

APLICAÇÕES PRÉ-CIRÚRGICAS DO MAPEAMENTO CORTICAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

ISABEL CRAVO, TERESA PALMA, CARLA CONCEIÇÃO, PEDRO EVANGELISTA
Serviço de Neurorradiologia. Hospital de Egas Moniz. Centro de Ressonância Magnética de Caselas. Lisboa

RESUMO

Os autores descrevem a experiência clínica do mapeamento cortical por Ressonância Magnética Funcional (RMF), em equipamento de 1.0 T, por técnica BOLD e sequência EPI, fazendo breve referência aos fundamentos físicos da técnica BOLD e aos diferentes paradigmas de estimulação cortical utilizados. Referem-se as principais aplicações clínicas do mapeamento cortical por RMF das áreas sensitivo-motoras das mãos e da linguagem.

A experiência envolve 29 pacientes, 16 com Gliomas (G), 7 com Esclerose Mesial Temporal (EMT) e 6 com Malformações Artério-Venosas Cerebrais (MAV).

As indicações clínicas mais frequentemente encontradas foram a determinação das relações topográficas de lesões expansivas com áreas corticais eloquentes, córtices sensitivo-motores das mãos e áreas clássicas da linguagem, bem como a lateralização pré-cirúrgica da linguagem particularmente nos pacientes com epilepsia temporal medicamente intratável.

Os resultados são discutidos de forma a avaliar o interesse da RMF, como técnica não invasiva, no planeamento do acto neurocirúrgico, fornecendo informação adicional à RM convencional no que respeita à avaliação dos riscos neurocirúrgicos, identificando regiões corticais viáveis, deslocadas ou reorganizadas que poderão ser cirúrgicamente preservadas. A RMF detecta representações atípicas e lateraliza a linguagem em pacientes com alterações cerebrais estruturais influenciando desta forma a estratégia neurocirúrgica.

Palavras-chave: Ressonância magnética funcional, mapeamento cortical, estimulação sensitivo-motora, linguagem, geração intrínseca de palavras; lateralização

SUMMARY

Applications of Functional Magnetic Resonance Imaging to Presurgical Brain Mapping

The authors describe a clinical experience in cortical brain mapping by Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) with a 1.0 T MR scanner with BOLD technique and echo-planar imaging (EPI). A brief review is made of the theoretical basis of the BOLD technique and of the different functional tasks used. The main clinical applications of fMRI cortical mapping regarding the sensorimotor cortex of the hand and of language are mentioned.

The experiment involves 29 patients, 16 with gliomas (G), 7 with mesial temporal sclerosis (MT S) and 6 with arteriovenous malformations (AVM). The most frequent clinical applications were the determination of the topographic relationship of the cerebral lesions with these eloquent cortices as well as the presurgical lateralization of language in medically intractable epileptic patients. The results are discussed in order to assess the fMRI cortical mapping role as a noninvasive method for presurgical planning, regarding the evaluation of the potential neurosurgical risks and the identification of viable cortex regions displaced or reorganized as a consequence of disease. Additionally, fMRI cortical mapping can also assess the atypical speech representations and the language lateralization of the patients.

Key words: functional MRI, brain mapping, sensorimotor stimulation, language, word generation, lateralization

INTRODUÇÃO

No planeamento cirúrgico de lesões estruturais intrínsecas cerebrais a escolha do método terapêutico é influenciada pela localização da lesão, a presumida patologia, a condição médica geral do paciente e pela estimativa do potencial *déficit* neurológico que pode advir da cirurgia. A intervenção neurocirúrgica nos pacientes com neoplasias e malformações artério-venosas é complicada pelo frequente conflito de objectivos, isto é, a ressecção completa da lesão e a preservação cirúrgica dos tecidos saudáveis adjacentes.

A preservação de regiões corticais viáveis sensitivo-motoras é particularmente importante porque a hemiparésia cirúrgicamente induzida reduz de forma marcada a qualidade de vida pós-operatória.

