

Ressonância magnética funcional na localização de paradigma motor

Óscar Tavares

Professor-adjunto de Radiologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra. oscar@estescoimbra.pt

RESUMO: Objetivos – Um dos principais objetivos da neurociência tem sido, desde sempre, compreender as funcionalidades do cérebro. A introdução da ressonância magnética funcional contribuiu em grande escala para o desenvolvimento do estudo cerebral. Assim, esta investigação tem como principal objetivo identificar e desenhar os diferentes perfis de localizações cerebrais, a nível do córtex motor, numa população jovem saudável, permitindo, assim, um maior conhecimento nesta área e dando um contributo à área da neurologia.

Material e métodos – Foi realizado um estudo de ressonância magnética funcional em 30 indivíduos saudáveis numa clínica de imagiologia médica. Para tal recorreu-se a equipamento adequado para a recolha de dados. O paradigma motor utilizado foi o movimento dos dedos das mãos. Através das imagens obtidas foi medida a área de cada região ativa. Com o suporte do programa SPSS (versão 19) todos os valores foram tratados estatisticamente.

Conclusão – Após todo este processo concluiu-se que a área do cérebro maioritariamente ativa, no momento do paradigma motor, encontra-se no hemisfério esquerdo.

Palavras-chave: ressonância magnética funcional (RMF), córtex motor, sinal BOLD (blood oxygen-level dependent), paradigma motor.

Functional MRI imaging in localizing motor paradigm

ABSTRACT: Objectives – Understanding how brain works was the neuroscience's goal, since day one. The cerebral analysis development's came along with the widespread of fMRI usage. Following the neuroscience facts, this study aims to identify the cerebral localization of the motor cortex, in a young and healthy population. By allowing a better knowledge of this area, it gives an important contribution to the neurology science. **Material and methods** – fMRIs were performed in 30 healthy subjects, in clinical medical imaging. To achieve this purpose, we employed proper resonance equipment. The motor paradigm used was the fingers' movement. By the obtained images, the region's areas were measured. The data were analysed by a statistic program (SPSS version 19). **Conclusion** – In conclusion, we observed that the area which was more active, when motor paradigms were in execution, relies on left cerebral hemisphere.

Keywords: functional magnetic resonance imaging, motor cortex, BOLD signal (blood oxygen-level dependent), motor paradigms.

Introdução

Compreender as áreas funcionais do cérebro, identificar as regiões que são ativadas, mapear estas áreas através da execução de uma tarefa e determinar a distribuição espacial de todo o processo tem sido o grande objetivo da neurociência¹.

Até aos anos 70, a investigação de distúrbios cerebrais estava limitada à radiografia do crânio e à injeção de contraste nos vasos sanguíneos. Com o aparecimento da tomografia computadorizada adveio o estudo das estruturas do sistema nervoso, que permitiu detetar alterações de densidade. Contudo, o seu detalhe não era o esperado ou o necessário. É neste ponto que surge a ressonância magnética (RM). A introdução desta contribuiu numa grande escala para o diag-

nóstico neurológico, devido à sua capacidade tridimensional de estudar detalhadamente a anatomia do cérebro².

Nos últimos anos, com o aparecimento das técnicas de neuroimagem, criou-se a possibilidade de estudar os processos de neuroplasticidade de forma não-invasiva. Assim, técnicas como a ressonância magnética funcional (RMF), tomografia por emissão de positrões (PET) e magnetoencefalografia (MEG) têm contribuído bastante para o conhecimento da reorganização no córtex humano³⁻⁴.

A RMF assumiu a liderança, dentro destas técnicas, devido ao seu carácter não-invasivo, com aquisição rápida de imagem, por proporcionar maior resolução espacial e não recorrer a radiação ionizante³.

A utilização desta foi demonstrada pela primeira vez em 1992, por Kwong et al e por Ogawa et al, para desenhar o mapeamento cerebral através da atividade neuronal³.

A técnica de RMF baseia-se na resposta fisiológica secundária à ativação cerebral⁷, ou seja, na detecção de alterações da intensidade do sinal protônico que resulta em variações hemodinâmicas e metabólicas localizadas⁸. Neste processo é essencial ter em conta vários parâmetros: fluxo e volume sanguíneo, utilização de glucose e consumo de oxigênio, pois são estes que vão ser a base do aparecimento do sinal BOLD (*blood oxygen-level dependent*)⁸.

