

NOVAS MODALIDADES DIAGNÓSTICAS NA INVESTIGAÇÃO DA DOENÇA CEREBROVASCULAR

A. VIEIRA SANTOS, PAULO SARAIVA, AUGUSTO GOULÃO
Serviço de Neurorradiologia. Hospital Garcia de Orta. Almada

RESUMO

Os desenvolvimentos registados no estudo por imagem da patologia do Sistema Nervoso Central reflectem a necessidade de obtenção de respostas mais eficazes a problemas concretos.

A utilização de angio-TC, de angio-RM, de sequências de difusão, da perfusão no estudo da doença cérebro-vascular é disso exemplo, visando estabelecer o diagnóstico etiopatogénico tão preciso e precoce quanto possível, atendendo às novas formas terapêuticas disponíveis.

Palavras-chave: *Angio-TC, Angio-RM, difusão, perfusão, doença cérebro-vascular.*

SUMMARY

ADVANCED NEUROIMAGING IN THE DIAGNOSIS OF CEREBROVASCULAR DISEASE

This article highlights the MR imaging techniques of CT angiography, MR angiography, diffusion weighted images, perfusion MR and CT imaging in the evaluation of stroke acute phase.

From a pathophysiologic point of view, advanced computed tomography techniques and stroke magnetic resonance imaging provide much more information about the acute stroke patient as the basis of decision making in acute stroke treatment.

Key-words: *CT angiography, MR angiography, diffusion weighted images, perfusion MR and CT imaging, stroke.*

INTRODUÇÃO

A patologia arterial intrínseca por lesão extra e/ou intracraniana das artérias carótidas e das artérias vertebrais constitui a principal causa de acidente vascular isquémico¹. No adulto a entidade patológica mais frequente é representada pela doença aterosclerótica. Outras causas possíveis, tanto na idade adulta como na idade pediátrica, incluem dissecções arteriais, traumáticas e espontâneas, vasculopatias inflamatórias e não inflamatórias, doença de pequenos vasos, vasoespasmos, malformações vasculares, coagulopatias, patologia cardíaca e infecções tanto locais como sistêmicas. A trombose venosa e a hemorragia subaracnóideia espontânea devem também ser consideradas, encontrando-se associadas a elevada morbilidade e mortalidade^{1,2}.

Tal como noutros ramos da Ciência aplicada também os desenvolvimentos registados no estudo por imagem da patologia do Sistema Nervoso Central reflectem a necessidade de obtenção de respostas mais eficazes a problemas concretos.

Nesse sentido tem-se assistido à implementação no terreno de novas modalidades diagnósticas que, quando aplicadas ao estudo da doença cerebrovascular, têm vindo progressivamente a substituir e a complementar o papel até então desempenhado pela angiografia de subtração digital (ASD).

Estas modalidades, onde se incluem a angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) e por ressonância magnética (angio-RM), as sequências de difusão, as imagens de perfusão e a espectroscopia protónica, têm permitido um melhor conhecimento da doença, um mais rápido reconhecimento da mesma, possibilitando actuações terapêuticas precoces e diferenciadas, com menor morbilidade e menores custos.

Nesta apresentação os autores propõem-se fazer uma revisão sucinta e despretensiosa daquelas modalidades diagnósticas, incluindo indicações, vantagens e desvantagens relativas, tendo como público-alvo a comunidade médica não directamente ligada às Ciências Neurológicas.

MODALIDADES DIAGNÓSTICAS ANGIO-TC

A angio-TC é obtida mediante a aquisição rápida e contínua de imagens (aquisição espiral/helicoidal) durante a administração intravenosa de um produto de contraste iodado.

