

PET-RM neurológico com FDG-¹⁸F: ensaio iconográfico*

Brain ¹⁸F-FDG PET-MRI coregistration: iconographic essay

José Leite Gondim Cavalcanti Filho¹, Léa Mirian Barbosa da Fonseca², Romeu Côrtes Domingues³, Roberto Côrtes Domingues⁴, Luiz Souza de Machado Neto⁵, Emerson Leandro Gasparetto⁶

Resumo A integração da tomografia por emissão de pósitrons (PET) com a ressonância magnética (RM) tem sido alvo de diversos estudos nos últimos anos. O PET é a modalidade de imagem mais sensível e específica na detecção de alterações metabólicas, entretanto, apresenta limitada resolução espacial. Por outro lado, a RM apresenta importante resolução espacial, além de avaliar estruturas com intensidade de sinal de partes moles com excelente contraste. O objetivo deste estudo é demonstrar, na forma de ensaio iconográfico, as potenciais aplicações clínicas da fusão de imagens de PET e RM. Os exames foram realizados em aparelho PET dedicado utilizando como radiofármaco a fluorodeoxiglicose-¹⁸F (FDG) e coregistrados com RM de 1,5 T ou 3 T do encéfalo. A fusão por programa de imagens do cérebro tem acurácia já bem estabelecida. Consegue-se, assim, importante sinergia de um estudo funcional de PET com excelente detalhamento anatômico da RM. As aplicações clínicas mais atraentes dessa abordagem são a avaliação da zona epileptogênica em pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, identificação dos pacientes com déficit cognitivo com maior risco de progressão para demência e distinção de demências e síndromes parkinsonianas.

Unitermos: Fluorodeoxiglicose; FDG; Tomografia por emissão de pósitrons; PET; Imagem por ressonância magnética; Fusão; Neurologia.

Abstract The combination of positron emission tomography (PET) with magnetic resonance imaging (MRI) has been the subject of several studies in recent years. Positron emission tomography is the most sensitive and specific imaging modality in the detection of metabolic changes, but presents limited spatial resolution. On the other hand, MRI presents a significant spatial resolution, besides evaluating soft tissues signal intensity with excellent contrast resolution. The present iconographic essay is aimed at demonstrating the potential clinical application of PET/MRI coregistration. The studies were performed in a dedicated PET unit with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) as radiopharmaceutical and coregistered with 1.5 T or 3 T brain MRI. The brain images fusion software presents an already well-established accuracy, so a significant synergy between a functional PET study and an excellent MRI anatomical detail is achieved. The most attractive clinical applications of this approach are the following: epileptogenic zone assessment in patients refractory to drug therapy, identification of patients with cognitive impairment at higher risk for progression to dementia and differentiation of dementias and Parkinsonian syndromes.

Keywords: Fluorodeoxyglucose; FDG; Positron emission tomography; PET; Magnetic resonance imaging; Fusion; Clinical neurology.

Cavalcanti Filho JLG, Fonseca LMB, Domingues RC, Domingues RC, Machado Neto LS, Gasparetto EL. PET-RM neurológico com FDG-¹⁸F: ensaio iconográfico. *Radiol Bras.* 2010;43(3):195–201.

* Trabalho realizado nas Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem PET, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

1. Médico Nuclear da Clínica Multi-Imagem PET, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Doutora, Professora Titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Médico, Diretor das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem PET, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Médico Radiologista das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem PET, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

5. Mestre, Médico Nuclear da Clínica Multi-Imagem PET, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

6. Doutor, Professor Adjunto da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. José Leite Gondim Cavalcanti Filho. Multi-Imagem PET. Avenida das Américas, 6205, Loja G, Barra da Tijuca. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22793-080. E-mail: leite_jose@yahoo.com

Recebido para publicação em 1/2/2010. Aceito, após revisão, em 15/3/2010.

INTRODUÇÃO

Trabalhos clínicos recentes têm demonstrado que a tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/TC) tem mais precisão na avaliação de pacientes com suspeita de malignidade e para estadiamento do que outros aparelhos nos quais o exame é feito por interpretação pelo PET ou pela TC separadamente⁽¹⁾. Na prática clínica, o uso de métodos de imagem multimodalidade já é uma realidade, especialmente no campo da medicina nuclear, e praticamente todos os aparelhos de PET representam, na verdade, sistemas in-

tegrados PET/TC. A interpretação do PET sem a fusão com outras modalidades de imagem, com melhor definição anatômica, como TC e ressonância magnética (RM), apresenta baixa especificidade e valor preditivo positivo diminuído. Nesses últimos anos, muito tem-se pesquisado a respeito da integração do PET com a RM⁽²⁾. Supõe-se grande potencial nessa integração para o diagnóstico de doenças neurológicas, isto porque o PET é um método muito sensível para a detecção de alterações metabólicas, mas com limitada resolução espacial. Por outro lado, a RM, além de apresentar importante resolução espacial, avaliando com

excelente contraste estruturas com sinal de partes moles como o cérebro, possui ainda capacidades funcionais.