Este sinal é uma técnica não-invasiva que mede indiretamente a atividade neuronal em tempo real, capaz de investigar os atributos funcionais do cérebro enquanto se executa determinada tarefa.

Aquando de atividade neuronal existe um aumento da extração de oxigênio que provoca a elevação da concentração de desoxi-hemoglobina (dHb), levando a uma diminuição da intensidade do sinal. Contudo, a presença de substâncias paramagnéticas causa um concomitante aumento do fluxo sanguíneo cerebral que leva a uma maior necessidade de oxigênio. Deste modo, vai aumentar a concentração de oxihemoglobina (HbO₂) e, conseqüentemente, a diluição da dHb. Assim, temos uma diminuição da hemoglobina paramagnética e um aumento de sinal de RMF^{7,9}. Este processo denomina-se *Ballon Model* e foi desenvolvido por Buxton⁹.

Apesar da combinação das alterações de oxigênio e da atividade neuronal ser eficaz, o tempo da resposta é lento (medido em segundos) em relação ao tempo da ativação neuronal (medido em milissegundos)⁷. Deste modo, foi necessário encontrar uma maneira eficaz de colmatar esta lacuna. Assim, surgiram as sequências de gradiente de imagem eco-planar que têm contribuído para uma diminuição significativa do tempo de aquisição das imagens⁷.

No cérebro humano não há consenso relativamente ao número de áreas motoras¹⁰⁻¹¹. Porém, todos concordam que o córtex motor está localizado no giro pré-central (cf. Figura 1)².

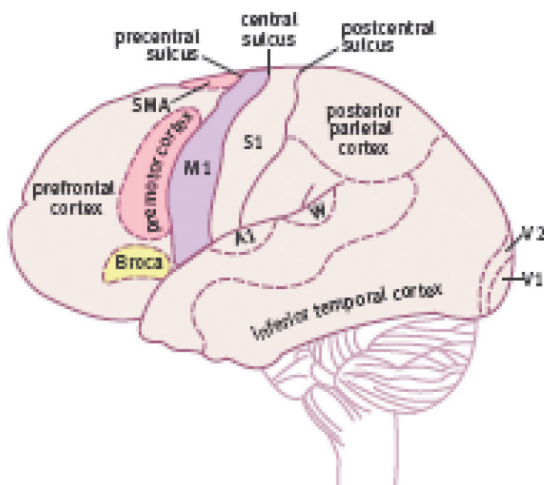


Figura 1: Organização somatotópica do giro pré-central².

Aquele é dividido em duas grandes áreas: o córtex motor primário (M1) e o córtex motor secundário, comumente conhecido por área motora suplementar (AMS)². Esta última pode ser dividida em pré-AMS (situada na região rostral, junto ao genu da área 6) e AMS própria (situada na região caudal, a nível do sulco arcuato, na área 6) (cf. Figuras 2 e 3)¹⁰⁻¹¹.

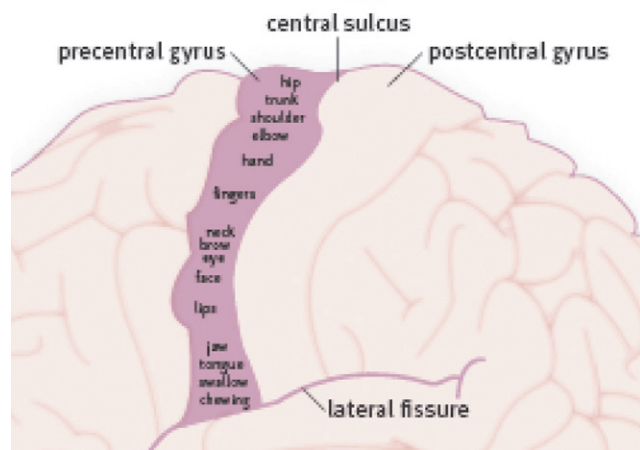


Figura 2: Áreas do córtex motor².

A diferença entre estas duas está relacionada com a seleção e preparação do movimento (pré-AMS) e a execução motora (AMS)¹⁰⁻¹¹.

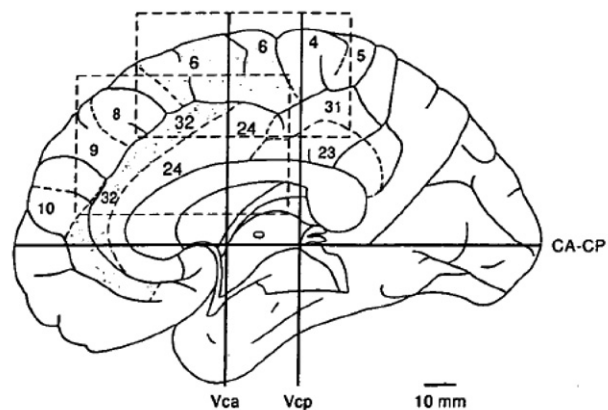


Figura 3: Vista médio-sagital do cérebro humano⁷.

