

Juliano Furtado de Aragão

**ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DA ÁREA SAGITAL DO
CORPO CALOSO E CARGA LESIONAL EM PACIENTES
COM MICROANGIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2006

JULIANO FURTADO DE ARAGÃO

**ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DA ÁREA SAGITAL DO
CORPO CALOSO E CARGA LESIONAL EM PACIENTES
COM MICROANGIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Mauricio José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Neves Linhares

Co-orientador: Dr. Alexandre Cunha Bastos

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2006

Aragão, Juliano Furtado

Análise da correlação da área sagital do corpo caloso e carga lesional em pacientes com microangiopatia isquêmica crônica/ Juliano furtado de Aragão - Florianópolis, 2006.

23 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Atrofia 2. Corpo caloso 3. Isquemia I. Título

*Aos meus pais, Francisco das
Chagas Gomes de Aragão e
Arlene Furtado de Aragão*

AGRADECIMENTOS

À Deus, que tornou possível meu grande sonho de ser médico.

Aos meus pais, Francisco das Chagas Gomes de Aragão e Arlene Furtado de Aragão, obrigado por estarem ao meu lado como incentivadores e orientadores. Estando sempre comigo de forma incondicional nos momentos de alegria e dificuldade.

Aos meus irmãos, Marcelo Furtado de Aragão e Rubenito Furtado de Aragão, pela amizade e companheirismo.

Ao meu co-orientador, Dr. Alexandre Cunha Bastos, que sempre se mostrou uma pessoa disponível, dedicada e interessada desde o primeiro momento que o procurei. Ao meu orientador, Dr. Marcelo Neves Linhares, que sempre foi paciente com as minhas dúvidas e otimista com relação ao trabalho.

Aos meus amigos Pedro José Tomaselli, Adrian Joseph Ramos Tannouri e João Arthur Lange de Lins Neves que ajudaram-me de diferentes formas na confecção desse trabalho.

A todos os amigos da Turma de Medicina 00.2 que acolheram esse Piauiense de forma tão carinhosa e receptiva. Nunca esquecerei de vocês.

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
FICHA CATALOGRÁFICA.....	iii
DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
SUMÁRIO.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
RESUMO.....	X
ABSTRACT.....	xi
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 OBJETIVOS.....	02
2.1 Objetivo geral.....	02
2.2 Objetivo específico.....	02
3 MÉTODOS.....	03
3.1 Delineamento da pesquisa.....	03
3.2 População ou casuística.....	03
3.3 Aquisição das imagens.....	03
3.4 Processamento das imagens.....	03
3.5 Quantificação da carga lesional.....	04
3.6 Análise estatística.....	04
4 RESULTADOS.....	05
5 DISCUSSÃO.....	08
6 CONCLUSÕES.....	10
7 NORMAS ADOTADAS.....	11
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	12

LISTA DE ABREVIATURAS

ASC	Área sagital do crânio
ASCC	Área sagital do corpo caloso
FLAIR	<i>Fluid Attenuation Inversion Recovery</i>
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
TC	Tomografia computadorizada
TE	Tempo de eco
TI	Tempo de inversão
TR	Tempo de repetição
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das lesões na substância branca de acordo com o sexo e idade, relação da área sagital do crânio e do corpo caloso.....	06
---	----

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Delineamento anatômico da área sagital do crânio e da área sagital do corpo caloso.....07
- Figura 2** – Corte axial ponderado em FLAIR demonstrando intensidade normal da substância branca dos hemisférios cerebrais e alteração de sinal compatível com microangiopatia isquêmica crônica.....07

RESUMO

Objetivos – Determinar se a atrofia do corpo caloso secundária à microangiopatia isquêmica crônica pode ser detectada baseando-se na mensuração da área sagital do corpo caloso (ASCC) e do crânio (ASC), em imagens de pacientes submetidos à Ressonância magnética (RNM) de crânio.

Método – Inquérito transversal, descritivo, observacional com base em registros da Clínica Imagem, no período de agosto a outubro de 2005. Selecionou-se as imagens de 40 pacientes submetidos à RNM de crânio. Vinte pacientes foram excluídos do estudo por apresentarem alterações orgânicas centrais. Todas as imagens foram obtidas em seqüências de Axial FLAIR, Coronal T2 e Sagital T1. A ASC e ASCC foram obtidas através do delineamento manual dos limites anatômicos no corte da linha média. A normalização dos valores obtidos foi realizada através da razão entre a ASC e ASCC. Os pacientes foram separados em dois grupos – ausência e presença de lesões. Para análise estatística foram utilizados os testes de Fisher e Student.

