

HIPOINTENSIDADE DO CÓRTEX MOTOR NA SEQUÊNCIA PONDERADA EM SUSCETIBILIDADE: UM BIOMARCADOR RADIOLÓGICO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA?

Data de submissão: 05/04/2023

Data de aceite: 02/06/2023

Jessica Santos de Souza Rocha

Hospital Ophir Loyola
Belém – PA
<https://orcid.org/0009-0001-5094-2229>

Luciano Chaves Rocha

Hospital Ophir Loyola
Belém – PA
<http://lattes.cnpq.br/1628559154784443>

Ricardo Mendes Rogério

Hospital Ophir Loyola
Belém – PA
<http://lattes.cnpq.br/0283679725369801>

Nathalia Barros Ferreira

Hospital Ophir Loyola
Belém – PA
<https://orcid.org/0000-0002-0038-2921>

RESUMO: A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva dos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores que resulta na perda do controle voluntário dos movimentos. A presença de hipossinal no córtex motor na sequência de suscetibilidade magnética (SWI) pode indicar lesão do NMS. O objetivo foi verificar a presença de hipossinal no córtex motor

em SWI de ressonância magnética (RM) craniana em pacientes com diagnóstico de ELA. Este é um estudo descritivo que avaliou dados de 20 pacientes com ELA e 20 controles. A significância estatística das variáveis foi verificada por meio do teste t e do teste de regressão linear, com níveis alfa de 0,01 e 0,05, respectivamente. As variáveis clínicas não influenciaram estatisticamente a presença do hipossinal no córtex motor dos pacientes com ELA, porém no grupo controle houve significância estatística da idade na presença do hipossinal, sendo mais presente nos idosos. Ao comparar a presença de hipossinal em pacientes com ELA e indivíduos saudáveis, houve uma diferença estática, sendo mais frequente em pacientes com ELA. Houve também influência estatística do hipersinal do MT sobre a presença de hipossinal no córtex motor no SWI. Concluiu-se que a presença de hipossinal no córtex motor de pacientes com ELA não é influenciada por variáveis clínicas, apesar de ser mais frequente em pacientes com ELA do que em indivíduos saudáveis. A idade pode influenciar na presença de hipossinal em indivíduos saudáveis, mas no grupo ELA não houve tal relação, o que pode sugerir neurodegeneração. Pacientes

que apresentavam hipossinal no córtex também apresentavam hipersinal no TCE, o que possibilitaria utilizar o SWI como mais uma ferramenta para detecção de lesões no NMS e, assim, auxiliar no diagnóstico final de ELA.

PALAVRAS-CHAVE: ELA; diagnóstico por imagem; doença do neurônio motor

MOTOR CORTEX HYPOINTENSITY IN SUSCETIBILITY WEIGHTED IMAGING: A RADIOLOGIC BIOMARKER OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS?

ABSTRACT: The objective of this study was to verify the presence of hyposignal in the motor cortex in the magnetic susceptibility sequence (SWI) of magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ALS and to compare it with the clinical and epidemiological characteristics, in addition to comparing it with alteration in the corticospinal tract in the sequence of transfer magnetization (MTC) from the same patients. Methodology: this is a descriptive study that evaluated the MRI of the skull of 20 patients with ALS. Of these, 6 patients underwent the exam on pre-determined days and 14 already had previous exams. All exams were performed at the Ophir Loyola hospital (HOL) and analyzed by the same radiologist with experience and neuroimaging. Data were also collected from medical records, such as age, clinical history and duration of illness, of the patients. The data were statistically analyzed with the Bioestat 5.0 software and the results were grouped in tables and graphs, in the Microsoft Excel 2000 program. The statistical significance of the variables was verified through the T test and linear regression test, with an alpha level of 0.01 and 0.05 respectively. It was concluded that the presence of hyposignal in the motor cortex of ALS patients is not influenced by the clinical variables of the patients and is more frequent in ALS patients than healthy individuals.

KEYWORDS: ALS. Imaging diagnostics. Motor neuron disease

1 | INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa do sistema nervoso central que se caracteriza pela perda progressiva nos neurônios motores do córtex cerebral e medula espinhal resultando em paralisia muscular e perda de controle voluntário do movimento (SOUZA, 2018).

A prevalência de ELA no mundo é de 6 casos a cada 100 mil habitantes e a incidência de 1,5 a 2,6 a cada 100 mil habitantes, sendo que aumenta após os 40 anos, com pico entre 60 e 75 anos. Apesar de baixa, a prevalência de ELA vem aumentando no mundo, devido os melhores cuidados com saúde e cuidados médicos em geral, o que facilita o diagnóstico (MOURA, 2016).

No Brasil, um estudo realizado em 2016, por MOURA et al, revela que entre 45 e 82 anos, a incidência foi de 2,3 casos a cada 100 mil habitantes em 2013. Segundo o estudo de AVILA e MONSORES em 2016 sobre a mortalidade de doenças raras no Brasil, a ELA foi uma das principais causas de morte.

