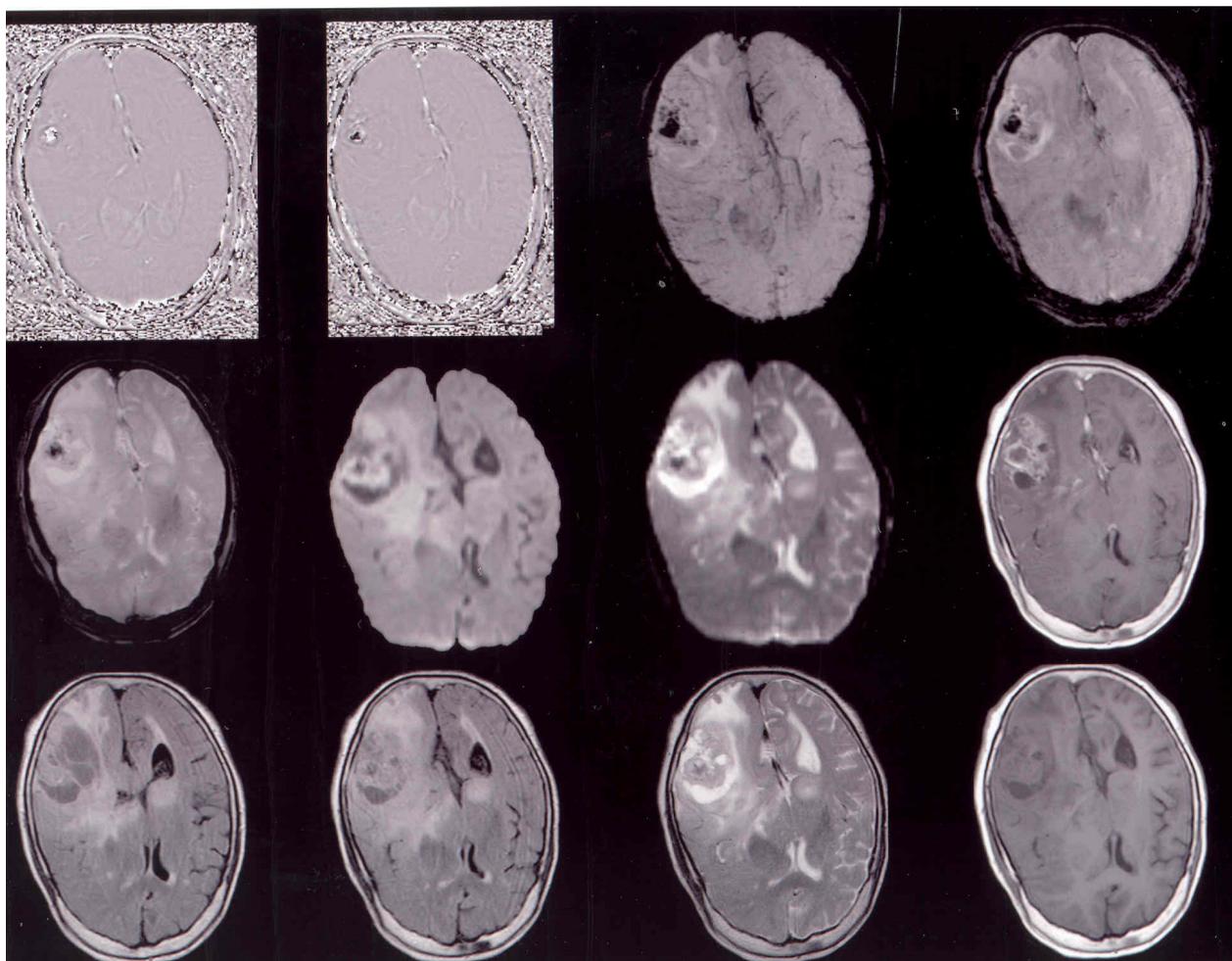


Figura 3 - Glioblastoma multiforme

A calcificação é um indicador importante na sua caracterização e diagnóstico diferencial. As sequências de RM convencionais (SE) não têm sensibilidade e especificidade para a detecção de calcificações intratumorais (exemplos: oligodendrogliomas, ependimomas, meningiomas) devido à intensidade de sinal variável. As imagens GRE também não permitem a diferenciação de hemorragia e calcificação, aparecendo ambas com hipossinal. As imagens de fase da sequência SWI podem permitir a diferenciação entre hemorragia e calcificação (intensidades de sinal opostas).

Doenças Neurodegenerativas e Neurogenéticas

Há aumento dos depósitos de ferro cerebral com a idade, particularmente nos gânglios da base e níveis anormais de ferro no SNC são conhecidos em várias doenças neurodegenerativas – Doença de *Parkinson*, Doença de *Huntington*, Doença de *Alzheimer*, Esclerose Lateral Amiotrófica, Síndrome de *Hallervorden-Spatz*.

e envelhecimento. A sequência SWI permite uma boa definição anatômica de estruturas mesencéfalicas e suas conexões com outras regiões encefálicas, podendo vir a contribuir para uma maior compreensão da etiopatogenia, progressão e até monitorizar respostas terapêuticas.

Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória do SNC adquirida, com formação de placas desmielinizantes. A sensibilidade da RM no despiste de lesões de esclerose múltipla no cérebro é muito alta usando sequências com TR longo (FLAIR no compartimento supra-tentorial), mas a especificidade é baixa. Para aumentar a especificidade diagnóstica é necessário ter em conta a morfologia e topografia lesional. As lesões de EM crônicas podem ter deposição de ferro sendo a sua distribuição peri-venosa melhor detectada na sequência SWI em comparação com GRE. A sequência SWI pode assim ajudar a melhorar a compreensão da fisiopatologia e distribuição peri-venosa típica das lesões de EM.

