

DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Marli de Brito Ferreira¹
Tatiane Cristina Ferreira Andrade²
Marília Pereira da Silva³
Antônia Claudenir Amaro Leite⁴
Carlos Antonio de Gouveia⁵

RESUMO: A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica do sistema nervoso central que provoca lesões desmielinizantes e afeta a condução dos impulsos nervosos, a doença afeta em maior número em adultos jovens do sexo feminino. O diagnóstico precoce e o acompanhamento da esclerose múltipla são essenciais para melhorar e acompanhar a evolução e tratamento da doença. É uma doença inflamatória autoimune com predisposição genética e ambiental ainda em estudo. A EM pode ser classificada em quatro tipos (EMRR), (EMPP), (EMPS), (EMPR). De acordo com a OMS, em 2024, estima-se que 28 milhões de pessoas são portadoras de EM globalmente e no Brasil aproximadamente 40 mil. A ressonância magnética (RM), especialmente com a técnica de Transferência de Magnetização (MTC), é um método primordial na detecção dessas lesões ao interagir especificamente com os tecidos afetados proporcionando informações detalhadas sobre a composição química e estrutural, auxiliando no diagnóstico. O presente trabalho relata o papel da técnica de Transferência de Magnetização (MTC) na Ressonância Magnética para uma detecção mais precisa da esclerose múltipla e discute o quanto essa técnica é importante no diagnóstico e no tratamento mais eficaz da doença. Ademais com o avanço tecnológico a Inteligência Artificial (IA) na RM tem demonstrado através de algoritmos subtipos baseados em RM que preveem o desenvolvimento da EM e a resposta ao tratamento podendo ser usado para conceituar grupos de pacientes em ensaios intervencionistas.

6789

Descritores: Esclerose múltipla. Ressonância magnética. Técnica mtc. Inteligência artificial para esclerose múltipla. Fases da esclerose múltipla.

¹Graduanda em Biomedicina no Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) para habilitação em Imagenologia, Habilitada como Técnico de Radiologia - Escola Técnica Sequencial.

² Graduada em Biomedicina no centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU), para habilitação em imagenologia e análises clínicas, Habilitada em técnico de enfermagem- instituto São Bento de Ensino

³ Graduanda em Biomedicina no centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) para habilitação em Imagenologia Diagnóstica, Pós-graduada em fisiologia clínica - Estácio de Sá.

⁴Graduanda em Biomedicina no Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) para habilitação em Biomedicina Estética -Habilitada em Técnico de Radiologia - Escola Técnica Sequencial.

⁵Professor orientador- Centro Universitário Unidas (FMU), USF. Mestrado em Saúde Ambiental.

ABSTRACT: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system that causes demyelinating lesions and affects the conduction of nerve impulses. The disease affects young female adults in greater numbers. Early diagnosis and monitoring of multiple sclerosis are essential to improve and monitor the evolution and treatment of the disease. It is an autoimmune inflammatory disease with genetic and environmental predisposition still under study. MS can be classified into four types (RRMS), (PPMS), (MSMS), (PRMS). According to the WHO, in 2024, it is estimated that 28 million people will have MS globally and approximately 40 thousand in Brazil. Magnetic resonance imaging (MRI), especially with the Magnetization Transfer technique (MTC), is a key method in detecting these lesions by interacting specifically with the affected tissues, providing detailed information about the chemical and structural composition, aiding in diagnosis. The present work reports the role of the Magnetization Transfer technique (MTC) in Magnetic Resonance Imaging for a more accurate detection of multiple sclerosis and discusses how important this technique is in the diagnosis and more effective treatment of the disease. Furthermore, with technological advances, Artificial Intelligence (AI) in MRI has demonstrated, through algorithms, subtypes based on MRI that predict the development of MS disability and response to treatment and can be used to conceptualize groups of patients in interventional trials.