Considerada uma doença com causas desconhecidas, apesar de existirem hipóteses de influência genética, como por exemplo, a mutação da enzima catalisadora superóxido

desmutase (SOD-1). Atualmente mais de 120 mutações foram relacionadas a ELA. Tem-se, ainda, sugerido outras causas como alteração na imunidade, traumas físicos, infecções virais persistentes e fatores ambientais químicos (SANTOS, 2017).

As alterações relacionadas ao neurônio motor superior (NMS) são hipertonia, hiperreflexia e espasticidade. Já os sintomas relacionados à alteração no neurônio motor inferior (NMI), células do corno anterior da medula, núcleos do tronco cerebral e alguns pares cranianos, são fraqueza progressiva muscular com fasciculações e câimbras (DOMINGOS, 2017).

O diagnóstico da ELA é evidente em paciente de longa evolução da doença, mas o diagnóstico precoce, quando há apenas sintomas focais em uma ou duas regiões, vai depender de várias investigações seriadas. Do início dos sintomas até o diagnóstico definitivo há, em média, um tempo de 10 a 13 meses (SANTOS, 2017).

ELA é uma doença diagnosticada clinicamente após exclusão de outras causas de perda da função progressiva do membro superior e inferior. Entretanto, o diagnóstico pode ser difícil devido à variedade de manifestações clínicas e a ausência de um exame específico para confirmação (SANTOS, 2017).

Existem critérios padronizados que ajudam a excluir a doença. Em 1990 a Federação Mundial De Neurologia padronizou o critério El Escorial para diagnóstico de ELA e em 1998 ele foi aperfeiçoado e ficou conhecido como El Escorial Revisto ou critério Airlie House. Eles classificam a ELA em clinicamente definida, provável, provável com apoio laboratorial e possível (SANTOS, 2017).

Em 2000 um grupo de peritos em ELA e eletroneuromiografia criaram um conjunto de critérios denominado de AWAJI, que aumentou significativamente a capacidade de diagnosticar pacientes com ELA. Leva-se em consideração que as alterações eletrofisiológicas têm o mesmo valor que dos sinais clínicos de alteração do neurônio motor inferior (SANTOS, 2017).

A ressonância magnética (RM) é o principal estudo de neuroimagem do cérebro e da medula espinhal, sendo útil para excluir síndromes similares a ELA, como esclerose múltipla, AVE, tumores e radiculopatias. Quando associada a ELA, a RM pode revelar sinais anormais nas vias motoras do córtex motor para o tronco cerebral, sendo a hiperintensidade do trato córtico espinhal em T2 e FLAIR a alteração mais característica (CAVACO, 2016). Entretanto, essa alteração foi observada também em pacientes sem o diagnóstico de ELA, como citado no trabalho de ROCHA (2012) e demonstrado nos estudos de ROCHA (2002).

A sequência de magnetização de transferência (MTC) é muito utilizada para avaliar lesões no trato córtico espinhal em pacientes com ELA, através da identificação de alterações estruturais no tecido, levando assim a alterações de hiperintensidade de sinal na RM (ROCHA, 2012). O efeito dessa sequência depende da razão entre a água relativa e a concentração macromolecular. Assim, uma razão baixa, indica dano à mielina ou a membrana axonal, sendo, portanto, capaz de detectar lesões no trato córtico espinhal

(ROCHA, 2012).

A sequência ponderada em suscetibilidade (SWI) da RM evidencia as diferenças entre tecidos que contêm produtos sanguíneos paramagnéticos desoxigenados, como a desoxihemoglobina e hemossiderinas, e o tecido sadio. Revela também a presença de depósitos minerais como cálcio e ferro. Quando comparada com as sequências convencionais de RM, a SWI dá uma melhor definição anatômica dos depósitos de ferro em estruturas mesencefálicas e do corpo geniculado medial (LIMA, 2011).

Segundo YU et al (2014), ao analisar a sequência SWI em pacientes com ELA, evidenciaram aumento no nível de ferro no córtex motor cerebral, sendo, portanto, um método confiável para testar o nível de ferro. No estudo de LIBERATO (2015) foi proposto que o acúmulo de ferro está relacionado com hipointensidade na substância cinzenta do giro pré-central no SWI, sendo assim um possível biomarcador para ELA.

No estudo de IGNJATOVIC *et al* (2013) é citado que níveis anormais de ferro no SNC são conhecidos em várias doenças neurodegenerativas, incluindo ELA. Ele comparou 45 pacientes com ELA e 26 pacientes controles negativos, obtiveram como resultado 42 pacientes apresentando hipointensidade de sinal no giro pré-central da substância cinzenta.