ASPECTOS TÉCNICOS

Basicamente, existem três maneiras de integrar o PET com a RM⁽³⁾: 1) os aparelhos PET e RM são independentes e ficam localizados em salas distintas. A integração das imagens é feita por programas especializados, gerando, assim, uma flexibilidade, já que os sistemas podem ser usados separadamente; 2) imagens sequenciais são realizadas em aparelhos distintos, só que, neste caso, o paciente fica na mesma maca de exame, sendo que esta é transferida entre as máquinas. É, portanto, *hardware-fused*; 3) por último, por meio de sistemas completamente integrados, em que se realiza a aquisição simultânea das imagens. Por exemplo, em uma única posição de mesa, nem o paciente, nem a maca movimentam-se.

Em alguns casos, a aquisição simultânea de imagens é fundamental, já que determinados radiofármacos têm farmacocinéticas diferentes. Por exemplo, a $H_2O-^{15}O$ entra e sai do volume de interesse em minutos, sendo, neste caso, necessário este tipo de aquisição. Já a fluorodeoxiglicose (FDG) necessita de uns 45 minutos para a sua biodistribuição, não sendo, assim, a aquisição simultânea um fato relevante.

A fusão de imagens por programas especializados já era usada mesmo antes do advento dos aparelhos híbridos. De fato, foi este método de fusão que iniciou o caminho da integração das imagens por sistemas híbridos.

O correto registro de imagens do cérebro por *software* já está bem validado, em virtude da natureza sólida deste órgão⁽⁴⁾. Em uma comparação com vários *softwares* disponíveis para fusão de PET-RM e PET-TC, a acurácia atingida foi de 2–3 mm, que é menor do que a dimensão de um *pixel* do

PET⁽⁴⁾. Dessa forma, a fusão de imagens de PET cerebral com FDG e RM torna-se um método atraente na avaliação não invasiva de doenças neurológicas.

PET-RM NO DÉFICIT COGNITIVO/DEMÊNCIA

Recentemente, foi introduzido o conceito de déficit cognitivo leve, que diz respeito a um déficit de memória similar à doença de Alzheimer, mas sem outros critérios desta⁽⁵⁾. Pacientes com déficit cognitivo leve têm uma taxa de conversão para doença de Alzheimer de aproximadamente 10–15% ao ano. Por essa razão, é muito importante identificar esses pacientes para que se possa instituir o tratamento mais precocemente.

Cerca de 60–70% dos pacientes com quadro de déficit cognitivo leve e que apresentem hipometabolismo moderado a grave em córtex associativo (Figura 1), mesmo