Descriptors: Multiple sclerosis. Magnetic resonance imaging, mtc technique. Artificial intelligence for multiple sclerosis. Phases of multiple sclerosis.

INTRODUÇÃO

6790

A EM é uma doença que acomete o sistema nervoso (SN) e causa destruição da mielina (desmielinização), proteína responsável pela transmissão de impulsos nervosos¹. Conhecida como esclerose em placas na literatura francesa, a doença apresenta maior incidência em adultos jovens do sexo feminino. Os sinais e sintomas possuem baixa frequência, com acometimento visual sendo uma manifestação clínica comum. Apesar de extensa pesquisa sobre as causas da patologia, incluindo mecanismos ainda não descobertos, a EM é considerada uma doença inflamatória autoimune, com predisposição genética e fatores ambientais ainda em estudo². Os processos inflamatórios geram lesões que acarretam transtornos cognitivos, neurológicos e físicos, limitando a vida dos portadores e podendo evoluir para incapacidade crônica em adultos. No Brasil, a prevalência da EM é de 15 casos por 100.000 habitantes, predominando em mulheres brancas, com sintomas iniciais surgindo por volta dos 30 anos e diagnóstico estabelecido em média aos 45 anos. A forma remitente-recorrente é a mais comum³.

Existem tratamentos que visam moderar o processo inflamatório e controlar os surtos da doença, minimizando os sintomas. Podem ser classificados em tradicionais (glicocorticóides,

imunomoduladores, imunossuppressores, plasmaférese, imunoglobulina humana intravenosa, terapia combinada, estatinas, fingolimode e natalizumabe) e complementares (vitamina D, fisioterapia e terapia ocupacional)⁴.

Em 2001, a ressonância magnética (RM) foi incluída como método padrão para avaliação diagnóstica da EM, destacando-se pela sensibilidade aos detalhes macroscópicos dos tecidos e pela capacidade de visualizar a fossa posterior, local típico de desmielinização⁵.

As fases da EM são: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), a EMRR é uma doença autoimune do sistema nervoso central. Caracteriza-se por surtos de sintomas com duração mínima de 24 horas, seguidos por períodos de remissão, nos quais os sintomas diminuem ou desaparecem completamente⁶. Estes sintomas podem incluir fadiga, fraqueza muscular, problemas de equilíbrio e coordenação, dificuldade de concentração e distúrbios visuais. O tratamento da EMRR envolve medicamentos para controlar os sintomas e reduzir a frequência e gravidade dos surtos, além de terapias de suporte, como fisioterapia e terapia ocupacional, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O acompanhamento médico especializado é fundamental para o diagnóstico e manejo adequado da doença⁷.

Esclerose Múltipla Progressiva Primária (EMPP), a EMPP é a forma crônica e progressiva de EM, na qual os sintomas pioram gradualmente ao longo do tempo, sem períodos de remissão significativos. A doença envolve deterioração dos neurônios e da mielina, a substância que protege e isola as fibras nervosas. Os sintomas incluem fraqueza muscular, problemas de equilíbrio e coordenação, fadiga, dificuldade de locomoção e déficits cognitivos⁸. O diagnóstico baseia-se em sintomas clínicos, exames neurológicos e de imagem, como a RM. Atualmente, não há cura para a EMPP, mas há tratamentos disponíveis para controlar os sintomas e retardar a progressão da doença, tornando o acompanhamento médico crucial⁹.

Esclerose Múltipla Progressiva Secundária (EMPS), a EMPS desenvolve-se a partir da EMRR, sendo que aproximadamente 50% dos pacientes com EMRR evoluem para a forma secundária progressiva ao longo do tempo. Nesta fase, os sintomas tornam-se progressivamente piores, sem períodos claros de remissão¹⁰. A deterioração contínua dos neurônios e da mielina leva a danos permanentes ao sistema nervoso central. Sintomas como fraqueza muscular, problemas de coordenação, dificuldade de locomoção, fadiga, distúrbios cognitivos e alterações no controle da bexiga e intestino são comuns. O diagnóstico é baseado em sintomas clínicos,

exames neurológicos e RM, sendo que os tratamentos disponíveis visam controlar os sintomas e retardar a progressão da doença¹¹.