O estresse oxidativo é considerado um mediador de doenças neurodegenerativas, incluindo ELA, o que leva a uma desregulação dos níveis de ferro. Porém, o estresse oxidativo pode ser desencadeado pelo aumento do nível de ferro, portanto estudos ainda estão sendo realizados com o intuito de elucidar melhor a fisiopatologia (MIRANDA, 2016). De acordo com DEVOS (2020), o acúmulo de ferro se apresenta antes da neuropatologia e se mantém durante a progressão da doença, além de considerar o nível de ferritina alta um preditor de mal prognóstico.

De acordo com MIRANDA (2016) a mutação da SOD1, presente na ELA familiar, leva a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e estas aumentam os níveis de reguladores do ferro, como a ferritina e transferrina e assim desregulando o metabolismo desse metal.

Segundo o estudo de WANG (2019) o aumento do estresse oxidativo pode ser evidenciado pela presença de marcadores no sangue periférico de pacientes com ELA, por meio da dosagem de malondialdeído (MDA), 8-hidroxi-guanosina. No trabalho publicado por ROBELIN (2014) foram citados inúmeros marcadores, como a redução da atividade da catalase e glicose-6-fosfato desidrogenase, bem como o nível sérico de ácido úrico, tais substâncias são consideradas antioxidantes. Nesse mesmo estudo foi relatado níveis altos de 8-hidroxi-guanosina, óxido nítrico e ferritina e baixos níveis de transferrina no sangue periférico de pacientes com ELA, sugerindo uma alteração no metabolismo do ferro que pode levar a toxicidade.

A sequência SWI foi criada em 1997 com o intuito de medir o nível de ferro e de outras substâncias que alteram o campo magnético, entretanto só foi amplamente utilizada clinicamente após 10 anos. Com a maior aceitabilidade dessa sequência, muitos

softwares a incluem como forma de obter mais informações de doenças, principalmente as neurológicas, como esclerose múltipla, acidente vascular cerebral, tumores cerebrais e doenças neurodegenerativas (ADACHI et al, 2014).

Sabe-se que o teor de ferro, no cérebro, aumenta com a idade, principalmente nos gânglios da base. Mas, também aumenta em muitas doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, doença de Huntington, doença de Alzheimer e Esclerose lateral amiotrófica. A diferença de ferro entre a substância branca e cinzenta é bem analisada em algumas regiões cerebrais, como o córtex motor, por exemplo. A capacidade de medir a quantidade de ferro pode ajudar na compreensão da progressão dessas doenças, bem como na resposta aos tratamentos, uma vez que está diretamente relacionado ao estresse oxidativo e morte neuronal ADACHI et al (2014).

Muitos estudos, como o de ADACHI et al (2014), consideram a sequência SWI como sensível para detectar hipossinal no córtex motor em pacientes com ELA. Em seu estudo, verificou a presença de hipossinal e a presença de depósito de ferritina, que se liga ao ferro férrico, no córtex dos pacientes, pós morte. O desequilíbrio dessa forma de ferro, está intimamente ligada a morte neuronal por estresse oxidativo.

Sendo assim o uso da sequência SWI da RM ajuda a verificar o comprometimento do neurônio motor superior em pacientes com ELA, pois, muitas vezes, os sintomas e sinais de neurônio motor inferior se sobrepõem no exame neurológico, dificultando o diagnóstico definitivo da doença.

2 | METODOLOGIA

Todos os sujeitos da presente pesquisa foram estudados após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Ophir Loyola (HOL). A pesquisa foi autorizada pelo orientador do trabalho e pelos entrevistados, por meio de Termo de Consentimento Livre Esclarecido, após a comunicação da finalidade do estudo, assegurando-se o seu anonimato.

Caracterizado como um estudo transversal de caráter descritivo com abordagem qualitativa. A casuística da pesquisa foi de 20 pacientes inscritos no ambulatório de Neurologia do HOL diagnosticados com ELA e 20 sujeitos para o grupo controle, voluntários, pareados em sexo e idade com os pacientes, saudáveis, ou seja, sem doenças neurológicas prévias.

A coleta de dados foi obtida por meio de análise das RM de crânio, por um médico neurorradiologista, realizadas nos pacientes com ELA e grupo controle em dias pré-determinados, de acordo com a disponibilidade dos pesquisadores e sujeitos analisados, no período de outubro de 2021 até dezembro de 2021. Foram analisadas as sequências MTC e SWI de todos os pacientes. A realização do exame de RM crânio foi no setor de Divisão de Diagnóstico por Imagem do HOL (DDI).

A história clínica e o exame neurológico foram realizados por médicos neurologistas em todos os pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a testes diagnósticos, laboratoriais e imagem, para exclusão de outras doenças mimetizadoras de doença do neurônio motor. O diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica de todos os pacientes foi baseado nos critérios revisados de El Escorial e nas recomendações do consenso de Awaji-shima que considera achados clínico e eletrofisiológicos. Todos os pacientes do grupo controle tiveram o exame neurológico normal.