Nas epilepsias cirúrgicas pretende-se identificar o foco epileptogéneo, avaliar o hemisfério cerebral relativamente dominante para a linguagem e para a memória bem como localizar o cortex funcional eloquente antes da ressecção cirúrgica de forma a prever o risco/benefício cirúrgico e a preservar funções cognitivas como a linguagem. A comparação da localização da lesão por Ressonância Magnética (RM) convencional relativamente à topografia funcional clássica acarreta um risco de estimativa importante dadas as variações topográficas na localização de áreas corticais funcionais eloquentes, inter-individuais e secundárias a processos patológicos que as tenham reorganizado ou deslocado¹. Por este motivo tornou-se desejável conhecer as suas localizações precisas e a sua funcionabilidade, por técnicas não invasivas como a RMF, para o planeamento da estratégia neurocirúrgica.

Os autores descrevem a sua experiência em Ressonância Magnética Funcional (RMF) em equipamento de 1.0 T no estudo de 29 pacientes neurocirúrgicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

A RMF baseia-se na técnica BOLD² cuja base teórica assenta no aumento do fluxo sanguíneo cerebral para o cortex eloquente, em resposta ao estímulo, sem significativo consumo de oxigénio. Há assim um aumento da concentração relativa da oxihemoglobina e uma diminuição relativa da concentração da desoxihemoglobina nas vénulas que drenam o tecido neural estimulado. A desoxihemoglobina é paramagnética comportando-se como um contraste endógeno, exercendo efeitos de susceptibilidade magnética localmente que condicionam variações do campo magnético local que são captadas pela redução de sinal nas ponderações T2. A subtracção das imagens em repouso e em activação dá o aumento local de sinal nas áreas activadas, relativamente aos tecidos

adjacentes.

Amostra - Dos 29 doentes estudados com idades compreendidas entre os 14 e os 62 anos, 17 eram do sexo feminino e 12 do sexo masculino. Os estudos motores foram realizados em doze pacientes, 11 dextros (D) e 1 não dextro (ND); 7 G e 5 MAVs. Os estudos da linguagem foram realizados em dezassete pacientes, 14 D e 3 ND; 9 G, 7 EMT e 1 MAV.

RMF - Os pacientes foram estudados em equipamento de 1.0 T *Signa Horizon GE Medical Systems com software* de Imagem Eco-Planar (EPI) e bobine de crânio. Após realização de imagens sagitais localizadoras ponderadas em T1, no plano sagital mediano programaram-se as imagens axiais contíguas, anatómicas e EPI, ambas com oito cortes de 5 mm de espessura (intervalo entre os cortes de 1.5 mm) paralelos à linha bi-comissural (CA - CP). As imagens axiais obtidas incluem os segmentos encefálicos compreendidos entre as circunvoluções temporais médias e frontais superiores. As imagens anatómicas foram adquiridas em 2D (SPGR), *spoiled gradiente recalled acquisition in a steady state* (TE=3; TR=33; FOV=38 ; Matriz=256x224; Nex=4), e as imagens funcionais por sequência EPI (*echo planar imaging*) com os seguintes parâmetros TE=60; TR=3000 , FOV=38 , Matriz=96x64 e 1Nex, adquiridas de forma contínua durante os 3:10 minutos de cada série (repouso (R)-paradigma de activação cortical testado (A): R-A R-A R-A), obtendo-se para cada corte anatómico 63 imagens EPI, perfazendo um total de 504 imagens (63x8).

Paradigmas de estimulação cortical (Tarefas) - Quer para os estudos motores quer para os da linguagem foram realizados três períodos de activação (A) onde o paciente realiza a tarefa e três períodos de repouso (R) de forma alternada, cada um com 30 segundos de duração (duração total de cada série de 3:10 minutos). Os comandos verbais foram dados através de um microfone. Durante os períodos de repouso pediu-se aos pacientes para se manterem imóveis, concentrando-se na sua respiração.

a) paradigmas sensitivo-motores das mãos - a tarefa consistiu em pedir aos pacientes para abrir e fechar cada uma das mãos isoladamente, de forma continuada durante os três períodos de activação.

b) paradigmas da linguagem - realizaram-se dois tipos de tarefas, uma de carácter fonético e outra de carácter semântico. Na tarefa fonética foi pedido ao paciente para pensar em palavras começadas por uma dada letra (C, R, P). Na tarefa semântica foi pedido ao paciente para pensar em palavras pertencentes a uma determinada categoria semântica (nomes de países, pessoas e animais)³.