Resultados - A análise estatística dos 20 casos revelou ausência de correlação entre a presença de lesão e idade, sexo e ASCC. Foi observado, entretanto correlação significativa ($p < 0,05$) entre presença de lesão, área sagital do corpo caloso e razão ASC/ASCC

Conclusões – Foi adequado o método utilizado para realizar a mensuração da ASSC. Os achados desse trabalho são apenas um estágio inicial na busca de uma metodologia para uma melhor compreensão da fisiopatologia e aspectos clínicos determinados pela microangiopatia isquêmica crônica.

ABSTRACT

Objective: Determine if the atrophy of the corpus callosum secondary the chronic cerebral ischemia could be showed through of the measure of the sagital area of the corpus callosum (SACC) e sagital area of the cranium (SAC) in imagines of Magnetic resonance of cranium.

Method: Transversal, descriptive, observational inquiry, on the basis of registers of the Image Clinic, in the period of August to October 2005. It was selected 40 Magnetic resonance of the cranium. Twenty patients were excluded of the student because they showed others pathologies. All imagines were obtained in FLAIR axial, T2 coronal and T1 Sagital sequences. The SACC and SAC were obtaining through of boundary-line of the anatomic limits in the media line court. The normalization of the values was obtained through of the reason between SAC and SACC. The patients were separated in 2 groups: with or without lesions. In the statistic analysis was used Fisher and Student tests.

Results: The statistic analysis of the 20 cases showed no relation between the presence of the lesion and age, sex and SACC. However, it was showed significative relation ($p < 0,05$) between presence of the lesion, SACC and ratio SAC/SACC.

Conclusions: It was adequate the method utilized in order to measure the SACC. The founds oh this study are only the beginner in order to obtain an adequate methodology to a better compression of the physiopathology and clinics aspects determined by chronic cerebral ischemia.

1 INTRODUÇÃO

As lesões de substância branca, mais frequentemente denominadas como microangiopatia isquêmica crônica, são o resultado de uma arteriopatia que envolve vasos de pequeno calibre da substância branca dos hemisférios cerebrais, determinando redução crônica do fluxo sanguíneo cerebral, resultando em alterações estruturais no parênquima envolvido^{1,2}. A microangiopatia isquêmica crônica está associada principalmente à hipertensão e idade, sendo que estas alterações podem iniciar-se já na quarta década de vida e evoluir insidiosamente ao longo dos anos. Na ausência de infartos associados, sua principal manifestação clínica envolve declínio cognitivo e demência³.

As alterações determinadas pela microangiopatia isquêmica crônica incluem graus variados de gliose, desmielinização e perda glio-neuronal^{4,5}. Estes achados são demonstrados pela Ressonância Nuclear Magnética (RNM), apresentando-se como áreas de sinal hiperintenso na substância branca dos hemisférios cerebrais, nas seqüências de tempo de repetição (TR) longos, T2 e FLAIR (*Fluid Attenuation Inversion Recovery*). Estas alterações resultam em diminuição da densidade celular, caracterizando mecanismo retrativo - atrofia. A atrofia dos hemisférios cerebrais é acompanhada de redução volumétrica do corpo caloso, uma vez que esta estrutura é formada por um grande número de fibras mielínicas que cruzam o plano sagital mediano e penetram de cada lado no centro branco medular do cérebro⁶.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar se há redução da área do corpo caloso em pacientes com microangiopatia isquêmica crônica.

2.2 Objetivo específico

Determinar se a atrofia do corpo caloso secundária à microangiopatia isquêmica crônica pode ser detectada através de um método simples de quantificação, baseado na mensuração da área sagital do corpo caloso e do crânio, em imagens de pacientes submetidos à RNM de crânio.

3 MÉTODO

3.1 Delineamento da pesquisa

Inquérito transversal, descritivo, observacional e retrospectivo com base nos registros da Clínica Imagem.