Esclerose Múltipla Progressiva Recorrente (EMPR), a EMPR é um tipo raro de EM caracterizado por uma progressão constante dos sintomas sem períodos de remissão. Diferentemente da EMRR, pacientes com EMPR não apresentam melhora entre os episódios de exacerbação. Os sintomas pioram progressivamente, levando a maior incapacidade e comprometimento da qualidade de vida. O tratamento se concentra em retardar a progressão da doença, aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente¹².

Os Fatores Intrínsecos da Esclerose Múltipla, como a suscetibilidade Genética existem diferença de risco entre homens e mulheres que ainda estão obscuros, porém é pressuposto que uma variedade de fatores influencie, como as questões hormonais além da genética, bem como diferentes exposições sociais, de estilo de vida e ambientais entre os sexos¹³. Quanto ao sexo, a doença é mais comum em mulheres. Em relação à faixa etária, é mais frequente em adultos jovens, sendo rara antes da puberdade e após os 60 anos¹⁴. Pesquisas genéticas revelam haplótipos DR e DQ que conferem predisposição à EM ou possuem efeitos protetores, destacando a complexidade do traço genético associado à doença. Haplotipos como Dw2, Dw12, Dw21 e Dw22 foram associados à EM, com o haplótipo Dw2 sendo mais comum no norte da Europa, enquanto os demais apresentam maior prevalência entre japoneses e pacientes do sul da Europa. A presença desses grupos étnicos resistentes à doença evidencia a importância dos fatores genéticos, embora a predisposição genética não possa ser considerada isoladamente, dada a influência de fatores ambientais¹⁵, e fatores Extrínsecos da EM que são fatores ambientais, estudos apontam uma relação entre a incidência de EM e a exposição solar, com maior prevalência em países de baixa latitude próximos à linha do Equador. No entanto, a capitalização dos raios ultravioleta influencia diretamente o desenvolvimento da doença, sendo menor em regiões com maior exposição solar. O consumo de cigarro é outro fator importante, aumentando o risco de desenvolver EM em cerca de 13% a 18%. A prevalência também é maior em adultos jovens, com idades entre 20 e 40 anos, residentes na região norte da Europa¹⁶.

METODO

Para alcançar os resultados deste artigo de Revisão bibliográfica, foi utilizado os meios de fundamentação teórica relacionada a EM, através de pesquisas de artigos disponíveis online, como base de consultas o Google Acadêmico, Scielo, Pubimed.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo estudar a importância da ressonância magnética (RM) no diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla, com ênfase na técnica de Contraste de Transferência de Magnetização (MTC) com gadolínio.

JUSTIFICATIVA

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica autoimune e incurável que afeta o sistema nervoso central, composto pelo cérebro e medula espinhal. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2024, estima-se que 28 milhões de pessoas são portadoras de EM globalmente, e no Brasil, aproximadamente 40 mil pessoas vivem com a doença.

O diagnóstico precoce da EM por meio da RM é fundamental, pois este método de imagem, não invasivo e sem uso de radiação ionizante, permite detectar, diagnosticar e monitorar a progressão da doença. Neste contexto, a técnica MTC se destaca por fornecer imagens mais detalhadas das lesões da EM, possibilitando uma avaliação precisa da desmielinização e danos neurais. A técnica MTC, ao interagir especificamente com os tecidos, proporciona informações detalhadas sobre a composição química e estrutural, auxiliando no diagnóstico e caracterização das lesões associadas à doença.