Ao longo dos tempos foram realizados vários estudos para avaliar o comportamento do córtex motor em relação a cada tarefa que é desempenhada. A necessidade de realizar um estudo de mapeamento cerebral permitirá conhecer, avaliar, identificar e caracterizar localizações cerebrais responsáveis ao nível da função motora. Esta investigação tem como principal objetivo identificar e desenhar os diferentes perfis de localizações cerebrais numa população jovem saudável, permitindo, assim, um maior conhecimento nesta área e dando um contributo à área da neurologia.

Material e métodos

Amostra

Foram realizados exames de ressonância magnética cerebral a 30 indivíduos com idades entre os 20 e 24 anos (média de idades = 22,1 anos).

Os critérios de exclusão incluíram idade fora dos limites estabelecidos (18 a 30 anos), incapacidade de corresponder ao esperado e qualquer patologia cerebral conhecida. Todos os sujeitos se ofereceram voluntariamente para realizar o exame e deram o seu consentimento informado. A cada um deles foi dado conhecimento das contraindicações do exame (uso de pacemaker, implantes metálicos, capacidade de realizar as tarefas pedidas e claustrofobia).

Aquisição de dados

Todos os exames foram realizados num aparelho GE Signa HDxt de 1,5T. O protocolo das imagens de gradiente-eco, EPI (*echo planar imaging*), baseou-se numa sequência base de RMF. O sujeito foi posicionado em decúbito dorsal, com uma antena de crânio adequada. As primeiras aquisições dividiram-se por uma sequência de localização nos 3 planos, uma sequência de calibração e uma aquisição volumétrica em T1. Após estas, realizaram-se as sequências funcionais. O indivíduo é instruído para movimentar apenas os dedos da mão indicada. O tempo de aquisição é de 5 minutos e 12 segundos (frequência = 64; *phase* = 64; com um FOV de 24x24; espessura de corte de 4mm). O paradigma é ativo a cada 30 segundos, ou seja, repousa 30 segundos e movimenta os dedos nos 30 segundos seguintes. Esta tarefa ocorre durante todo o tempo de exame. São adquiridos 32 cortes a cada 6 segundos, com um TE = 35 e TR = 3000, com um pulso de 90°. Os 12 segundos iniciais são desperdiçados para composição final da imagem.

É de relevar que todo o processo foi confidencial e efetuado por um único técnico de radiologia. Não existe qualquer interesse comercial ou financeiro com os dados obtidos.

Análise de dados

As sequências realizadas foram analisadas com recurso a uma estação Advantage Worstation 4.5 Volume Share 4 da General Electric. Esta identifica quais os voxels que são ativos durante a execução do paradigma. Este processo deve-se à diferente atividade destes, antes e depois da estimulação⁹. As imagens são apresentadas em níveis de cor para facilitar a compreensão dos dados.

Após a obtenção destas, as áreas ativas foram medidas, em pixel², através de ferramentas de medição adequadas. Os dados foram discriminados em hemisfério esquerdo (que corresponde à mão direita) e em hemisfério direito do cérebro (correspondente à mão esquerda). Estas medidas representam a área em todos os seus planos.

Todos os valores obtidos foram introduzidos na base de dados (SPSS, versão 19) e tratados estatisticamente através do teste t de *Student* para amostras emparelhadas e teste de *Wilcoxon*.

Resultados

Através dos resultados obtidos com as variadas medições obteve-se a possibilidade de efetuar os testes estatísticos necessários ao estudo.

O primeiro teste utilizado foi o t de *student* para amostras emparelhadas, em que se analisaram os valores das áreas (em pixel²) das regiões que foram ativas no hemisfério esquerdo e direito (*cf.* Tabela 1).

Da análise da Tabela 1 conclui-se que existem diferenças significativas entre as duas regiões ($p=0,0015$). Temos, assim, que a região ativa no hemisfério esquerdo do cérebro, correspondente à mão direita (A_D) é, em média, 7775,088 ± 1032,013 pixel² superior à região ativa do hemisfério direito.