3.2 População ou casuística

Foram selecionadas as imagens de 40 pacientes submetidos à RNM de crânio para investigação de queixas neurológicas diversas, na Clínica Imagem, localizada em Florianópolis – Santa Catarina, no período de 1º de agosto de 2005 à 31 de outubro de 2005. Vinte pacientes foram excluídos por apresentarem outras alterações patológicas, cujos danos estruturais interferiram com a análise (tumores, infartos, demência degenerativa, etc), ou cujo protocolo era inadequado para o estudo (Ex: estudo dos ouvidos, angioressonância magnética).

3.3 Aquisição das imagens

Todos os pacientes foram examinados em um magneto de 1,5 Tesla, sendo obtidas, além de seqüências específicas conforme a indicação clínica, três seqüências básicas: Axial Flair (TR = 6000ms, TE = 95ms, TI = 1900ms, espessura de corte = 5,5mm/0,5 gap), Coronal T2 (TR = 5800ms, TE = 120ms, espessura de corte 3,0mm/0,3 gap) e Sagital T1 (TR = 500ms, TE = 10ms, espessura de corte 5,0mm/ 0,5gap).

3.4 Processamento das imagens

As imagens geradas em formato DICOM foram transferidas para um computador Macintosh, onde a quantificação da área sagital do crânio e do corpo caloso foi obtida através de delineamento manual dos limites anatômicos no corte da linha média⁷, utilizando-se um software (Display) desenvolvido pelo Instituto de Neurologia de Montreal (Figura 1). A normalização dos

valores obtidos foi realizada através da razão entre a Área sagital do crânio (ASC) e a Área sagital do corpo caloso (ASCC).

3.5 Quantificação da carga lesional

Os pacientes foram separados em 2 grupos (ranking). O primeiro inclui o grupo com “ausência de lesão”, no qual as imagens apresentavam ausência completa ou pequeno número de lesões focais (menor que 5), não confluentes e de pequenas dimensões (menor que 4mm). O segundo grupo, denominado "presença de lesões", correspondeu àqueles cujos pacientes apresentaram carga lesional acima dos critérios descritos acima (Figura 2).

3.6 Análise estatística

A relação entre sexo e a presença de lesões da substância branca foi calculada pelo teste exato de Fisher. A associação entre a idade, área sagital, área do corpo caloso, razão e a presença de lesões da substância branca foram calculadas pelo teste “t” de *Student*. Foram considerados estatisticamente significantes os valores de “p” inferiores a 0.05.

4 RESULTADOS

Vinte pacientes, 10 do sexo masculino e 10 do sexo feminino foram considerados adequados para participar do estudo. A idade média observada foi de 75,1 anos [57-82] anos para mulheres e 69,4 anos para os homens [53-79], não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

A área sagital do corpo caloso (ASCC) variou de 447,54 a 760,07 mm² no grupo feminino (média= 581,97 mm²), com valores entre 506,70 e 723,01 mm² no grupo masculino (média = 636,66 mm²), não havendo diferença significativa ($p > 0,05$).

A área sagital do crânio oscilou de 13183,7 a 15479,1 cm² no grupo feminino (média = 14539,4) e de 14170,2 a 18425,4 cm² no grupo masculino.

Os valores normalizados (ASC/ASCC) encontrados variaram de 20,24 a 33,56 no grupo feminino (média = 25,52) e de 21,29 a 30,52 no grupo masculino (média = 25,37). Foi observado, entretanto correlação significativa ($p < 0,05$) entre presença de lesão, área sagital do corpo caloso, e ratio ASC/ASCC (vide tabela 1).

Microangiopatia isquêmica crônica foi encontrada em 5 pacientes do sexo masculino e 6 do sexo feminino.

TABELA 1. Distribuição das lesões na substância branca de acordo com o sexo e idade, relação da área sagital do crânio e do corpo caloso.

Variável	n = 20	Lesões de substância branca		p
		Ausentes (n = 11)	Presentes (n = 9)	
Sexo				
Masculino	10	5	5	1,0
Feminino	10	6	4	
Idade (Média em anos ± DP*)		69,4 ± 9,52	75,1 ± 5,46	0,13
Áreas sagital crânio† (cm ²)		15528,88 (1470,77)	14965,51 (919,85)	0,33
Área sagital corpo caloso‡ (mm²)		653,6943mm ² (82,88)	555,082 mm ² (65,63)	0,01
Razão ASC/ASCC		23,95 (2,26)	27,27 (3,39)	0,02