As Imagens foram adquiridas em aparelho de 1,5 tesla com número de canais receptores independentes. Foram utilizadas sequência spin-eco (SE) T1 com pulso adicional de transferência de magnetização (TM) com espessura de corte de 05 mm e sequência de susceptibilidade magnética com espessura de corte de 01 mm, ambas no plano axial.

Foi realizada a análise subjetiva do sinal do córtex motor no giro pré-central e comparado com o córtex adjacente nos giros pós-central e frontal médio, sendo feita análise por neurorradiologista habituado à interpretação dessas duas sequências de pulso. Na sequência SWI foi analisado se havia hiposinal no córtex motor e classificado em três níveis: 0 (ausente), 1 (leve) e 2 (marcado), após comparado com o córtex pós central subjacente. A região do córtex motor foi identificada tendo como parâmetro a identificação do sinal do ômega. Na sequência MTC foi analisado se havia hipersinal no trato córtico espinhal supratentorial.

Os dados clínicos e epidemiológicos foram coletados dos prontuários dos pacientes. Foram utilizados os testes T, teste U e teste de regressão linear. Nos testes T e U foi fixado em 0,05 ou 5% o INDICE de rejeição da hipótese de nulidade sendo assinalados com um asterisco (*) os valores significantes e o teste de regressão em 0,01 ou 1%.

3 | RESULTADOS

O diagnóstico, baseado nos critérios revisados de El Escorial, se deu da seguinte forma: 18 pacientes com ELA definitiva, 2 pacientes provável. Todos os pacientes, independente do diagnóstico definido, tinham mais de 1 ano de doença. As idades e sexo não diferiram entre os pacientes e controles, todos entre de 40 e 80 anos. 12 pacientes ELA tiveram o início dos sintomas motor e 8 bulbar. As características clínicas e epidemiológicas estão descritas na tabela 1.

Tabela I. Características Clínicas e Epidemiológicas de Pacientes com ELA.

PACIENTE	TEMPO DE DOENÇA (meses)	IDADE (anos)	DIAGNÓSTICO	SUBTIPO	SINAL EM NMS	GÊNERO	FUNCIONALIDADE
1	25	53	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	M	2
2	69	63	DEFINITIVA	MOTOR	NAO	M	1
3	13	48	DEFINITIVA	BULBAR	NAO	F	5
4	27	60	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	F	1
5	36	48	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	M	3
6	20	44	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	M	1
7	24	60	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	F	1
8	15	67	PROVAVEL	MOTOR	SIM	M	1
9	36	70	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	M	3
10	26	68	PROVAVEL	BULBAR	NAO	F	1
11	27	66	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	F	3
12	24	42	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	F	4
13	30	61	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	F	5
14	33	64	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	F	3
15	60	56	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	F	5
16	24	47	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	F	4
17	40	70	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	M	1
18	24	65	DEFINITIVA	MOTOR	SIM	M	2
19	12	48	DEFINITIVA	MOTOR	NAO	M	3
20	48	74	DEFINITIVA	BULBAR	SIM	M	3

Fonte: Banco de Dados da Pesquisadora.

Nas imagens de ressonância com sequência SWI de pacientes com ELA, verificou-se a presença de hiposinal do giro pré central de 9 pacientes. Nas imagens de ressonância com sequência MTC foi verificado hipersinal no trato córtico espinhal de 9 pacientes ELA, que não foram os mesmo verificados na sequencia SWI. Foi verificado a presença de hiposinal no córtex motor de 1 paciente controle.

Os pacientes ELA foram classificados em três níveis de redução do sinal do córtex motor na sequência SWI: 11 com classificação 0 (figura 1A); 6 com classificação 1 (figura 1B) e 3 com classificação 2 (figura 1C). O grupo controle também foi classificado em níveis: 19 com nível 0 (figura 2A) e 1 com nível 1 (figura 2B), sendo este com 80 anos de idade. Com relação a sequência MTC, 9 pacientes ELA tiveram aumento de sinal no trato córtico espinhal (figura 3)

Em análise estatística, pelo teste U, com sujeitos saudáveis, os pacientes ELA tiveram mais redução de sinal no córtex motor, ou seja, a presença de hiposinal depende do diagnóstico de ELA ($p < 0,05$).

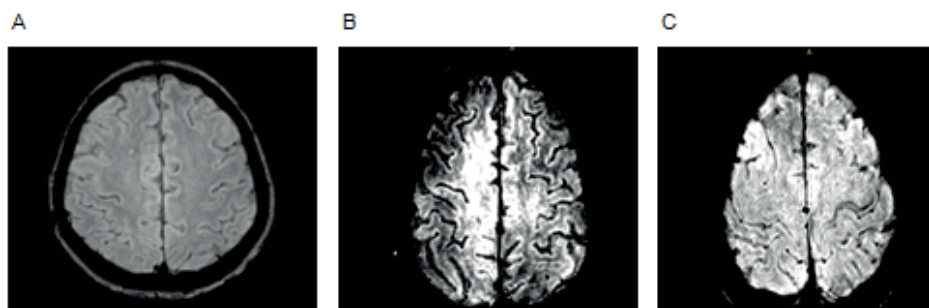


Figura 1 – níveis de hiposinal no córtex motor de pacientes ELA. Sequencia SWI. A: nível zero; B: nível 1; C: nível 2.