Análise das imagens de RMF - As sequências

funcionais EPI foram analisadas numa workstation auxiliar (*Advantage Windows 3.1, Sun Microsystems*) através de um software específico (*FuncTool, GE Medical Systems*). Cada imagem de activação foi reconstruída em cada sequência funcional por cálculo estatístico, *pixel-a-pixel*, resultante da comparação da intensidade de sinal obtida durante os períodos de repouso e de activação (R-A). A estimativa da variação de sinal foi avaliada pelo teste t de Student. Para demonstrar e quantificar as activações corticais, cada imagem obtida pelo teste t de Student foi sobreposta à correspondente imagem anatómica. As primeiras imagens de cada período, repouso e activação, foram excluídas dadas as suas condições precárias de estabilidade. Os estudos prejudicados por artefactos de movimento não foram considerados para análise.

Nos estudos sensitivo-motores das mãos e da linguagem observaram-se as regiões corticais activadas e determinaram-se as suas relações topográficas com as lesões estruturais.

Nos estudos da linguagem procedeu-se ainda à determinação da representação cerebral da linguagem no que respeita à sua lateralização relativa a um dos hemisférios cerebrais e à sua representação bi-hemisférica. Esta determinação foi realizada comparando o número de pixeis activados no hemisfério esquerdo e no direito. De acordo com a metodologia seguida⁴, determinou-se um índice de lateralização para cada paciente em cada sequência funcional de acordo com a expressão $100 \times (E - D) / (E + D)$, onde E é o número de pixeis activados no hemisfério esquerdo e D o da contagem correspondente ao hemisfério direito. Um índice de +100 expressa lateralização completa no hemisfério esquerdo enquanto que um índice de -100 representa lateralização completa ao hemisfério direito. Considerou-se lateralização relativa da linguagem ao hemisfério esquerdo para os valores do índice de lateralização maiores ou iguais a 26, lateralização relativa ao hemisfério direito para valores menores ou iguais a -26 e representação bi-hemisférica da linguagem para os valores compreendidos entre +25 e -25. Relativamente aos paradigmas fonético e semântico procedeu-se à sua média para o cálculo do índice de lateralização.

Crítérios de validação das imagens activadas - Foram incluídos para contagem os pixeis cuja percentagem de activação era concordante com o paradigma de estimulação cortical utilizado, quantificada por valores de coeficiente de correlação entre 0.6 e 0.8 (codificado numa escala colorida) que estivessem incluídos nas imagens funcionais EPI do parênquima cerebral⁵. A percentagem de activação destes pixeis (variação da intensidade de si-

nal entre cada período de repouso e de activação) oscilou entre os 1 a 2 %.

RESULTADOS

Estudos sensitivo-motores das mãos - As áreas cerebrais activadas foram as margens anterior e posterior do sulco central (100%) e o cortex motor suplementar (75%). Obtiveram-se activações nas margens do sulco central ipsilateral à mão em movimento em 50% dos casos (activação em espelho) mais frequentemente com a movimentação da mão não dominante (mão esquerda 8, mão direita 4).

As relações topográficas das lesões com cortex sensitivo-motor funcionante da mão mais frequentemente encontradas foram o deslocamento deste segmento cortical pelo efeito de massa condicionado pelo tumor (5 Gliomas) e o seu envolvimento (2 MAVs e 1 Glioma). Em quatro pacientes demonstrou-se a ausência de relação topográfica de proximidade estreita do cortex sensitivo-motor da mão com as lesões (3 MAVs e 1 Glioma).