Além disso, o avanço da Inteligência Artificial (IA) no campo de imagem diagnóstica tem mostrado inovações significativas, aumentando a sensibilidade e eficiência na detecção de novas lesões cerebrais através de softwares especializados.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

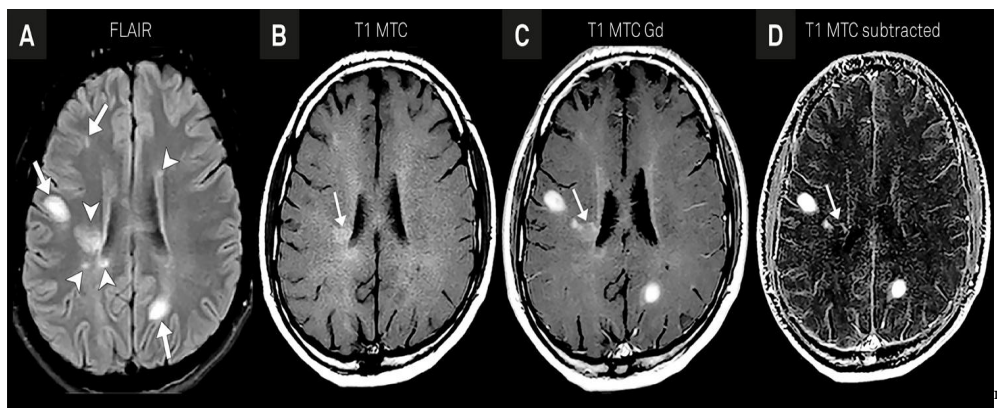
Princípios da RM

A Ressonância se origina através da interação do átomo mais abundante no corpo humano que é o hidrogênio através da Rádio Frequência (RF), os núcleos alinham seus eixos de rotação ao campo magnético para formar a imagem¹⁷.

Técnica MTC (Magnetization Transfer Contrast)

A técnica MTC é uma abordagem avançada de ressonância magnética que fornece informações detalhadas sobre a composição química e estrutural dos tecidos. Enquanto a RM convencional concentra-se na água presente nos tecidos, a MTC utiliza pulsos de radiofrequência (RF) que transferem a magnetização dos prótons de água para os prótons de macromoléculas. Isso resulta em um sinal de RM diferenciado, fornecendo informações precisas sobre a presença e interação de moléculas nos tecidos¹⁸.

