

Espectroscopia por ressonância magnética em cefaléias primárias

Magnetic resonance spectroscopy studies in headaches

*Elder Machado Sarmiento,⁴ Pedro Ferreira Moreira Filho,¹
Jano Alves de Souza,² Carla da Cunha Jevoux,³
Cláudio Manoel Brito⁴*

*¹ Professor Adjunto IV de Neurologia da
Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense
² Doutor em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense
³ Doutoranda em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense
⁴ Menstrando em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense*

*Ambulatório de Cefaléias do
Departamento de Neurologia do HUAP/ UFF – Niterói-RJ*

INTRODUÇÃO

Na década de 80, com o advento da neuroimagem, houve um grande avanço na avaliação de pacientes com doenças neurológicas. Inicialmente com a tomografia computadorizada do crânio e a ressonância nuclear magnética, passamos a observar o encéfalo através de imagens criadas por estes métodos, fato até então não permitido com os exames vigentes; porém, no estudo das cefaléias pouco se acrescentou em termos de avanço, com exceção das cefaléias ditas secundárias, onde os exames de neuroimagem são extremamente valiosos.

Com a progressão tecnológica da ressonância nuclear magnética a partir do final da década de 80, surge a espectroscopia, método não invasivo, relativamente rápido e de fácil aplicação, capaz de oferecer informação metabólica/bioquímica do parênquima encefálico, sendo aprovada pelo FDA em 1995.¹

A partir deste momento abriu-se uma nova janela para o estudo das cefaléias primárias acrescentando-se informações valiosas para o estudo destas entidades.

O objetivo deste estudo é analisar os principais trabalhos desenvolvidos até então sobre espectroscopia por ressonância magnética nas cefaléias primárias.

ESPECTROSCOPIA POR RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

Espectroscopia por ressonância magnética é baseada na propriedade ressonante que diferentes tipos de moléculas atômicas possuem e utiliza os mesmos princípios físicos da ressonância magnética convencional. Este fenômeno é observado na propriedade spin dos núcleons (prótons e nêutrons), estruturas estas encontradas no núcleo das moléculas.

Propriedade spin ocorre nos núcleons não emparelhados, criando um momento magnético; portanto, os núcleos que contêm estes núcleons comportam-se como pequenos dipolos magnéticos que usualmente são dispostos ao acaso. Se submetidos a um campo magnético externo, o núcleon tende a alinhar com a direção do campo magnético aplicado.

Em espectroscopia por ressonância magnética é aplicada energia eletromagnética ao sistema investigado na forma de pulsos curtos de uma dada radiofrequência que perturba o alinhamento dos spin; quando os pulsos são interrompidos, os núcleons retornam às suas orientações originais emitindo um sinal de radiofrequência (sinal ressonante).

Cada núcleo estudado possui diferentes sinais ressonantes, como também o núcleo que o contém pode ter diferentes frequências ressonantes quando ligados a diferentes moléculas (*chemical shift*). Esta propriedade fornece informação sobre a estrutura molecular e irá identificar os diferentes compostos que contêm os núcleos estudados.²

A frequência de ressonância dos elementos químicos estudados depende da intensidade do campo magnético ao qual estão sendo submetidos e das interações físico-químicas dos elementos com os demais átomos e moléculas contíguos. Elementos químicos ligados a diferentes átomos numa mesma molécula terão frequências de ressonâncias diferentes de acordo com a sua posição naquela molécula. De maneira análoga, cada metabólito terá um espectro característico da frequência de ressonância dos seus elementos, o que permitirá a sua pronta identificação pela posição dos picos no gráfico correspondente a uma verdadeira “impressão digital” ou “assinatura” espectroscópica.

A espectroscopia pode ser realizada com um único voxel (“single voxel”), geralmente com 2 cm x 2 cm x 2 cm (8 cm³) ou com multivoxel onde vários voxels são posicionados simultaneamente na área suspeita, o que permite o estudo dos vários componentes da lesão num único tempo de exame, mostrando a extensão da lesão metabólica.¹

Hidrogênio (1H) e fósforo (31P) são os elementos mais comumente avaliados em espectroscopia. Outros núcleons de importância biológica também podem ser estudados tais como flúor, carbono, sódio, potássio e nitrogênio.