Trata-se portanto de um meio de diagnóstico minimamente invasivo, com boa resolução espacial e insensível ao fluxo turbulento. Permite a aquisição de múltiplas pro-

jeções, reconstruções bi e tri-dimensionais, multiplanares, curvilíneas e navegação endoscópica³. No diagnóstico de aneurismas com dimensões superiores a 3 mm tem sensibilidade e especificidade semelhantes à ASD. Acresce ainda a possibilidade de informação detalhada sobre as relações com estruturas ósseas e vasculares, importante no planeamento cirúrgico⁴. Na patologia aterosclerótica possibilita uma boa definição da morfologia e calibre dos vasos e a quantificação do grau de estenose, apresentando sensibilidades de 100%, 90% e 82% na oclusão, e nas estenoses marcada e moderada, respectivamente⁵. É o método de eleição no diagnóstico e seguimento das dissecções carotídeas e vertebrais^{5,6}.

Entre as desvantagens relativas incluem-se a necessidade de administração de produto de contraste iodado por via endovenosa e a utilização de radiação ionizante.

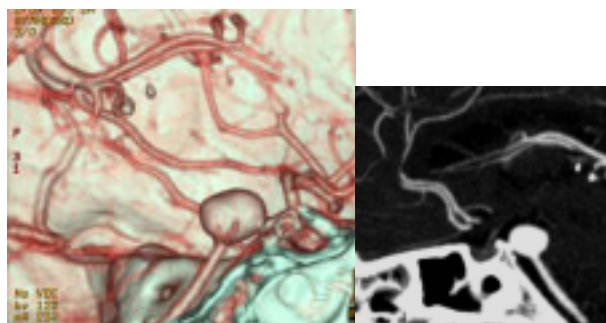


Fig. 1- Angio-TC: reconstruções bi e tri-dimensionais de aneurisma sacular do topo da artéria basilar

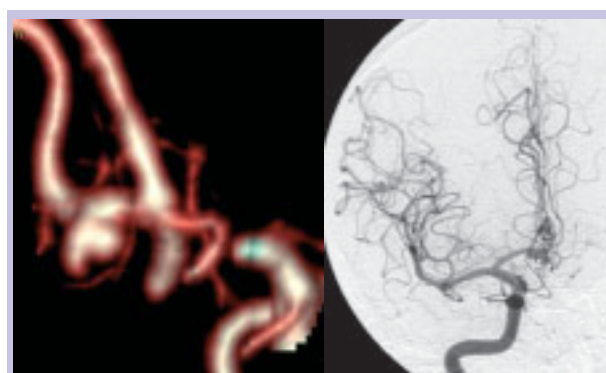


Fig. 2- Angio-TC: reconstrução tri-dimensional de aneurisma sacular, bilobado da região da artéria comunicante anterior e comparação com angiografia de subtração digital (ASD)

ANGIO-RM

Existem três tipos distintos de angio-RM, duas utilizando contraste intrínseco, representado pelo sangue em movimento, e a terceira dependente de contraste exógeno.

Entre aquelas, há mais tempo implantadas no terreno, uma utiliza como contraste o sinal fornecido por *spins* não saturados que cruzam perpendicularmente a região de estudo. A outra baseia-se no facto de *spins* com diferentes velocidades atravessando um campo magnético induzirem desvios de fase distintos, proporcionais àquelas velocidades, gerando consequentemente diferentes sinais. Estas angiografias são designadas na literatura anglo-saxónica *time of flight* (TOF MRA) e *phase contrast*, respectivamente, sendo vulgarmente conhecidas entre nós como angio-RM por tempo de voo e angio-RM por contraste de fase.

O terceiro tipo de angiografia assenta na rápida aquisição de imagens ponderadas em T1 antes e durante a passagem de produtos de contraste paramagnético, aproveitando-se do efeito de encurtamento do T1 gerado por estes agentes para aumentar o sinal das estruturas vasculares e minimizar os artefactos provocados por fluxos lentos e turbulentos. Esta angiografia, denominada na literatura anglo-saxónica, *contrast enhanced* (CE MRA), utiliza, tal como a angiografia por contraste de fase, uma técnica de subtração entre os *spins* estacionários e os *spins* móveis.