Posteriormente realizou-se um teste que teve como finalidade quantificar a proporção de diferentes casos face ao número de áreas, quer pelo hemisfério direito quer pelo hemisfério esquerdo. Para tal utilizou-se o teste de *Wilcoxon* (*cf.* Tabela 2).

Verificou-se que 93% (n=28) dos casos revelaram ter menor número de áreas ativas no hemisfério direito face ao esquerdo. Esta posição só foi contrariada em dois casos.

Tabela 1: Tabela de tratamento estatístico dos dados obtidos através do teste t de student para amostras emparelhadas (n=30)

	Média	Desvio Padrão	Diferença de média ± Desvio Padrão	t	G. L	p-value
A_D	27445,538	9608,169	7775,088 ± 1032,013	2,863	29	,0015
A_E	19670,450	4983,156				

Legenda: G.L = graus de liberdade; A_D = área ativa no hemisfério esquerdo do cérebro (pixel²); A_E = área ativa no hemisfério direito do cérebro (pixel²).

Tabela 2: Tabela de tratamento estatístico dos dados obtidos através do teste de Wilcoxon

	N	Mediana das Ordenações	Σ Ordenações	
A_E – A_D				
Ordenações Negativas	28 ^a	7,30	73,00	a. A_E < A_D b. A_E > A_D c. A_E = A_D
Ordenações Positivas	2 ^b	2,50		
Empates	0 ^c			
Total	30			

Legenda: A_D = área ativa no hemisfério esquerdo do cérebro; A_E = área ativa no hemisfério direito do cérebro.

O último estudo estatístico considerou a mão dominante de cada indivíduo e os valores conseguidos de cada região estudada.

Aqui, o objetivo era relacionar a região de maior área com a mão dominante.

Analisando a Tabela 3, concluiu-se que existem diferenças significativas ($p=0,0028$) entre os valores das duas áreas em sujeitos destros ($n=28$). Neste ponto temos uma diferença entre regiões de $19605,865 \pm 1848,773$ pixel². Sendo que a região em que se verifica maior ativação é a correspondente à mão direita (A_D), ou seja, no hemisfério esquerdo, com uma área, em média, de $26938,001 \pm 2270,470$ pixel².

Em indivíduos sinistros, as diferenças já não são estatisticamente significativas ($p=0,456$). Porém, este dado pode ser explicado pela escassa amostra ($n=2$). Contudo, nota-se que, mesmo sendo a mão dominante a contrária, a região mais ativa é a que corresponde à mão direita (A_D), com uma média de $28317,000 \pm 13229,968$ pixel².

Discussão e conclusão

Neste estudo pediu-se a 30 indivíduos saudáveis que se submetessem a um exame de RMf. Tiveram que realizar o paradigma motor escolhido pelo investigador (movimentar os dedos da mão) durante 5 minutos, com momentos intercalados de repouso e ativação a cada trinta segundos. Através das imagens adquiridas mediram-se, em pixel², as áreas das mesmas. Depois de recolhidos todos os valores, passou-se à análise estatística.

Da análise dos resultados descritos anteriormente conclui-se:

A primeira debruça-se sobre a área, em pixel², da região que é mais ativa, sendo esta a correspondente à mão direita, ou seja, ao hemisfério esquerdo do cérebro (cf. Figura 4).

Apesar de a maioria dos indivíduos apresentar maior área ativa no hemisfério esquerdo do cérebro, houve dois casos em que isto não se verificou, isto é, revelou ser contrária à maioria. Tendo em conta que estes eram destros, pode eventualmente explicar-se através da incompreensão do exercício.

Tabela 3: Tabela de tratamento estatístico dos dados obtidos, de acordo com a mão dominante (M_Do) de cada sujeito, através do teste t de student para amostras emparelhadas

M_Do	Média	N	Desvio Padrão	Diferença de média ± Desvio Padrão	t	G. L	p-value
Direita							
A_D	26938,001	28	2270,470	19605,865 ± 1848,772	2,613	27	,0028
A_E	7332,136	28	1558,497				
Esquerda							
A_D	28317,000	2	13229,968	5797,500 ± 7136,828	1,149	1	,456
A_E	22519,500	2	20366,797				

Legenda: G.L = graus de liberdade; A_D = área ativa no hemisfério esquerdo do cérebro (pixel²); A_E = área ativa no hemisfério direito do cérebro (pixel²).



Figura 4: Imagem de ressonância magnética funcional demonstrando uma área ativa no hemisfério esquerdo do cérebro.