CONCLUSÃO

Embora a interpretação das imagens na sequência SWI necessite de experiência, a utilização desta sequência de RM é útil em diversas situações neurológicas da criança e do adulto, proporcionando:

- 1) a demonstração precoce de micro-hemorragias, transformação hemorrágica em enfartes cerebrais agudos, assim como a detecção de êmbolos intra-arteriais;
- 2) a detecção de microhemorragias em várias lesões cerebrais (traumáticas, vasculares – CADASIL, AAC, HTA, coagulopatias, vasculites; infecções, iatrogenia);
- 3) a detecção de malformações vasculares (cavernomas, angiomas venosos, telangiectasias ou angiomas piais associados ao síndrome de Sturge-Weber);
- 4) a identificação de estruturas venosas aumentadas na trombose venosa cerebral ou extracção aumentada de oxigénio nos casos de enfarte, lesão hipóxico-isquémica ou morte cerebral;
- 5) a caracterização de neoplasias cerebrais;
- 6) a identificação de depósitos de ferro no envelhecimento *normal*, em doenças neurodegenerativas;
- 7) a identificação de calcificações em doenças genéticas/metabólicas (por exemplo, na Doença de *Fahr*), na neurocisticercose (lesões em fase nodular calcificada) e na esclerose tuberosa (nódulos subependimários calcificados);
- 8) melhoria da RM na especificidade do diagnóstico de esclerose múltipla;
- 9) identificar hemorragia subaracnoideia subaguda/crónica, e siderose pial.

O seu vasto potencial de aplicações clínicas pode, pois, contribuir para a compreensão da fisiopatologia de várias Doenças Neurológicas.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIA

1. U.S. patent no. 6501272 B1 2002.
2. U.S. patent no. 6658280 2003
3. RAUSCHER A, SEDLACIK J, BARTH M, HAACKE EM, REICHENBACH J: Noninvasive assessment of vascular architecture and function during modulated blood oxygenation using susceptibility weighted magnetic resonance imaging. *Magn Res Med* 2005;54:87–95
4. HAACKE EM, XU Y, CHENG Y, REICHENBACH J: Susceptibility weighted imaging. *Magn Res Med* 2004;52:612–8
5. HAACKE EM: Susceptibility weighted imaging - Opening new doors to clinical applications of magnetic resonance imaging 2006;4th Ed.
6. MANOVA ES, HABIB CA, BOIKOV AS et al: Characterizing the mesencephalon using susceptibility-weighted imaging. *Am J Neuroradiol* 2009;30(3):569-74
7. FUJII S et al: Demonstration of deep cerebral venous anatomy on phase-sensitivity MR imaging. *Clin Neuroradiol* 2008;18:216-23
8. HADDAR D, HAACKE E, SEHGAL V et al: Susceptibility weighted imaging. Theory and applications. *J Radiol* 2004;85(11):1901-8
9. THOMAS B, SOMASUNDARAM S, THAMBURAJ K et al: Clinical applications of susceptibility weighted MR imaging of the brain - a pictorial review. *Neuroradiol* 2008;50(2):105-16
10. TONG KA, ASHWAL S, OBENAU S, NICKERSON JP, KIDO D, HAACKE EM: Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *Am J Neuroradiol* 2008;29(1):9-17
11. SANTHOSH K, KESAVADAS C, THOMAS B, GUPTA AK, THAMBURAJ K, KAPILAMOORTHY TR: Susceptibility weighted imaging: a new tool in magnetic resonance imaging of stroke. *Clin Radiol* 2009;64(1):74-83
12. HERMIER M, NIGHOGHOSSIAN N: Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment. *Stroke* 2004;35(8):1989-94
13. LEE SH, KIM SM, KIM N, YOON BW, ROH JK: Cortico-subcortical distribution of microbleeds is different between hypertension and cerebral amyloid angiopathy. *J Neurol Sci* 2007;258(1-2):111-4
14. LIEM MK, VAN DER GROND J, HAAN J et al: Lacunar infarcts are the main correlate with cognitive dysfunction in CADASIL. *Stroke* 2007;38(3): 923-8
15. UCHINO M: CADASIL. *Brain Nerve* 2008;60(11):1224-34
16. HARDER SL, HOPP KM, WARD H, NEGLIO H, GITLIN J, KIDO D: Mineralization of the deep gray matter with age: a retrospective review with susceptibility-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2008;29(1):176-83
17. HAACKE EM, AYAZ M, KHAN A, MANOVA ES et al: Establishing a baseline phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron content in the brain. *J Magn Reson Imaging* 2007;26(2):256-64
18. SEHGAL V, DELPROPOSTO Z, HADDAR D et al: Susceptibility-weighted imaging to visualize blood products and improve tumor contrast in the study of brain masses. *J Magn Reson Imaging* 2006;24(1):41-51
19. DE SOUZA JM, DOMINGUES RC, CRUZ LC JR, DOMINGUES FS, IASBECK T, GASPARETTO EL: Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with T2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *Am J Neuroradiol* 2008;29(1):154-8
20. HU J, YUY, JUHASZ C et al: MR susceptibility weighted imaging (SWI) complements conventional contrast enhanced T1 weighted MRI in characterizing brain abnormalities of Sturge-Weber Syndrome. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(2):300-7
21. VINOD DESAI S, BINDU PS, RAVISHANKAR S, JAYAKUMAR PN, PAL PK: Relaxation and susceptibility MRI characteristics in Hallervorden-Spatz syndrome. *J Magn Reson Imaging* 2007;25(4):715-20