Todas permitem múltiplas projecções, bi e tri-dimensionais, e navegação endoscópica. A angio-RM com contraste endovenoso tem sido descrita como a mais indicada na avaliação da doença cerebrovascular devido à sua excelente resolução temporal, evitando os artefactos de movimento em doentes muitas vezes pouco colaborantes, e por minimizar as perdas de sinal resultantes de fluxos turbulentos e de fluxos lentos^{7,8}. A sua sensibilidade e a sua especificidade na caracterização e quantificação do grau de estenoses carotídeas e vertebrais, semelhante à da ASD, é superior às das outras duas técnicas de angio-RM, possibilitando o diagnóstico diferencial entre oclusão, pré-oclusão e fluxo lento. Permite a visualização de toda a árvore arterial, incluindo a origem dos troncos supra-aórticos e a circulação intracraniana. Tem maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico de aneurismas relativamente aos outros tipos de Angio-RM^{5,7,9}. Alguns autores advogam a sua utilização no seguimento de aneurismas embolizados e de malformações arteriovenosas tratadas⁹.

A administração de gadolínio está associada a complicações *minor* mas não condiciona nefrotoxicidade⁹.

A aplicação da angio-RM por tempo de voo na caracterização da árvore arterial extracraniana utiliza habitualmente a técnica bi-dimensional, já que em princípio se pretende a cobertura de uma maior região de interesse. A quantificação do grau de estenose pode, no entanto, ser

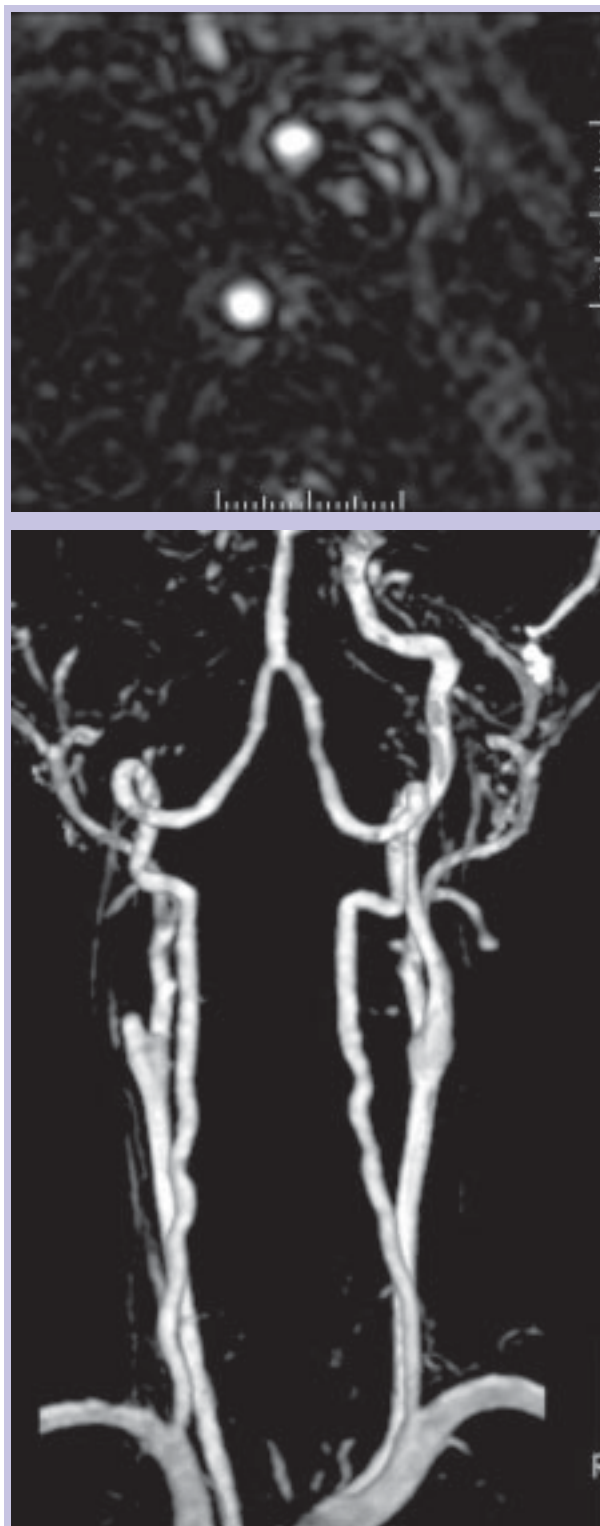


Fig. 3- Angio-RM com gadolínio – oclusão da artéria carótida interna direita

sobrestimada^{5,7,8}, mesmo limitando a região a explorar e recorrendo a aquisições tridimensionais. A caracterização da circulação intracraniana é habitualmente obtida atra-