*Desvio Padrão

†Área Sagital do Crânio

‡Área Sagital do Corpo Caloso

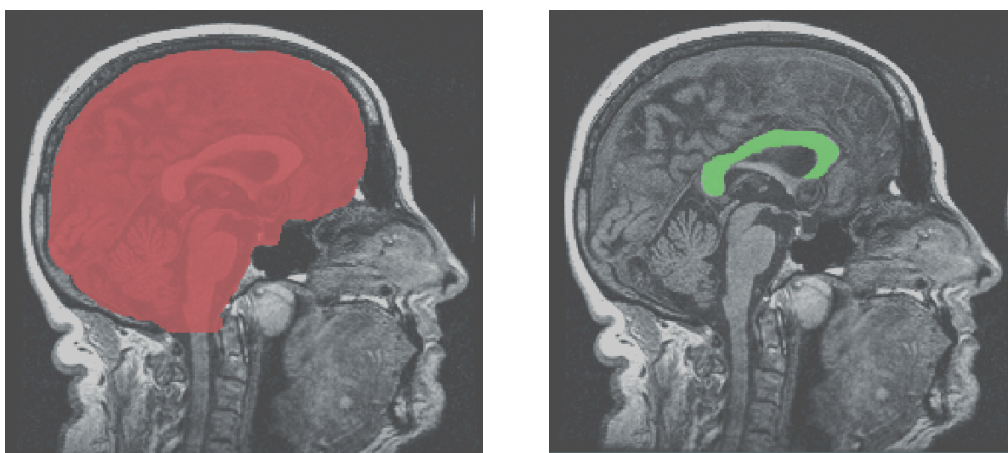


Fig.1. Esquerda, delineamento anatômico da área sagital do crânio. Direita, delineamento da área sagital do corpo caloso.

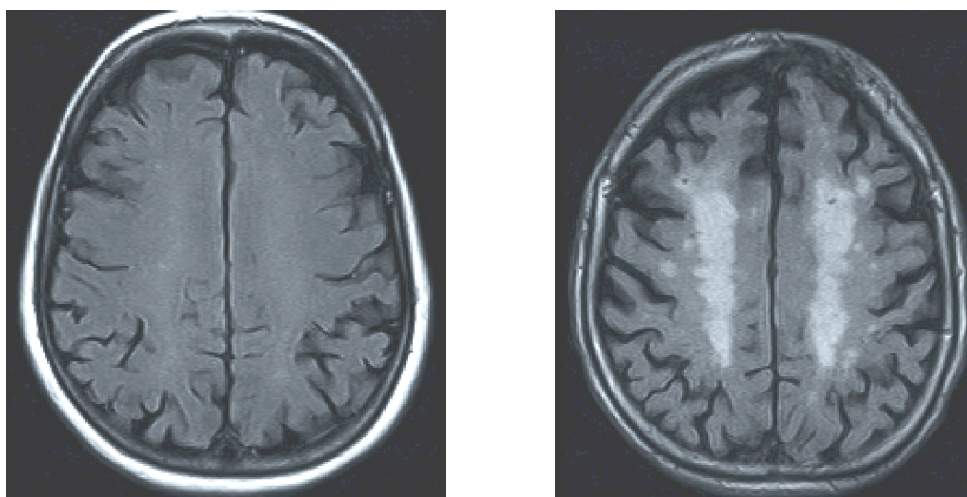


Fig.2- Esquerda, corte axial ponderado em FLAIR (*Fluid Attenuation Inversion Recovery*) demonstrando intensidade normal da substância branca dos hemisférios cerebrais. Direita, alteração de sinal compatível com microangiopatia isquêmica crônica.

5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstraram correlação significativa entre a presença de lesão de substância branca e redução da área sagital do corpo caloso, corroborando os dados da literatura.

Este estudo piloto difere, entretanto da maioria dos demais pela não inclusão de casos com infartos regionais ou lacunares, onde há perda tissular secundária à necrose de liquefação, e pela metodologia empregada, que se restringiu à mensuração da área sagital do corpo caloso. A mensuração da área sagital do crânio permite a normalização de desvios relacionados à variação anatômica nas dimensões do crânio entre indivíduos do mesmo sexo e entre os grupos masculino e feminino. Apesar da esperada atrofia do corpo caloso relacionado à idade, este efeito não foi considerado significativo provavelmente por causa da pequena amostragem.