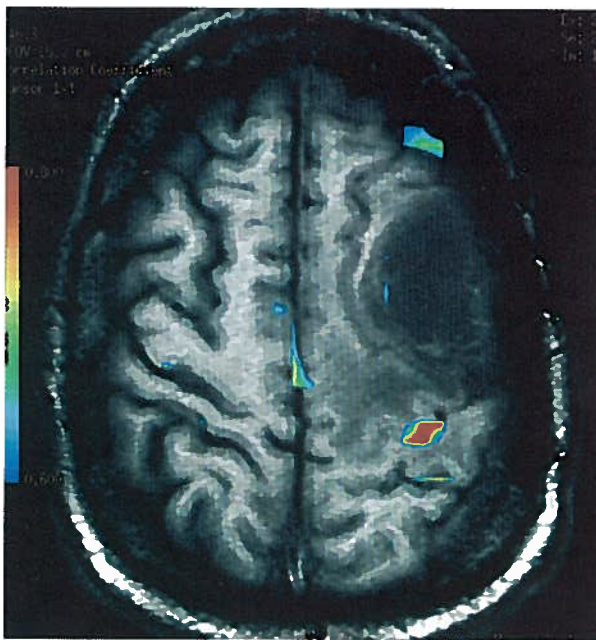
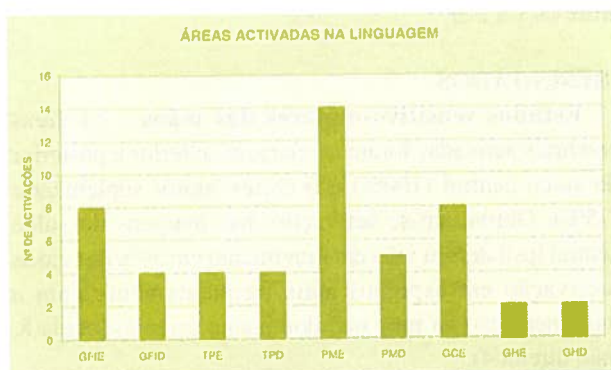


Fig. 1 - Oligodendroglioma frontal esquerdo. Deslocamento posterior do sulco central esquerdo, encontrando-se a circunvolução frontal ascendente esquerda edemaciada e funcionante a região cortical sensitivo-motora da mão direita. Activações menos robustas na margem anterior do sulco central direito (activação em espelho) e no cortex motor suplementar.

Estudos da Linguagem. As áreas da linguagem activadas e as suas distribuições encontram-se representadas no *Quadro 1*.

Nos estudos da linguagem as relações topográficas das

Quadro I - Áreas activadas da linguagem e sua distribuição



GFIE= Gyrus Frontal Inferior Esquerdo; GFID=Gyrus Frontal Inferior Direito; TPE= Região Temporo-Parietal Posterior Esquerda; TPD= Região Temporo-Parietal Posterior Direita; PME= Regiões Frontais Médias Pré-Motoras Esquerdas; PMD= Regiões Frontais Médias Pré-Motoras Direitas; GCE= Gyrus Cingulatum Esquerdo; GHE= Gyrus de Heschl Esquerdo; GHD= Gyrus de Heschl Direito.

lesões com as áreas clássicas da linguagem, área de Broca (GFIE) e área de Wernicke (TPE) mais frequentemente encontradas foram o deslocamento por efeito de massa (2 Gliomas) e o seu envolvimento (2 Gliomas e 1 MAV). Nos sete pacientes com EMT procedeu-se à análise da representação hemisférica cerebral da linguagem, de acordo com a metodologia já referida. Obtivemos as seguintes representações da linguagem nos 17 pacientes (Quadro II).