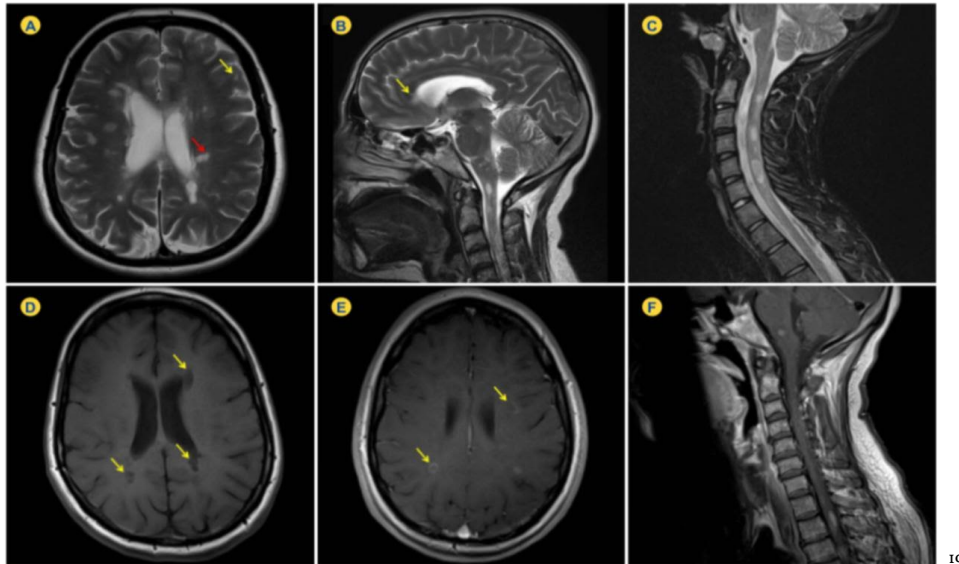
Figura 1



A figura de número um ilustrado acima demonstra EM em uma mulher de 26 anos, imagem (A) axial técnica de inversão atenuada por fluido, setas indicam lesões desmielinizantes, imagem (B) sequência MTC T₁ pré-contraste, imagem (C) imagem pós contraste e a imagem (D) demonstra a precisão através da subtração na técnica MTC T₁, auxiliando assim para evitar interpretações errôneas, contribuindo assim para o diagnóstico preciso. Na esclerose múltipla, a MTC desempenha um papel crucial no diagnóstico e na caracterização das lesões associadas à doença, como a neuro degeneração, danos neurais e desmielinização. Ao interagir diretamente com as macromoléculas em vez dos prótons de água, a técnica permite uma análise mais detalhada dos tecidos afetados pela desmielinização. Dessa forma, a MTC oferece imagens precisas das lesões, contribuindo para uma avaliação mais aprofundada da doença¹⁸.

Imagens de RM e Estadiamento da Doença

Figura 2



A figura de número dois da Imagem A (Plano Axial) demonstra algumas lesões conhecidas como "dedos de Dawson", áreas típicas de desmielinização, imagem B (Plano Sagital) mostra lesões na região do corpo caloso, imagem C (Ponderação em T₂) evidencia lesões na medula espinhal cervical, imagem D (Ponderação em T₁) mostra lesões caracterizadas como "black holes" ou "buracos negros", indicativos de desmielinização crônica, imagem E (Com Contraste de Gadolínio) revela lesões em anel, que indicam inflamação ativa, imagem F apresenta lesões que afetam até dois segmentos vertebrais (T₁ e T₂) na medula espinhal, um sinal típico da esclerose múltipla¹⁹.

6795

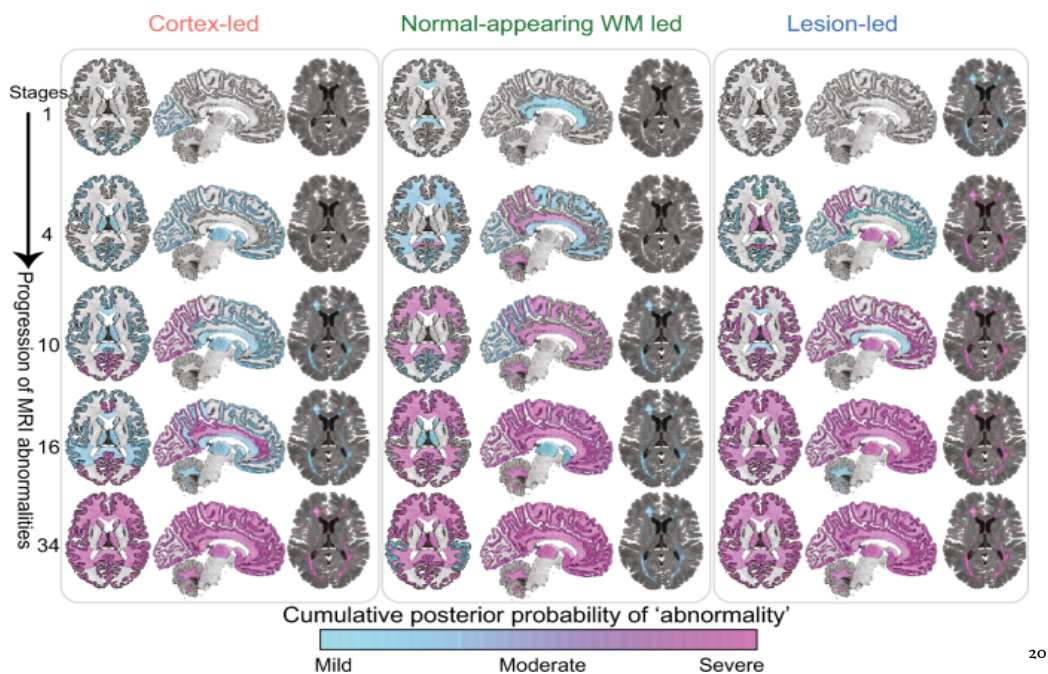
Inovação com a IA em (RM) no diagnóstico da EM