Descritas ainda no final do século passado^{8,9}, as alterações histológicas encontradas na doença microvascular isquêmica crônica têm sido reconhecidas com maior frequência após o advento da tomografia computadorizada (TC), e principalmente da RNM. A introdução da RNM revelou a elevada frequência de alterações focais e difusas do sinal proveniente da substância branca, destacando-se, entretanto, a frequente falta de correlação entre achados radiológicos e clínicos¹⁰. Esta disparidade teve repercussão até mesmo na terminologia empregada na descrição das lesões de substância branca, recebendo denominações inespecíficas como UBOs (*unidentified bright objects*), leucoaraiose, e leucoencefalopatia inespecífica, dentre outras.

Independentemente de sua heterogeneidade, as alterações estruturais relacionadas à microangiopatia isquêmica crônica determinam rarefação do interstício, que é então substituído por líquido cefalorraquidiano, determinando aumento do tempo de relaxamento em T2, que se traduz em sinal hiperintenso nas seqüências ponderadas em T2 e FLAIR.

Dentre os fatores de risco associados à microangiopatia isquêmica crônica, alguns trabalhos tem demonstrado maior correlação com hipertensão e idade avançada, observando-se também a associação entre declínio cognitivo/demência em pacientes com maior carga lesional detectada na RNM. De fato, a presença de microangiopatia isquêmica crônica tem sido observada em associação com demências degenerativas, principalmente Alzheimer^{11,12}.

A disponibilidade de informações objetivas tais como o grau de atrofia do corpo caloso podem permitir melhor compreensão da relação entre as diferentes variáveis envolvidas no quadro clínico associado à microangiopatia isquêmica crônica, e eventualmente proporcionar maior clareza no diagnóstico radiológico destas condições. Os resultados deste estudo representam um estágio inicial na busca de uma metodologia que proporcione estas informações.

6 CONCLUSÕES

1. A redução da área sagital do corpo caloso identificada pela RNM sugere uma provável lesão de substância branca decorrente de microangiopatia isquêmica crônica.
2. Os achados desse trabalho representam um estágio inicial na busca de uma metodologia que permita melhor compreensão da fisiopatologia e aspectos clínicos dos sintomas determinados pela microangiopatia isquêmica crônica.
3. O método utilizado para realizar a mensuração da área sagital do corpo caloso foi adequado.

7 NORMAS ADOTADAS

NORMATIZAÇÃO PARA OS TRABALHOS DE CONCLUSÃO DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA. Resolução nº 001/2001, aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chimowitz MI, Awad IA, Furlan AJ. Periventricular lesions on MRI: facts and theories. *Stroke*. 1989;20:963-967.
2. Awad IA, Johnson PC, Spetzler RF, Hodak JA. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly, II: postmortem pathological correlations. *Stroke*. 1986;17:1090-1097.
3. Skoog I, Nilsson L, Palmertz B, Andreasson L-A, Svanborg A. A population-based study of dementia in 85 years old. *N Engl J Med*. 1993;328:153-158.
4. Caplan LR. Binswanger's disease: revisited. *Neurology*. 1995;45:626-633.
5. Spangler KM, Challa VR, Moody DM, Bell MA. Arteriolar tortuosity of the white matter in aging and hypertension: a microradiographic study. *J Neurophathol Exp Neurol*. 1994;53:22-26.
6. Meguro K, Constans JM, Courtheoux P, Theron J, Viader F, Yamadori A. Atrophy of the corpus callosum correlates with white matter lesions in patients with cerebral ischaemia. *Neuroradiology*. 2000;42:413-419.
7. MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Deary IJ, Seckl JR, Starr JM, Wardlaw JM. Intracranial capacity and brain volumes are associated with cognition in healthy elderly men. *Neurology*. 2002;59:169-174.
8. Alzheimer A. Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. *Neurologisches Centralblatt*. 1894;13:765-767.
9. Binswanger O. Die Abgrenzung des allgemeinen progressiven Paralysis. *Ber Klin Wochenschr*. 1894;31:1103-1105, 1137-1139, 1180-1186.
10. Sabri O, Ringelstein EB, Hellwig D, Schneider R, Schreckenberger M, Kaiser HJ, Mull M, Buell U. Neuropsychological impairment correlates with hypoperfusion and hypometabolism but not with severity of white matter lesions on MRI in patients with cerebral microangiopathy. *Stroke*. 1999;30:556-566.
11. de Leeuw Fe, de Groot JC, Oudkerk M, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain* 2002;125:765-772.
12. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. A 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141-1145.