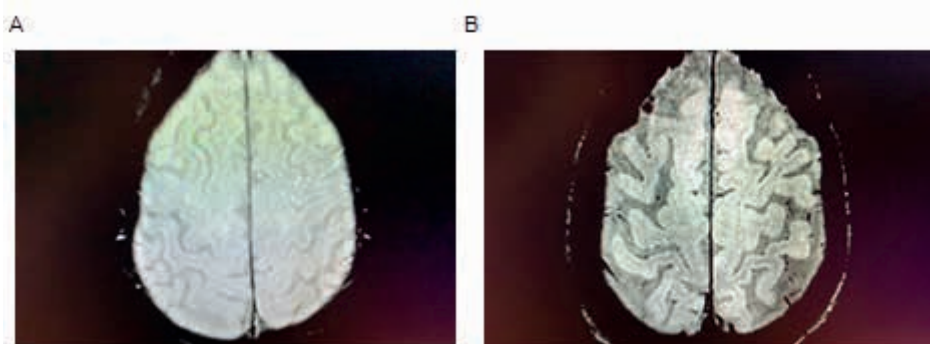


Figura 2: Níveis de hiposinal sujeitos controle. SWI. A: nível zero; B: nível 1.

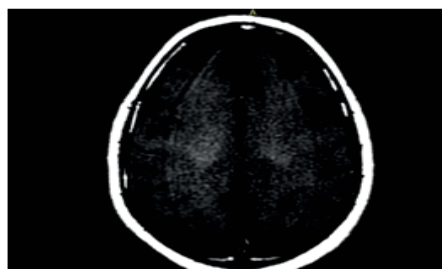
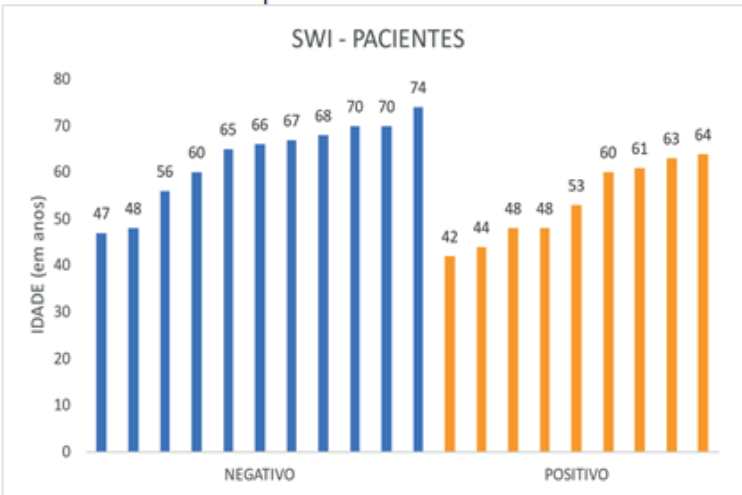


Figura 3: Hipersinal em paciente ELA. MTC

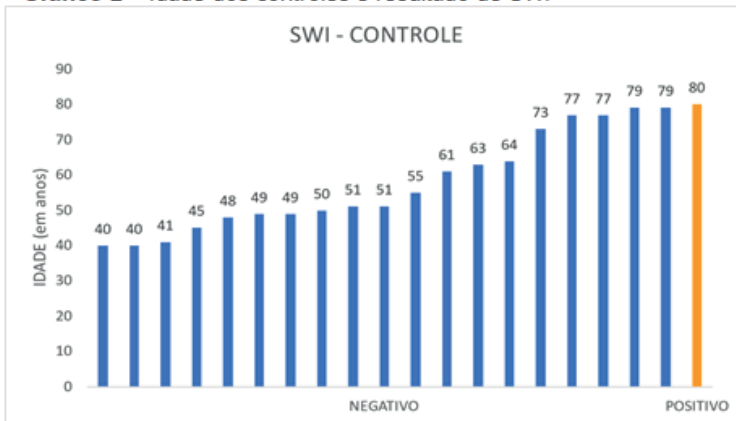
A idade dos pacientes com ELA não interfere na presença ou ausência de hiposinal, teste T ($p > 0,01$) (gráfico 1). Já no grupo controle, apenas o paciente mais idoso teve tal alteração (gráfico 2), tendo, portanto, interferência da idade, teste T ($p < 0,01$).

Gráfico 1 – Idade dos pacientes ELA e resultado de SWI



Fonte: a autora.

