



UNICAMP

USO DE ¹H-MRS PARA AVALIAÇÃO DE METABÓLITOS NO CEREBELO DE PACIENTES COM DISTONIAS



Cooperação Interinstitucional de Apoio a Pesquisas sobre o Cérebro

MINELI, Thays D¹; SOMAZZ, Júlio C¹; PIOVESANA, Luiza G²; CAMPOS, Lidiane S; AMATO-FILHO, Augusto C²; TORRES, Fabio R²; FRANÇA Jr, Marcondes C²; LOPES-CENDES, Iscia³; CENDES, Fernando²; D'ABREU, Anelyssa²; CASTELLANO, Gabriela¹



Instituto de Física Gleb Wataghin

¹Grupo de Neurofísica, Instituto de Física Gleb Wataghin, UNICAMP

²Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP

³Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP



Introdução

A Espectroscopia por Ressonância Magnética (MRS) permite uma avaliação metabólica do sistema nervoso central (SNC) humano *in vivo* de forma não invasiva. Através da quantificação do sinal de MRS é possível identificar os metabólitos e estimar suas concentrações relativas. As distonias são distúrbios caracterizados por contrações musculares involuntárias, produzindo movimentos lentos e repetitivos ou posturas anormais. A verificação de alterações metabólicas em pacientes com distonias, utilizando MRS, pode auxiliar no entendimento dos mecanismos metabólicos deste grupo de doenças.

Objetivo

O objetivo deste trabalho foi a aplicação da técnica de MRS utilizando o núcleo do hidrogênio (¹H-MRS) para verificar alterações nas concentrações de metabólitos no cerebelo de pacientes com distonias em relação a indivíduos saudáveis (grupo controle).

Princípios da Ressonância Magnética (MR) e Formação dos Espectros

A MR origina-se da interação entre um átomo e um campo magnético externo. A propriedade necessária para este fenômeno é o *spin* nuclear, que é quantizado. Se uma amostra é colocada em um campo magnético externo de intensidade B_0 , os *spins* irão precessionar em torno do campo magnético com uma frequência igual à frequência de Larmor, dada por

$$\omega_0 = \gamma B_0.$$

A interação entre o momento magnético e o campo B_0 é conhecida como Interação Zeeman, e causa o desdobramento dos níveis de energia.

O sinal obtido na MR (FID) consiste de um sinal oscilatório que decai com o tempo e é originado a partir de uma excitação por um pulso de radiofrequência, que redistribui os *spins* nos níveis de energia, seguido de um processo de relaxação, no qual os *spins* liberam a sua energia.

A frequência de ressonância também depende do ambiente químico do núcleo de interesse pois os elétrons (provenientes de átomos circundantes) interagem com o campo B_0 , fenômeno conhecido como “blindagem química”. Este efeito afeta a frequência de ressonância, que será diferente para mesmos átomos em diferentes moléculas, permitindo a identificação de núcleos e grupos funcionais dentro de moléculas.

A partir da Transformada de Fourier pode-se converter a amplitude do sinal de MR em função do tempo (FID) para uma função da frequência, formando o espectro de MRS.

Distonias

São distúrbios caracterizados por contrações musculares involuntárias, produzindo movimentos lentos e repetitivos ou posturas anormais. A doença pode ser hereditária ou causada por fatores como trauma físico, problemas ao nascimento, infecção, AVC, reação a medicamentos e intoxicação. As primeiras manifestações da doença podem ser imperceptíveis, mas ao passar do tempo, as contrações musculares passam a ser mais frequentes e intensas.

Estudos têm mostrado que os movimentos anormais podem ser causados por anomalias no processamento de neurotransmissores e/ou alterações no processamento de informação e geração de comandos de movimento pelo cérebro. Outros estudos têm demonstrado o envolvimento do cerebelo.

Métodos

Foram utilizados os dados de 23 pacientes com distonias com média de idade de (62,0 ± 13,5) anos e de 20 indivíduos controles com média de idade de (50,2 ± 11,8) anos, cujas análises foram aprovadas pelo Comitê de Ética da UNICAMP. Os espectros de MR foram coletados utilizando um scanner de 3 T (Achieva, Philips), com uma sequência PRESS (*Point Resolved Spectroscopy*) com TR = 2000ms, TE = 144ms, 128 scans, *bandwidth* de 2kHz, e 1024 pontos complexos. O voxel foi posicionado no cerebelo, com tamanho de 1,5×1,5×1,5 cm³. Os espectros foram pré-processados utilizando o *software* jMRUI e quantificados com o método AMARES (implementado nesse *software*), que fornece, então, os valores da amplitude e do desvio padrão da amplitude dos FIDs correspondentes a cada pico de ressonância dos metabólitos. Foram identificados picos correspondentes aos metabólitos N-Acetil-Aspartato (NAA), Creatina total (Cre) e Colina total (Cho). A análise estatística dos dados foi feita por meio do teste-t, com o qual foram obtidos os valores-p para as concentrações relativas dos metabólitos.