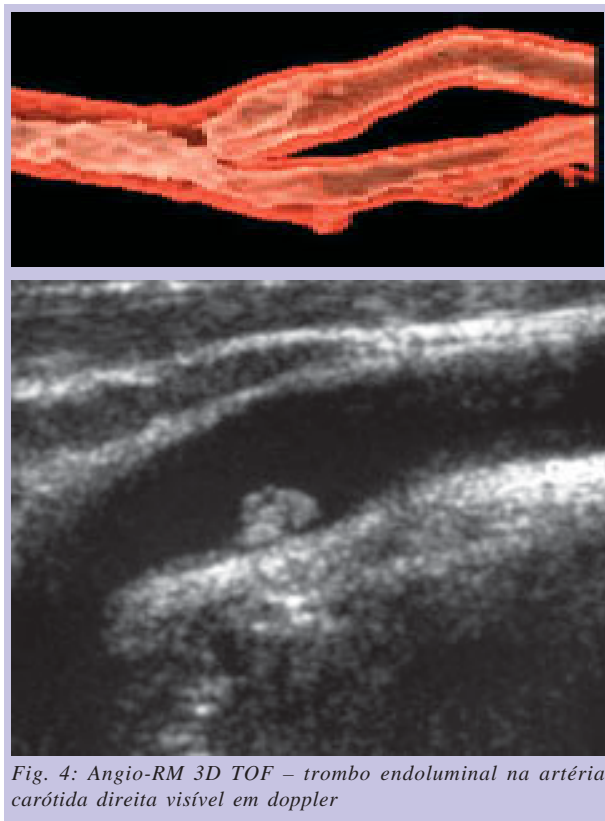


Fig. 4: Angio-RM 3D TOF – trombo endoluminal na artéria carótida direita visível em doppler

vés da técnica 3D já que apresenta melhor resolução espacial do que a técnica 2D. No diagnóstico de aneurismas saculares com dimensões superiores a 3 mm a sua sensibilidade e a sua especificidade é de 95% e de 100% respectivamente^{9,10}. Tem a desvantagem de ser limitada na visualização dos saco e colo, e subestimar o tamanho de aneurismas fusiformes e gigantes⁹.

A técnica contraste de fase, que possibilita de igual modo a obtenção de imagens bi e tridimensionais, é, de uma maneira geral, menos utilizada do que as precedentes. Encontra o seu principal papel na quantificação do fluxo e na determinação da respectiva direcção e no diagnóstico das trombozes sinodurais^{9,11}.

DIFUSÃO

As sequências de difusão possibilitam, através da introdução de um par de gradientes de sentido oposto, marcar as variações do movimento browniano, ou seja, da difusibilidade, das moléculas de água. Em termos genéricos pode afirmar-se que *spins* menos móveis, como acontece na isquémia aguda, terão hipersinal em relação aos *spins* móveis.

A difusão tem indicação, entre outras, no défice neurológico agudo. Na fase hiperaguda do acidente