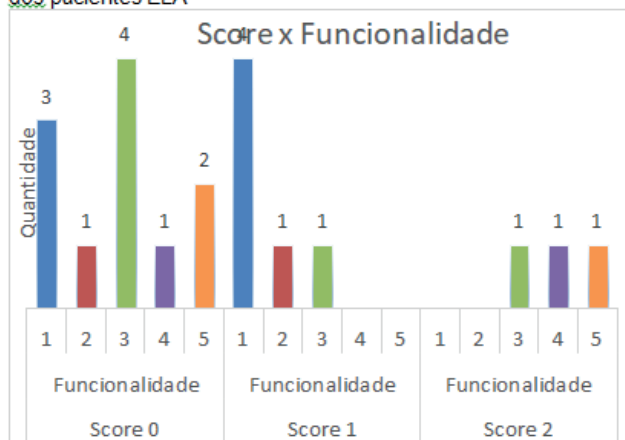
Gráfico 2 – Idade dos controles e resultado de SWI



Fonte: a autora.

Dos pacientes com SWI positivo, 5 tinham alguma independência para realizar suas atividades básicas de vida (funcionalidade de SINAKE & MULDER grau 1 e 2). Daqueles com SWI negativo 4 possuíam alguma independência. Após análise pelo teste T, não houve interferência estatística da funcionalidade na presença de hiposinal em SWI ($p > 0,01$). Quando analisado se o nível de hiposinal influenciava no grau de funcionalidade (baseado na gravidade da doença), não houve influência estatística (gráfico 03), teste de regressão ($p > 0,05$).

Gráfico 03 – relação entre o nível de hiposinal e funcionalidade dos pacientes ELA

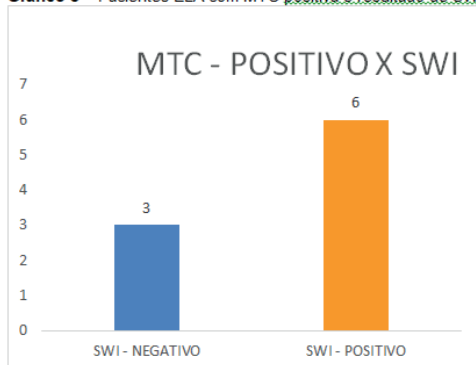


Fonte: a autora

Dos 9 pacientes com ELA, 4 não tinham sinais de lesão no neurônio motor superior, sendo 2 sem hiposinal e 2 com hiposinal em SWI. Após análise estatística pelo teste de regressão linear, observou-se que as variáveis não são dependentes ($p > 0,05$).

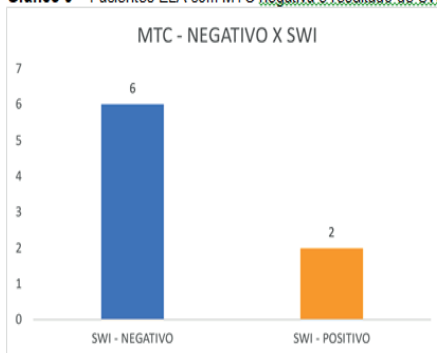
Dos pacientes com hipersinal em MTC ou hiposinal em SWI, 6 tinham as duas alterações e dos pacientes sem hipersinal em MTC, 3 tinham hiposinal em SWI (gráficos 4 e 5). Após análise estatística, pelo teste de regressão linear, observou-se que a variável SWI depende da variável MTC ($p < 0,05$).

Gráfico 8 – Pacientes ELA com MTC positiva e resultado de SWI



Fonte: a autora.

Gráfico 9 – Pacientes ELA com MTC negativa e resultado de SWI



Fonte: a autora.

4 | DISCUSSÃO

Os achados desse estudo evidenciaram que os pacientes ELA têm mais chance alteração de sinal em córtex motor que indivíduos saudáveis. Tal achado é compatível com

a fisiopatologia da doença, onde há depósito de ferro no córtex motor devido maior estresse oxidativo, o que está de acordo com os estudos de SCHWEITZER et al (2015) e YU et al (2014).

Sugere-se, que o ferro depositado no córtex, desses pacientes, está ligado a ferritina e não hemossiderina, sendo a primeira deletéria para células micróglias. A ferritina é relacionada a doenças neurodegenerativas como Alzheimer, doença de Parkinson e ELA, já a hemossiderina é relacionada a doenças vasculares, como acidente vascular hemorrágico, angiopatia amiloide e hamangioma cavernoso (ADACHI et al, 2014; KWAN et al, 2012).

Os pacientes ELA com apresentação inicial motor não obtiveram diferença significativa dos de início bulbar, quanto a presença de baixo sinal, neste estudo. Tal fato está de acordo com os achados de IGNJATOVIC et al (2013) e YU et al (2014). Apesar de se esperar uma maior frequência de hiposinal em pacientes com início bulbar, uma vez que esse tipo de apresentação é mais agressiva e afeta com mais rapidez os neurônios motores.