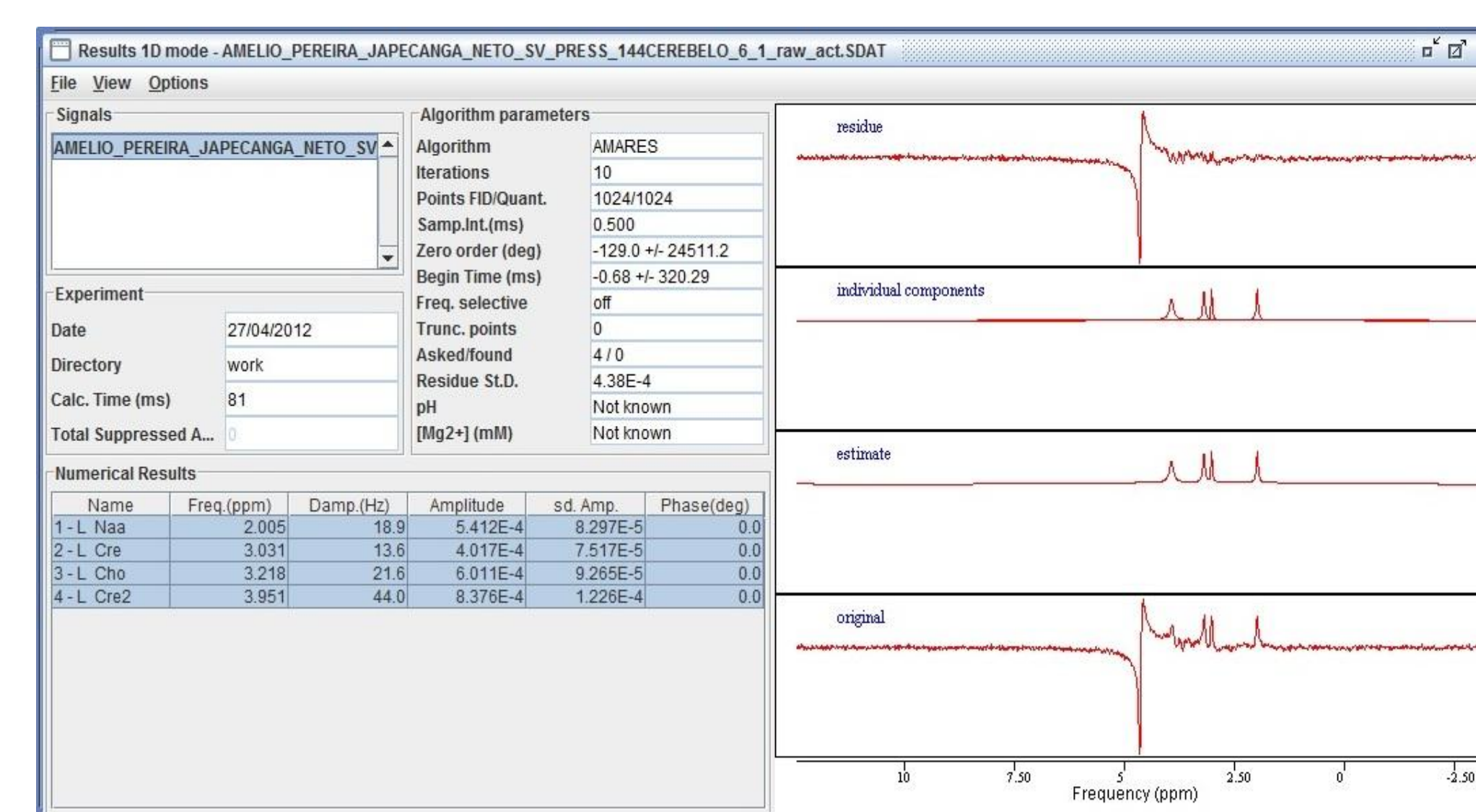


Figura 1: Exemplo de resultado de quantificação de um espectro fornecido pelo software jMRUI.

Resultados e Discussão

Analisando as concentrações “absolutas” dos metabólitos, verificou-se uma tendência da Cre a ser diferente entre os dois grupos (p=0,056), enquanto o NAA não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre ambos (p=0,801), portanto optou-se por avaliar as concentrações relativas em relação ao NAA. Encontrou-se uma diferença significativa entre os grupos de pacientes e controles para a razão Cre/NAA (p=0,048), já para as outras variáveis não foram verificadas diferenças significantes.

Variável	Valor-p
NAA	0,801
Cre	0,056
Cho	0,110
Cre / NAA	0,048
Cho / NAA	0,361

Tabela 1: Comparação estatística entre as concentrações absolutas e relativas (ao NAA).

Este resultado indica uma provável variação da creatina total (composta de creatina + fosfocreatina) no cerebelo dos pacientes com distonias. Embora a Cre, na maioria dos casos, se mantenha constante, em algumas patologias pode haver alterações. Como a fosfocreatina atua como reservatório para a geração de ATP, a Cre serve de indicação de estado energético. Assim, pode-se dizer que ocorrem alterações no cerebelo dos pacientes com distonias relacionadas com o metabolismo energético.

Conclusões

O resultado para a razão Cre/NAA indica que há uma variação nessa razão no cerebelo dos pacientes com distonias em relação aos indivíduos controles. Já para os outros metabólitos não foram obtidos resultados significantes. Como a fosfocreatina está associada ao metabolismo e ao estado bioenergético do SNC, este resultado pode indicar alterações no cerebelo relacionadas a esse metabolismo.