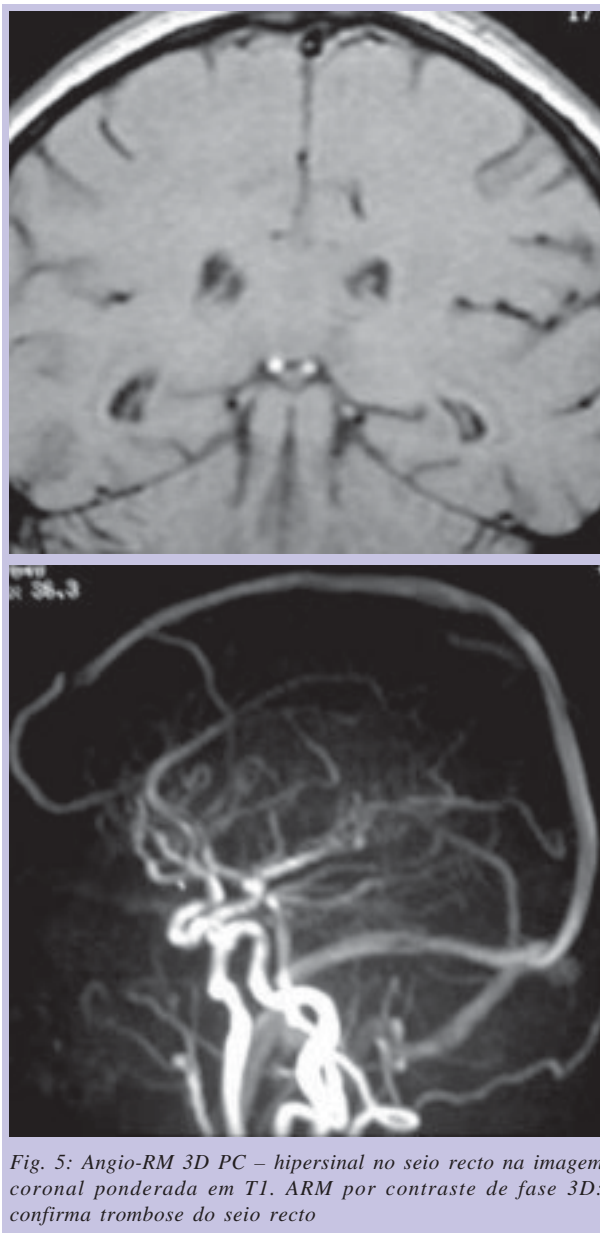


Fig. 5: Angio-RM 3D PC – hipersinal no seio recto na imagem coronal ponderada em T1. ARM por contraste de fase 3D: confirma trombose do seio recto

vascular isquémico, quando a TC e RM convencional são normais, apresenta especificidade de 88% a 100% e sensibilidade de 86% a 100%¹²⁻¹⁷. Permite a distinção entre lesões vasculares agudas e crónicas, e entre isquémia aguda e os normais espaços peri-vasculares. Faz o diagnóstico diferencial com outras patologias que clinicamente e por imagem *convencional* se podem confundir com aquela como seja a encefalopatia posterior reversível. O facto da difusão ser na grande maioria dos casos positiva às três horas após o *ictus* pode revelar-se de importância capital na instituição de terapêutica trombolítica, sobretudo quando associada a imagens de perfusão¹² (v. adiante).

Entre os falsos positivos incluem-se os abscessos e alguns tumores. Os falsos negativos dizem sobretudo respeito a lacunas localizadas no tronco cerebral e nos

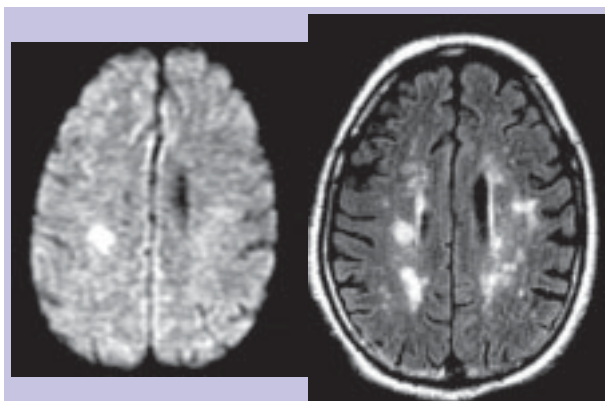


Fig. 6- T2 FLAIR e Difusão – leucoencefalopatia isquêmica crônica microangiopática em T2 FLAIR. Evidência de uma lesão vascular isquêmica aguda em difusão.

núcleos cinzentos basais. É insensível ao acidente isquêmico transitório^{17,18}.