A idade dos pacientes não teve influência significativa na presença de hiposinal em SWI, mas no grupo controle a idade teve relevância estatística, ou seja, quanto mais velho o sujeito saudável, maior a chance de hiposinal em córtex motor. Esse estudo está de acordo com o de ADACHI et al (2014) e KWAN et al, 2012. Isso se explica pelo alto teor de metabolismo nessa região, porém o acúmulo de ferro não é encontrado no córtex motor de indivíduos com menos de 65 anos. Portanto, presume-se que o acúmulo de ferro no córtex motor de pacientes ELA, esteja relacionado a neurodegeneração (KWAN et al, 2012).

A presença ou ausência de hiposinal não dependeu da duração da doença, neste estudo. O que corrobora os achados de YU et al em 2014, ADACHI et al (2014). Entretanto, todos os pacientes com SWI positivo para presença de hiposinal, tinham diagnóstico definitivo de ELA.

Não foi verificada influência do grau de funcionalidade na presença ou ausência de baixo sinal, assim como nos estudos de YU et al 2014. O escore de hiposinal também não influenciou no grau de dependência dos pacientes, o que não está de acordo com os achados de SCHWEITZER et al (2015) e IGNJATOVIC et al (2013). Esperava-se que os pacientes com mais dependência para suas atividades básicas tivessem mais hiposinal, uma vez que com a progressão da doença e aumento de sua gravidade há maior morte neuronal e por consequente mais estresse oxidativo e acúmulo de ferro.

A presença ou ausência de sinais do neurônio motor superior não teve relação estatística com a presença de hiposinal, o que contradiz os achados de COSTAGLI, et al (2016), os quais evidenciaram hiposinal no córtex motor principalmente em pacientes ELA com sinais de comprometimento do neurônio motor superior, o que é plausível, uma vez que essa região do SNC é representação topográfica desses sinais clínicos.

Observou-se, nesse estudo, que a presença de hiposinal em SWI nos pacientes está diretamente ligada a presença de hipersinal no trato córtico espinhal na sequência MTC.

No estudo de COSOTINI, et al (2010), foi observado a presença de baixa magnetização de transferência no córtex motor de pacientes ELA, o que pode justificar os achados desse trabalho. Sabe-se que a MTC é uma sequência altamente sensível (80%) e específica (100%) para detectar lesões em neurônio motor superior (ROCHA, 2012), portanto, sua correlação com a SWI pode inferir que esta última é uma boa ferramenta de auxílio diagnóstico em lesões no NMS.

As alterações no neurônio motor inferior podem mascarar os sinais clínicos de lesão no NMS, então se faz necessário o uso de uma ferramenta complementar que detecte essa lesão. Nesse contexto, a sequência SWI pode ajudar a guiar o diagnóstico dos pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Mais estudos são necessários para confirmar tal hipótese. O estudo de IGNJATOVIC et al (2013), considera promissor o uso de hipointensidade de sinal no córtex motor como um biomarcador para ELA.

Como limitações deste trabalho, tem-se o uso de RM de 1,5T, uma vez que o uso de 3T aumenta a chance de detectar as alterações estudadas por reduzir os ruídos, além do uso de forma de detecção da alteração, a escala visual. Outra limitação importante foi a inclusão de pacientes sem diagnóstico definitivo, uma vez que isso pode reduzir a chance de hiposinal no córtex motor.

Não foi possível realizar a sequência MTC nos indivíduos controle, o que dificultou a comparação entre as duas sequências e uma possível análise de sensibilidade e especificidade.

5 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a presença de hiposinal no córtex motor tem associação com o diagnóstico de ELA, porém a presença desse sinal não é influenciada pela apresentação clínica, tempo de doença, gravidade da doença, sinais clínicos de lesão no neurônio motor superior e idade, está última influenciando apenas nos indivíduos saudáveis.

Conclui-se, ainda, que a sequência SWI ainda é pouco explorada como um auxílio no diagnóstico de ELA, tendo, inclusive poucos estudos sobre o assunto, mas aqueles que se dedicam a estudá-la, consideram como uma importante ferramenta e consideram como um futuro biomarcador de ELA, por evidenciar lesão no neurônio motor superior. Tal afirmação, também é considerada por esta autora.

Muitos estudos ainda precisam ser feitos para que essa alteração de sinal venha a se consagrar como um biomarcador na esclerose lateral amiotrófica.

REFERÊNCIAS

ADACHI, Y.; et al. Usefulness of SWI for the Detection of Iron in the Motor Cortex. *J neuroimaging*. v 00; p 1-9. Mar 2014

AVILA, L. S.; MONSORES, N. **Mortalidade por doenças raras no Brasil, de 2002 a 2012**. 2016. 22 F. TCC (Curso de saúde coletiva). Brasília. Universidade de Brasília- Faculdade de ciências de saúde.

BERTAZZI, R. N.; et al. Artigo de revisão: Esclerose Lateral Amiotrófica. **Revista de patologia do Tocantins**, v. 4, n.5, p. 54, st 2017.