Por último, obteve-se um meio de comparação entre as zonas ativas com a mão dominante do indivíduo e concluiu-se que, independentemente desta, a região do hemisfério esquerdo do cérebro é maior, ou seja, mais ativo que as regiões do hemisfério direito.

As limitações deste estudo prendem-se com a reduzida dimensão da amostra, a não existência de proporção entre indivíduos destros e sinistros e eventuais falhas na compreensão do exercício solicitado.

Torna-se, assim, possível afirmar que as denominadas áreas cerebrais motoras não se distribuem equitativamente pelo cérebro mas que existe uma prevalência das áreas no hemisfério esquerdo. Daqui pode concluir-se que lesões, ao nível da região direita do cérebro, poderão ter menores repercussões no paciente em termos motores. Através destas conclusões e de toda a literatura revista, é evidenciada a importância do uso da RMf pré-cirúrgica.

Referências bibliográficas

1. Khushu S, Kumaran SS, Tripathi RP, Gupta A, Jain PC, Jain V. Functional magnetic resonance imaging of the primary

- motor cortex in humans: response to increased functional demands. *J Biosci.* 2001;26(2): 205-15.
2. Watson C, Kirkcaldie M, Paxinos G. *The brain: an introduction to functional neuroanatomy.* Academic Press; 2010. ISBN 9780123738899
 3. Carvalho SM. *Contribuição da imagem funcional por ressonância magnética para o estudo da reorganização do córtex motor pós-AVCi [Dissertation].* São Paulo: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2006. Portuguese
 4. Kim PE, Singh M. *Functional magnetic resonance imaging for brain mapping in neurosurgery.* *Neurosurg Focus.* 2003;15(1):E1.
 5. Porro CA, Corazza R. *Functional magnetic resonance imaging as a tool for investigating human cortical motor function.* *Arch Ital Biol.* 1999;137(2-3):101-14.
 6. Holodny AI, Hou B. *Physical principles of BOLD fMRI.* In Holodny AI, editor. *Functional neuroimaging: a clinical approach* (pp. 1-12). New York: CRC Press; 2008. p. 1-12. ISBN 9780849370564
 7. Picard N, Strick PL. *Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation.* *Cereb Cortex.* 1996;6(3):342-53.
 8. Seeley RR, Stephens TD, Tate P. *Anatomia & fisiologia.* 8ª ed. Loures: Lusociência; 2013. ISBN 9789728930622
 9. Nunes PR. *Ressonância magnética funcional: mapeamento do córtex motor através da técnica BOLD [Dissertation].* Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa/ Instituto Politécnico de Lisboa; 2012. Portuguese
 10. Reis AM, Pereira S, Mascarenhas L, Vaz AR, Pereira JR. *Apliação clínica da RM funcional: avaliação de funções motoras e fluência verbal [Clinical application of functional MRI: motor and verbal fluency tasks evaluation].* *Acta Med Port.* 2003;16(3):125-30. Portuguese
 11. Bizzi A, Blasi V, Falini A, Ferrolli P, Cadioli M, Danesi U, et al. *Presurgical functional MR imaging of language and motor functions: validation with intraoperative electrocortical mapping.* *Radiology.* 2008;248(2):579-89.
 12. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. *Functional magnetic resonance imaging.* Sinauer Associates; 2004. ISBN 0878932887
 13. Lucato LT, Amaro Jr E, Leite CC. *Neurorradiologia: diagnóstico por imagem das alterações encefálicas.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. ISBN 9788527717649
 14. Covolan R, Araújo DB, Santos AC, Cendes F. *Ressonância magnética funcional: as funções do cérebro revelados por spins nucleares.* *Cienc Cult.* 2004;56(1):40-2. Portuguese
 15. Silva C. *Princípios físicos das imagens de ressonância magnética nuclear.* Faro: Universidade do Algarve; 2007 [cited 2013 Apr 9]. Available from: http://w3.ualg.pt/~cmsilva/documentos/RMN_apontamentos.pdf. Portuguese
 16. Carneiro A, Pina S, Moreira B. *Arterial spin labeling: experiência inicial, indicações clínicas e dificuldades [Arterial spin labelling: initial experience, clinical impact and difficulties].* *Acta Med Port.* 2012;25(S1):1-6. Portuguese
 17. Ulmer S, Jansen O. *fMRI: basics and clinical applications.* Berlin: Springer; 2010. ISBN 9783540681328

Artigo recebido em 16.05.2013 e aprovado em 24.01.2014