A análise de imagens imunológicas e patológicas mostra semelhanças entre os fenótipos clínicos da Esclerose Múltipla (EM), dificultando a identificação da transição da EM Remitente-Recorrente (EMRR) para a Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMPS). Definir subtipos com base em mudanças patobiológicas ajudaria a direcionar tratamentos para subgrupos específicos. A ressonância magnética (RM) é promissora para essa classificação, pois representa os mecanismos patogênicos da EM. Através da IA utilizando o algoritmo SuStaIn, que identifica padrões de progressão temporal, subtipos baseados em RM foram definidos com

dados de 6.322 pacientes e em um grupo de 3.068 para confirmação. Os subtipos de EM foram definidos a partir da primeira anomalia pelo córtex, pela substância branca e pelas lesões, prevendo progressão de incapacidade e resposta ao tratamento. Essas categorias podem auxiliar na seleção de pacientes para ensaios clínicos²⁰.

A figura de número 3 indica o desenvolvimento das anormalidades nos três subtipos que é baseado em RM, a nuance da cor varia de azul a rosa, a interpretação pode ser feita como grau de anormalidade, estágio mínimo é 1 e o estágio máximo é o 39 com base em 13 variáveis que apresentam anormalidade leve, moderada e grave²⁰.

Figura 3



Linhas (Progressão das Anormalidades de MRI por Estágios)

Estágios 1, 4, 10, 16 e 39 representam níveis crescentes de anormalidades cumulativas detectadas por MRI ao longo do tempo. As linhas indicam a progressão da condição, com cada estágio mostrando uma disseminação mais extensa e severa de anormalidades através de diferentes regiões do cérebro. A barra de cores na parte inferior define a probabilidade cumulativa posterior de "anormalidade", onde o Azul indica anormalidade leve, Roxo indica anormalidade grave. Essa progressão de cores reflete o aumento da probabilidade e gravidade das anormalidades cerebrais à medida que os estágios avançam²⁰.

Interpretação Geral

Esta figura ilustra a progressão espacial e temporal de anormalidades detectadas por MRI no cérebro. Cada coluna sugere uma área inicial primária diferente de anormalidade, com padrões de progressão específicos para anormalidades lideradas pelo córtex, pela substância branca aparente normal e pela lesão. A probabilidade cumulativa de anormalidade e as cores correspondentes ajudam a visualizar como essas anormalidades evoluem de leves para graves em diferentes estruturas cerebrais ao longo do tempo. Esta visualização é provavelmente útil para entender os padrões heterogêneos de progressão em doenças neurodegenerativas ou outros distúrbios neurológicos²⁰.

CONCLUSÃO

A ressonância magnética, com ênfase na técnica MTC, representa uma ferramenta fundamental para o diagnóstico e monitoramento da esclerose múltipla. As imagens detalhadas e específicas obtidas por esta técnica oferecem uma visão clara da extensão e natureza das lesões, auxiliando no entendimento clínico da doença e no planejamento de estratégias de tratamento. Ademais, o avanço da Inteligência Artificial na área de imagem diagnóstica potencializa a sensibilidade e eficiência na detecção de novas lesões, contribuindo para um acompanhamento mais preciso dos pacientes com EM.