CAVACO, G. S. **Esclerose Lateral Amiotrófica: Fisiopatologia e novas abordagens farmacológicas**. 2016. 64 F. Tese (Mestrado em ciências farmacêuticas). Lisboa. Universidade de Algarve.

COSTAGLI, M.; et al. Magnetic susceptibility in the deep layers of the primary motor cortex in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **NeuroImage: Clinical**. v 12, p 965–969. Mai 2016.

COSOTTINI, M.; et al. Magnetization Transfer Imaging Demonstrates a Distributed Pattern of Microstructural Changes of the Cerebral Cortex in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **AJNR**, v. 32, p. 704-708, abr 2011.

DEVOS, D.; et al. Conservative iron chelation for neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. **J Neural Transm**, jan 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00702-019-02138-1>. Acessado em: 17/02/2020.

DOMINGOS, A. M. M, **Esclerose Lateral Amiotrófica – Um caso clínico com insuficiência respiratória inaugural**. 2017. 31 F. TCC (Mestrado integrado em Medicina). Lisboa. Universidade de Lisboa- Faculdade de Medicina de Lisboa.

IGNJATOVIĆ, A.; et al. Brain Iron MRI: A Biomarker for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of magnetic resonance imaging* v 38, p 1472–1479, fev 2013.

KWAN, Y. J.; et al. Iron Accumulation in Deep Cortical Layers Accounts for MRI Signal Abnormalities in ALS: Correlating 7 Tesla MRI and Pathology. **Plosone**, v. 7, p. 4, set 2012.

LIBERATO, A. C. P.; et al. Baixa intensidade de sinal do córtex motor na sequência SWI: um sinal radiológico de doença do neurônio motor? **Arq. Neuro-Psiquiatr.** v 73, n 4, abr 2015.

LIMA, G.B. Critérios para diagnósticos correto de esclerose lateral amiotrófica (ELA) e proposta para um novo protocolo atualizado. In: 16º Congresso Nacional de Iniciação científica. 2016. São Paulo. **Anais**.

LIMA, P. B., et al. Neuroimagem cerebral com imagem ponderada em susceptibilidade. **Acta Med Port.** v 24, n 6, p 1051-1058, mar 2011.

ROBELIN L.; AGUILAR J. L. G. Blood Biomarkers for Amyotrophic Lateral Sclerosis: Myth or Reality? **BioMed Research International**, v 14, jun 2014.

ROCHA, A. J.; MAIA, A. C. M. J. A ressonância magnética é um biomarcador aceitável da degeneração do neurônio motor superior em esclerose lateral amiotrófica/esclerose lateral primária ou apenas um instrumento paraclínico útil para a exclusão das síndromes mimetizadoras? Uma revisão crítica da aplicabilidade da imagem na rotina clínica. **Arq Neuropsiquiatr.**, v 70, n 7, p 532-539, mar 2012.

SHEELAKUMARI, R., et al. A Potential Biomarker in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Can Assessment of Brain Iron Deposition with SWI and Corticospinal Tract Degeneration with DTI Help? **American Journal of Neuroradiology**, v 37, n 2, p 252-258. fev 2016.

SCHWEITZER, A. D.; et al. Quantitative Susceptibility Mapping of the Motor Cortex in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Primary Lateral Sclerosis. **AJR**, v. 204, p 1086-1092, set 2014.

SOUZA, C. A. **Tradução e adaptação transcultural brasileira do teste de rastreio *Edinburgh Cognitive and Behavioural Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen (ECAS)* para avaliação cognitivo-comportamental em Esclerose Lateral Amiotrófica**. 2018. 106 F. Tese (Mestrado em Ciências da saúde). Goiânia. Universidade Federal de Goiás.

SANTOS, M. R. **Esclerose lateral amiotrófica: Uma breve abordagem bibliográfica**. 2017. 37 F. TCC (Graduação em Farmacia). Rondônia. Faculdade de educação e meio ambiente

MIRANDA, J. I. S. M. **O papel dos metais na doença de Huntington e na esclerose lateral amiotrófica**. 2016. 99 F. Tese (Mestrado em ciências farmacêuticas). Lisboa. Universidade Fernando Pessoa.

MOURA, M. C.; CASULARI, L. A.; NOVAES, M. R. C. G. Ethnic and demographic incidence of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Brazil: A population based study. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener**, v. 17, n. 3-4, p. 275-81, fev. 2016.

OBA, M.D.H.; et al. Amyotrophic lateral sclerosis: T2 shortening in motor cortex at MR imaging. **Radiology**, v. 189, p. 183-186, 1993.

YU J.; et al. Increased iron level in motor cortex of amyotrophic lateral sclerosis patients: An in vivo MR study. **Journal Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration** v 15, p 357-361, mai 2014.

WANG Z.; BAI Z.; QIN X.; CHENG Y. Aberrations in Oxidative Stress Markers in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v 19, jun 2019