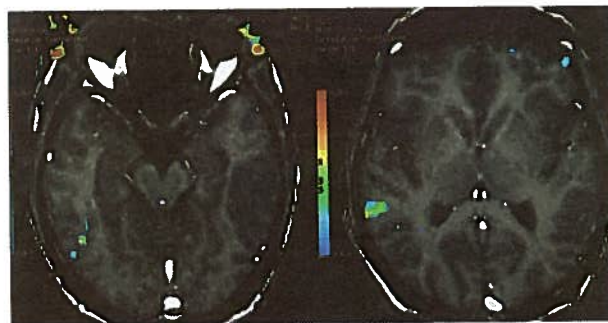


Fig. 2 - Paciente dextro. Glioma temporal esquerdo. Ativações corticais exclusivas da região temporo-parietal posterior direita

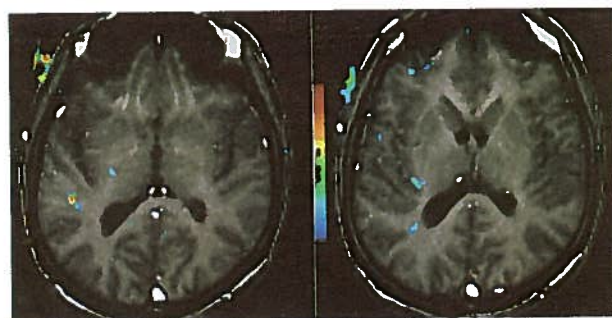


Fig. 3 - Paciente dextro. Epilepsia medicamente intratável por esclerose mesial esquerda. Dominância relativa do hemisfério direito para a linguagem. Ativações corticais na região temporo-parietal direita e no giro de Heschl homolateral.

Quadro II - Tipos de Representação Cerebral da Linguagem Obtidos nos 17 Pacientes

Pacientes	Mão Dominante	Patologia	L.H.E.	L.B.H.	L.H.D.
1	ND	Glioma Frontal Esq.			+
2	D	E.M.T. Dta	+		
3	D	E.M.T. Esq	+		
4	D	Glioma Temporal Esq.			+
5	D	Glioma Temporal Esq.			+
6	D	Glioma Temporal Esq	+		
7	D	E.M.T. Esq			+
8	D	E.M.T. Esq	+		
9	D	Glioma Temporal Esq	+		
10	D	Glioma Parietal Esq			+
11	D	MAV Temporal Esq			+
12	D	Glioma Temporal Esq	+		
13	D	E.M.T. Dta	+		
14	D	E.M.T. Esq	+		
15	D	Glioma Fronto-Opercular Esq.	+		
16	ND	E.M.T. Esq	+		
17	ND	Glioma Temporal Esq			+

L.H.E.=Lateralização da Linguagem ao Hemisferio Esquerdo; L.B.H.=Representação da Linguagem Bi-Hemisférica; L.H.D.=Lateralização da Linguagem ao Hemisferio Direito.

DISCUSSÃO

Estudos sensitivo-motores das mãos - A demonstração da relação topográfica das lesões peri-rolândicas com o cortex sensitivo-motor funcionante da mão facilitaram a abordagem cirúrgica, permitindo na maioria dos casos ressecções menos alargadas sem recurso à electrocorticografia intra-operatória, invasiva, reduzindo os casos de hemiparésia cirúrgicamente induzida, melhorando consequentemente a qualidade de vida pós-operatória dos pacientes no decurso da terapêutica médica adjuvante.

Estudos da linguagem - A preferência da mão tem sido usada para inferir a dominância cerebral relativa da linguagem dada a estreita correlação existente entre ambas⁶.

Embora as estimativas variem, cerca de 95% a 99% dos pacientes dextros têm dominância relativa da linguagem no hemisfério esquerdo^{4,7}. Os resultados obtidos por RMF nesta amostra são concordantes com esta estimativa ocorrendo a lateralização relativa da linguagem ao hemisfério esquerdo na maioria dos pacientes dextros (10/14).