6797

REFERÊNCIAS

1. ADAMS RD, Victor M. Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. In: Principles of Neurology. 4^a ed. New York: McGraw-Hill.1989; 755-774.
2. OLIVEIRA EM, Souza NA. Esclerose Múltipla. Revista Neurociências. 1998;6(3):114-118.
3. CASSIANO DP, Dos Santos AHR, Esteves DC, De Araújo GN, Cavalcanti IC, De Rossi M, Sena MS, Souza RO. Estudo epidemiológico sobre internações por esclerose múltipla no Brasil comparando sexo, faixa etária e região entre janeiro de 2008 a junho de 2019. Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(6):19850-19861.
4. ALVES B, Angeloni R, Azzalis L, Pereira E, Perazzo F, Rosa PC. Esclerose múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. Saúde e meio ambient.: rev. interdisciplin. 4^o de março de 2015;3(2):19-34.
5. DOS SANTOS VS, Alves IC, Gomes de Farias VA, Pereira Soares BL, Alvim RG. A importância da ressonância magnética no diagnóstico da esclerose múltipla. SEMPESq. 2020;6.

6. OLIVEIRA EM, Souza NA. Esclerose Múltipla. *Revista Neurociências*.1998;6(3):114-118.
7. BERTOTTI, AP; Lenzi, MCR; Portes, JRM. O portador de Esclerose Múltipla e suas formas de enfrentamento frente à doença. 2011. Barbaroi, Santa Cruz do Sul; 34:101-124.
8. HAEGERT DG, Swift FV, Benedikz J. Evidence for a complex role of HLA class II genotypes in susceptibility to multiple sclerosis in Iceland. *Neurology*. 1996;46:1107-1111.
9. MEDEIROS S V. Diagnóstico de esclerose múltipla por ressonância magnética. *Revista Remec*. 30º de abril de 2019;3(5):03-1.
10. NATIONAL MS Society. Types of MS; 2024, [Novembro2024”acesso em”]. “Disponível em” <https://www.nationalmssociety.org/es/understanding-ms/what-is-ms/types-of-ms>
11. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018; 378(2):nejm.org. Multiple Sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(43).
12. ALVES B, Angeloni R, Azzalis L, Pereira E, Perazzo F, Rosa PC. Esclerose múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença.4º de março de 2015;3(2):19-34.
13. FEDERAÇÃO Internacional de Esclerose Múltipla (MSIF). Atlas EM; [internet]. Setembro de 2020. [acesso em novembro de 2024]. “ Disponível em” http://www.abem.org.br/wpcontent/uploads/2020/09/AtlasOfMS_3rdEdition_traduzido.pdf
14. KLINEOVA S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Sep 4;8(9): a028928.
15. ARNOLD Radu; Fabrício Guimarães Gonçalves. O papel da insuficiência venosa crônica cérebro-espinhal na esclerose múltipla [Internet] *Radiologia Brasileira; Publicação Científica; [Novembro de 2024 “acesso em”]. “ Disponível em:”* http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp
16. NOGUEIRA RA, Sousa Marques CB, Gomes ACC, Vêras LMC, Guerra AM, Silva GA. A vitamina D e desempenho imunológico: uma perspectiva dentro da esclerose múltipla. *Research Society and Development*. 2021;10(15): e246101522575-e246101522575.
17. Hage MCFS e Iwasaki M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Ciência Rural*. 2009;39(4);1275-1283
18. AMARAL LLF do, Fragoso ODC, Rocha AJ da. Improving acute demyelinating lesion detection: which T1-weighted magnetic resonance acquisition is more sensitive to gadolinium enhancement?. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2019Jul;77(7):485-92.
19. PEIXOTO S. Alterações na RM preditoras da convenção da SCI. *Acta Med Port*. 2016; 29(11):742- 748.
20. ESHAGHI, A., Young, AL, Wijeratne, PA. Identificando subtipos de esclerose múltipla usando aprendizado de máquina não supervisionado e dados de ressonância magnética. *Nat Commun* 12, 2078 (2021) <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22265-2>.