A espectroscopia de prótons (hidrogênio) é a mais utilizada na prática clínica, devido ao seu elevado potencial de aplicações clínicas, de execução relativamente mais simples e tecnologicamente mais barata (não exige bobinas adicionais). Também é realizada como extensão da ressonância magnética convencional. Nela podemos estudar vários compostos químicos, tais como:

- N-acetilaspártato (NAA) – Um aminoácido que é encontrado nos neurônios com função ainda não definida;
- Creatina – Está presente nos neurônios e nas células gliais e está envolvido no metabolismo celular energético;
- Colina – É encontrado também nos neurônios e nas células gliais e está presente tanto no citosol como nos constituintes das membranas celulares;
- Mio-inositol – Um osmólito orgânico que se acredita estar presente predominantemente nas células gliais.

Há também um quinto composto, que é o lactato usado como um marcador de metabolismo anaeróbico, estando presente em muita baixa concentração nos pacientes normais, encontrando-se elevado em determinadas doenças.

Também podemos avaliar lipídeos e glutamina/glutamato.

No estudo das cefaléias, a espectroscopia de fósforo é a mais utilizada por razões que serão discutidas em momento mais oportuno. Nesta, os compostos mais facilmente identificados são: ATP, fosfocreatina e fosfato inorgânico todos envolvidos no metabolismo energético das

células. Indiretamente podemos avaliar o pH intracelular e o nível do magnésio livre intracelular.²

ESPECTROSCOPIA E CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

Migrânea

A migrânea é uma condição clínica frequente em nosso meio. Vários estudos por espectroscopia de fósforo demonstraram anormalidades no metabolismo energético cerebral e da musculatura esquelética, em todos os subtipos desta entidade, tanto durante como entre as crises. Montagna e colaboradores, em artigo de revisão, corroboram a hipótese de que a migrânea é associada com uma desordem generalizada da fosforilação oxidativa mitocondrial.⁴ Nestes pacientes foi observado, no cérebro, diminuição da fosfocreatina, incrementos de ADP e decréscimo no potencial de fosforilação.^{5,6,7} Estes estudos foram realizados com a técnica de single-voxel. Boska e colaboradores, utilizando a técnica de multi-voxel, não observaram substancial ou consistentes anormalidades no metabolismo energético cerebral.⁸

Welch e colaboradores verificaram, durante as crises de migrânea, que o pH cerebral não sofre alterações, hipotetizando que o conceito de que a cefaléia na migrânea seja devida à vasodilatação secundária ao vasoespasma provocado pela acidose isquêmica não é substanciado.⁹

Estudos também demonstraram diminuição do magnésio cortical.¹⁰ Boska e colaboradores também observaram diminuição do magnésio cortical e uma significativa diminuição deste íon em pacientes com maior severidade nos sintomas neurológicos e hipotetizaram que o distúrbio na homeostase do íon magnésio pode contribuir para hiperexcitabilidade cortical e a patogênese das síndromes de migrânea associada com sintomas neurológicos e, em contraste, pacientes com migrânea sem aura neurológica podem exibir alterações compensatórias no íon magnésio que neutralizam a hiperexcitabilidade cortical.⁸

Poucos estudos com espectroscopia por prótons (1H) e migrânea foram realizados, porém, Watanabe e colaboradores observaram elevação do lactato cerebral durante o período interictal.¹¹

Cefaléia em salvas

Estudos de espectroscopia por fósforo em pacientes com cefaléia em salvas também demonstraram alterações no metabolismo energético cerebral semelhante às alterações observadas nos pacientes com migrânea,¹² sugerindo estes autores que possa existir similaridade no mecanismo patogênico bioquímico entre cefaléia em salvas e migrânea. Estes pacientes foram analisados no período interictal e no período de salvas, mas não durante as crises.