Obtiveram-se ainda representações atípicas da linguagem em dois pacientes adultos, dextros, com patologia do lobo temporal esquerdo, com activações exclusivamente no hemisfério cerebral direito. A um dos pacientes foi diagnosticado um glioma temporal posterior e ao outro com crises parciais complexas desde a infância, esclerose mesial temporal. No primeiro caso admitimos como hipótese mais provável a de o paciente ter dominância da linguagem à direita sendo dextro, impressão reforçada pelo tumor envolver áreas anatómicas posteriores clássicas da linguagem e o paciente não se encontrar afásico. No segundo caso, de esclerose mesial esquerda admitimos também a hipótese do insulto hipocámpico precoce ter contribuído para a reorganização da função cognitiva da linguagem no hemisfério direito⁸. Woods et al 1988⁹ mostraram que a incidência de representações atípicas da linguagem é maior nos pacientes com lesões cerebrais estabelecidas precocemente e nas epilepsias.

Os resultados obtidos nos pacientes não dextros, adultos, são comparáveis aos de Pujol J et al⁴ em que a ocorrência da lateralização da linguagem ocorre maioritariamente no hemisfério esquerdo, 76%, minoritariamente no hemisfério direito, 10% e em ambos os hemisférios em 14% dos casos. No mapeamento cortical da linguagem a RMF avalia o risco pós-operatório permitindo definir os limites da excisão cirúrgica e detecta representações atípicas da linguagem úteis à decisão da estratégia terapêutica.

Dada a concordância das avaliações da linguagem por RMF e do teste de Wada^{10,11} no que respeita à lateralização da linguagem por RMF pensa-se que este método é eficaz para a determinar. O mapeamento cortical da linguagem por RMF tem vantagens relativamente à electrocorticografia intra-operatória e ao teste de Wada uma vez que não é invasivo. Contudo para substituir o teste de Wada na avaliação pré-operatória das epilepsias medicamente intratáveis pela RMF é necessário lateralizar também a memória pelo que terão que se desenvolver e

validar procedimentos de RMF para localização dos sistemas de memória verbal.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Mário Secca (Departamento de Física da Universidade Nova de Lisboa) e a Cristina Meneses (Técnica de Radiologia Coordenadora da Ressonância Magnética de Caselas) pelas suas contribuições para a realização destes estudos.

BIBLIOGRAFIA

1. ROBERTS T, ROWLEY H, KUCHARCZYK J: Applications of magnetic resonance imaging to presurgical brain mapping, in *Functional Neuroimaging*. Neuroimaging Clinics of North America 1995; 5: 251-266
2. BELLIVEAU JW, KENNEDY DN, MCKINSTRY RC et al: Functional mapping of human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 1991; 254:716-719
3. LEZAK MD: *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press 1995; 544-550
4. PUJOL J, DEUS J, LOSILLA JM, ANTONI CAPDEVILA: Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology* 1999; 52:1038-1043
5. VAN DER KALLEN BAS FW, VAN DER ERNING LJT, VAN DER ZUIJLEN MWJ et al: Activation of the sensorimotor cortex at 1.0T: Comparison of echo-planar and gradient-echo imaging. *AJNR AmJ Neuroradiol* 1998; 19:1099-1104
6. LORING DW, MEADOR KJ, ALLISON JD et al: Relationship between motor and language activities using fMRI. *Neurology* 2000; 54: 981-983
7. LORING DW, MEADOR KJ, LEE GP et al: Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 1990; 28:831-838.
8. SPRINGER JA, BINDER JR, HAMMEKE TA et al: Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: A functional MRI study. *Brain* 1999; 122:2033-2045
9. WOODS RP, DODRILL CB, OJEMANN GA: Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Ann Neurol* 1988; 23:510-518
10. BINDER JR, SWANSON SJ, HAMMEKE TA et al: Determination of language dominance using functional MRI. A comparison with the Wada test. *Neurology* 1996;46:978-984
11. YETZIN FZ, SWANSON S, FISHER M et al: Functional MR of frontal lobe activation: comparison with Wada language results. *AJNR AmJ Neuroradiol* 1998; 19:1095-1098



Hospital Egas Moniz. Lisboa