PERFUSÃO

A perfusão permite-nos, tal como outros métodos de imagem (PET, SPECT, TC-Xenon) a obtenção de informação funcional sobre uma determinada região do encéfalo, nomeadamente o estado de aporte vascular arterial. Tal é conseguido mediante a determinação de diferentes parâmetros de difusão como sejam o volume sanguíneo cerebral, expresso em mL, o fluxo sanguíneo cerebral, expresso em mL/100g/minuto, e vários indicadores temporais, nomeadamente o tempo médio de trânsito, expresso em minutos. Na literatura anglo-saxónica aqueles parâmetros são designados por rCBV, rCBF, sendo o r referente a relativo, e MTT, respectivamente^{13,17,21}.

A sua obtenção está dependente da aquisição rápida de imagens, quer em RM quer em TC, durante a administração de um produto de contraste e registando as alterações que a primeira passagem desse contraste provoca na intensidade de sinal ou na densidade, consoante o método utilizado, na região de interesse. No caso da TC o contraste é sempre exógeno. No caso da RM embora possa ser utilizado contraste endógeno, ele é na maioria dos casos exógeno.

Na doença cerebrovascular a perfusão é aplicada essencialmente na fase aguda do acidente vascular, sendo particularmente útil quando conjugada com as imagens de difusão. Na realidade a informação resultante da com-

inação dos dados obtidos através das duas técnicas é superior à fornecida por cada uma isoladamente. Da confrontação entre as alterações encontradas em perfusão e difusão é geralmente possível perceber se existe tecido que, embora em perigo de enfarte, possa ser salvo mediante a instituição de terapêutica adequada e atempada. Tal acontece quando as alterações encontradas em perfusão se estendem para lá das alterações encontradas em difusão, sendo então habitual falar-se em área de penumbra. E é esta área de penumbra que deve ser alvo de tratamento pronto e agressivo^{13,17}.

Para além daquela indicação as imagens de perfusão têm também aplicação na avaliação do vasoespasmó pós hemorragia subaracnoideia, no teste de oclusão arterial com balão e no teste de acetazolamida em doente candidatos a *by-pass*²¹.

ESPECTROSCOPIA

A espectroscopia protónica assenta basicamente nos mesmos mecanismos da ressonância magnética convencional. Nesta o sinal emitido pelos prótons é utilizado para gerar imagens. Naquela aquele sinal é utilizado para gerar um espectro de frequências dos componentes que constituem a amostra em estudo.

A espectroscopia não é regularmente utilizada no diagnóstico do acidente vascular agudo já que esse papel parece estar destinado a ser desempenhado pela difusão e pela perfusão atendendo às suas elevadas sensibilidade e especificidade. São-lhe contudo reconhecidas potencialidades para delimitar a penumbra e determinar a duração da isquémia^{13,17}. A primeira alteração encontrada prende-se com o aumento dos lactatos reflectindo isquémia, seguindo-se a diminuição do N-acetilaspártato (NAA) por disfunção e/ou necrose neuronal. Seguem-se a baixa da colina (Cho) e da creatinina. A elevação dos lípidos

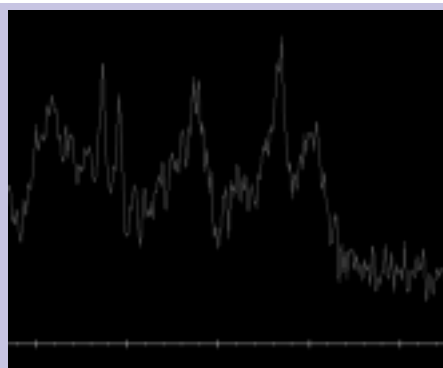


Fig. 7- Espectroscopia protónica (TE=35ms): enfarte isquémico agudo com elevação do duplo pico dos lactatos em 1,33 ppm

marca a necrose tecidual. Tanto o NAA como os lactatos são importantes na monitorização da terapêutica^{13,17,19,20}.