Lodi R e colaboradores observaram 78 pacientes com migrânea (sete complicadas com acidente vascular encefálico, 13 com aura prolongada, 37 com aura típica ou

migrânea basilar e 21 com migrânea sem aura) e 13 pacientes com cefaléia em salvas e em todos foram observados, no lobo occipital, deficiência do metabolismo energético e diminuição do magnésio citosólico.¹³

CONCLUSÃO

A espectroscopia por fósforo ainda é um método de pouca acessibilidade no nosso meio devido ao alto custo e uso de bobinas adicionais; porém este método indubitavelmente acrescentou valiosas informações no estudo das cefaléias, apesar de ainda haver controvérsias entre os estudiosos sobre qual a melhor técnica a ser realizada.

A espectroscopia por prótons mostrou-se ainda, no momento, um método de pouca utilidade na avaliação de pacientes com cefaléia primária, porém, com a contínua evolução deste método, talvez ele possa se tornar mais atrativo no estudo desta entidade.

No futuro, com a evolução tecnológica dos aparelhos de ressonância, aperfeiçoamento dos softwares utilizados em espectroscopia e uso de magnetos mais potentes, estaremos caminhando para uma melhor avaliação dos pacientes com cefaléia primária, melhorando e aperfeiçoando o conhecimento de sua patogênese abrindo um novo tipo de avaliação sem precedentes nesta entidade tão prevalente em nosso meio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domingues RC, Brandão LA. Introdução e técnica. In: Domingues RC, Brandão LA. Espectroscopia de prótons do encéfalo – Princípios e aplicações. 1 ed. Rio de Janeiro. Revinter 2002;1:2-3.
2. Matthew RG, Thomas AD, Cadoux-Hudson et al. How useful is magnetic resonance imaging in predicting severity and outcome in traumatic brain injury? Current Opinion in Neurology 2001;14: 753-757.
3. Handfás B. Espectroscopia por ressonância magnética. Aplicações clínicas em neurologia. In: Ricardo Nitri et al. Conduta em neurologia. São Paulo: Clínica Neurológica HC/FMUSP. 1997, p.221-226.
4. Montagna P, Cortelli P, Barbiroli B. Magnetic resonance spectroscopy studies in migraine. Cephalalgia 1994;14(3):184-93. Review.
5. Montagna P, Cortelli P, Monari L et al. 31P – Magnetic resonance spectroscopy in migraine without aura. Neurology 1994;44(4): 666-669.
6. Barbiroli B, Montagna P, Cortelli P et al. Complicated migraine studied by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. Cephalalgia 1990;10(5):263-72.
7. Uncini A, Lodi R, Di Muzio A et al. Abnormal brain and muscle energy metabolism shown by 31P-MRS in familial hemiplegic migraine. J Neurol Sci 1995;129(2):214-22.
8. Boska MD, Welch KM, Barker PB et al. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. Neurology 2002;58(8):1.227-33.
9. Welch KM, Levine SR, D'Andrea et al. Brain pH in migraine: an in vivo phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study. Cephalalgia 1988;8(4):273-7.
10. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A et al. Low brain magnesium in migraine. Headache 1989;29(7):416-9
11. Watanabe H, Kuwabara T, Onkubo M et al. Elevation of cerebral lactate detected by localized 1H magnetic resonance spectroscopy in migraine during the interictal period. Neurology 1996;(4):1.093-5.
12. Montagna P, Lodi R, Cortelli P et al. Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in cluster headache. Neurology 1997; 48(1):113-8
13. Lodi R, Iotti S, Cortelli P et al. Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. Brain Res Bull 2001;54(4):437-41.

Endereço para correspondência

*Dr. Elder Machado Sarmiento
Rua Santos Dumont, 156 – Centro
27310-150 – Barra Mansa-RJ
Telefones: (24) 3322-7852/3323-7044
e-mail: elder.sarmiento@uol.com.br*