Do acima exposto fácil é concluir que uma das aplicações importantes da espectroscopia será no diagnóstico diferencial com lesões tumorais, por vezes clínica e imagiológicamente equívocas, já que nestas a baixa de NAA geralmente acompanha-se de um aumento da Cho.

CONCLUSÃO

A metodologia de investigação da doença cerebrovascular tem sofrido alterações sensíveis nos últimos tempos fruto da chegada ao mercado de novas modalidades diagnósticas.

Estas mostraram ser menos invasivas e menos onerosas do que outros meios habitualmente utilizados, designadamente a ASD, ter melhor resolução temporal e serem possuidoras de elevadas sensibilidade e especificidade, o que possibilita, entre outros, a instituição de terapêuticas mais agressivas na fase inicial da doença, susceptíveis de alterar favoravelmente a sua história natural.

BIBLIOGRAFIA

1. BOGOUSLAVSKY J, VAN MELLE G, REGLI F: The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19(9):1083-92
2. LASJAUNIAS P, TERBRUGGE K(eds): *Vascular diseases in neonates, infants and children*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1997
3. CONCEIÇÃO C, PALMA T, EVANGELISTA P: Angio-TC da Doença Carotídea Ateromatosa. *Acta Med Port* 2003;16:149-153
4. JAYARAMAN MV, MAYO-SMITH WW, TUNG GA et al: Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. *Radiol* 2004;230(2):510-8
5. JEWELLS V, CASTILLO M: MR angiograph of extracranial circulation. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2003;11:585-97
6. LINK J, BROSSMANN J, GRABENER M et al: Spiral CT angiography and selective digital subtraction angiography of internal carotid artery stenosis. *Am J Neuroradiol* 1996;17:89-94
7. NEDERKOORN PJ, ELGERSMA OE, VAN DER GRAAF Y, EIKELBOOM BC, KAPPELLE LJ, MALI WP: Carotid arterial stenosis: accuracy of contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiol* 2003;228:677-682
8. ELGERSMA OE, WUST AF, BUIJS PC, VAN DER GRAAF Y, EIKELBOOM BC, MALI WP: Multidirectional depiction of internal carotid arterial stenosis: Three-dimensional time-of-flight MR angiography *versus* rotational and conventional digital subtraction angiography. *Radiol* 2000;216:511-516
9. SOHN CH, SEVICK RJ, RICHARD FRAYNE R: Contrast-enhanced MR angiography of the intracranial circulation. *Mag Reson Imaging Clin N Am* 2003;11:599-614
10. WHITE PM, WARDLAW JM, EASTON V: Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiol* 2000;217(2):319-20
11. LIAUW L, VAN BUCHEM MA, SPILT A: MR angiography of the intracranial venous system. *Radiol* 2000;214(3):678-82
12. GONZALEZ RG, SCHAEFER PW, BUONANNO FS: Diffusion-weighted MR Imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiol* 1999;210:155-162
13. BEAUCHAMP NJ Jr, BARKER PB, WANG PY, PETER C. M. VANZIIL PCM: Imaging of acute cerebral Ischemia. *Radiol* 1999;212:307-324
14. MARKS MP, De CRESPIGNY A, LENTZ D, ENZMANN DR, ALBERS GW, MOSELEY ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiol* 1996;199:403-408
15. LOVBLAD KO, LAUBACH HJ, BAIRD AE: Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1061-1066
16. STADNIK TW, DEMAEREL P, LUYPAERT RR: Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. *Radiographics* 2003;23:e7-e7
17. SCHAEFER PW, GRANT PE, GONZALEZ RG: Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiol* 2000;217:331-345
18. MULLINS ME, SCHAEFER PW, SORENSEN AG et al: CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiol* 2002; 224(2):353-60
19. BRANDÃO LE: Vascular disorders. In: *MR spectroscopy of the brain*. Lippincott Williams e Wilkins 60-70
20. CASTILLO M, KWOCK L, MUKHERJI SK: Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1-15
21. HOFFNER EG, CASE I, JAIN R et al: Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications. *Radiol* 2004;231:632-644