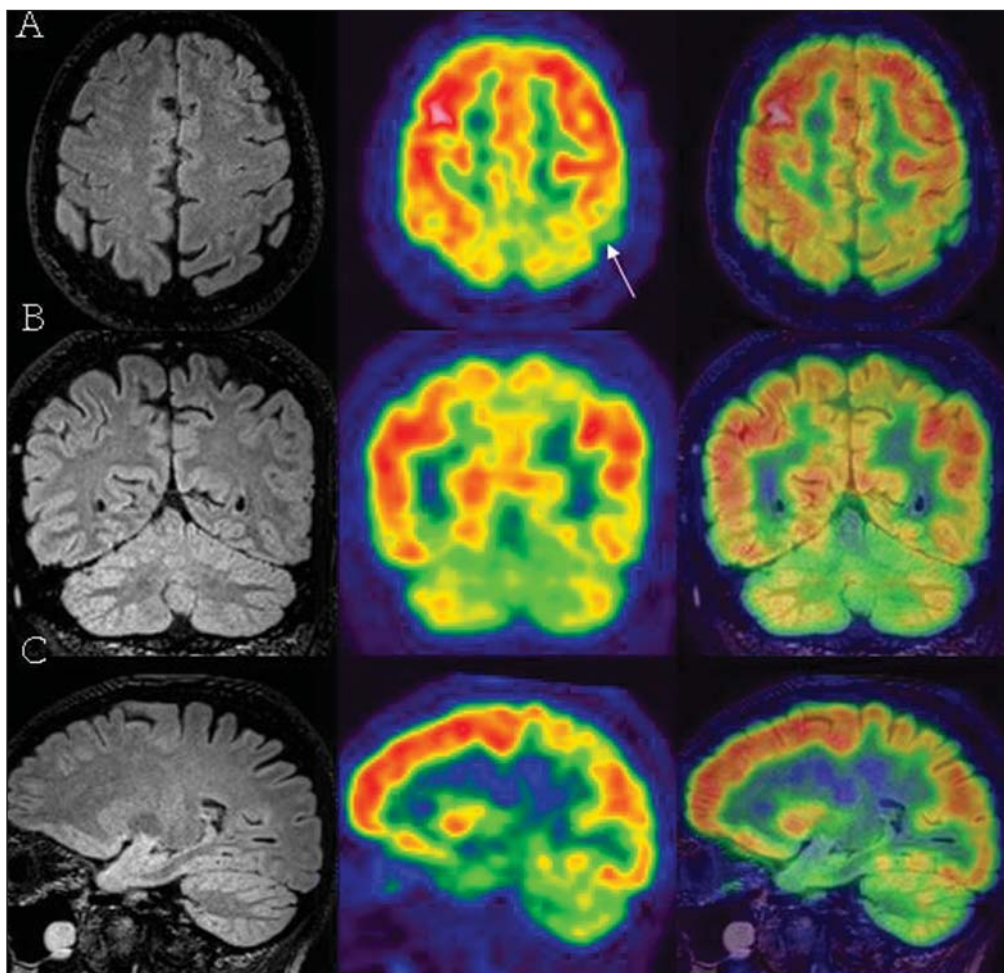


Figura 1. Paciente W.T.L., 49 anos de idade, apresentando leves episódios de esquecimento notados pela sua esposa. Exame neurológico normal, com minimal score de 27 ($N > 24$), entretanto, apresentando déficit seletivo na memória declarativa. Linhas **A**, **B** e **C** representam imagens de RM, PET e a fusão PET-RM. A RM mostra discreta acentuação dos sulcos parietais posteriores, de aspecto pouco específico, que é corroborado pela assimetria de metabolismo devido a uma maior hipocaptção à esquerda (seta).

com testes como o minimal com escores normais, podem evoluir para demência dentro de dois anos. Doença de Alzheimer precoce tende a ter hipometabolismo nos lobos parietal, temporal e cíngulo posterior,

sendo essas alterações facilmente identificadas pelo PET (Figura 2)⁽⁶⁾.

A importância da fusão com a RM é a identificação de alterações metabólicas em pequenas estruturas de difícil localização

anatômica pelo PET, como, por exemplo, o hipocampo (Figura 3), que está intimamente relacionado com um déficit cognitivo futuro e doença de Alzheimer, assim como o giro angular e o precuneus.

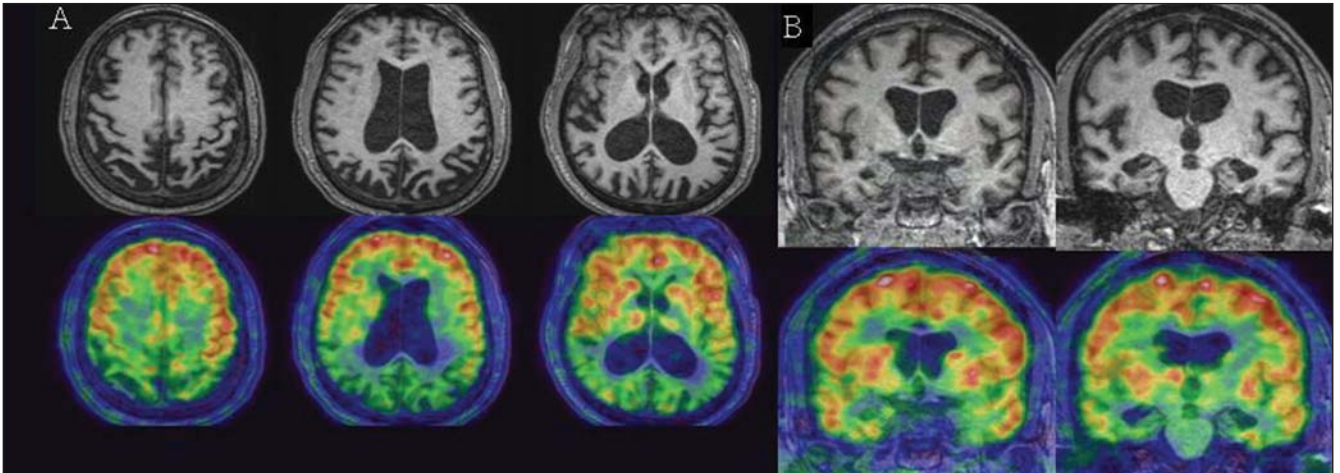


Figura 2. Paciente J.C.L.M., 45 anos de idade, com história de déficit cognitivo com piora lenta e progressiva notadamente há três anos. Cortes axiais (A) e coronais (B) de RM e fusão PET-RM mostram significativo aumento dos sulcos parietais associado a importante hipometabolismo desses lobos, mais pronunciado do que os temporais, sugestivo de doença de Alzheimer. Observar, ainda, relativa preservação do metabolismo nos lobos frontais.

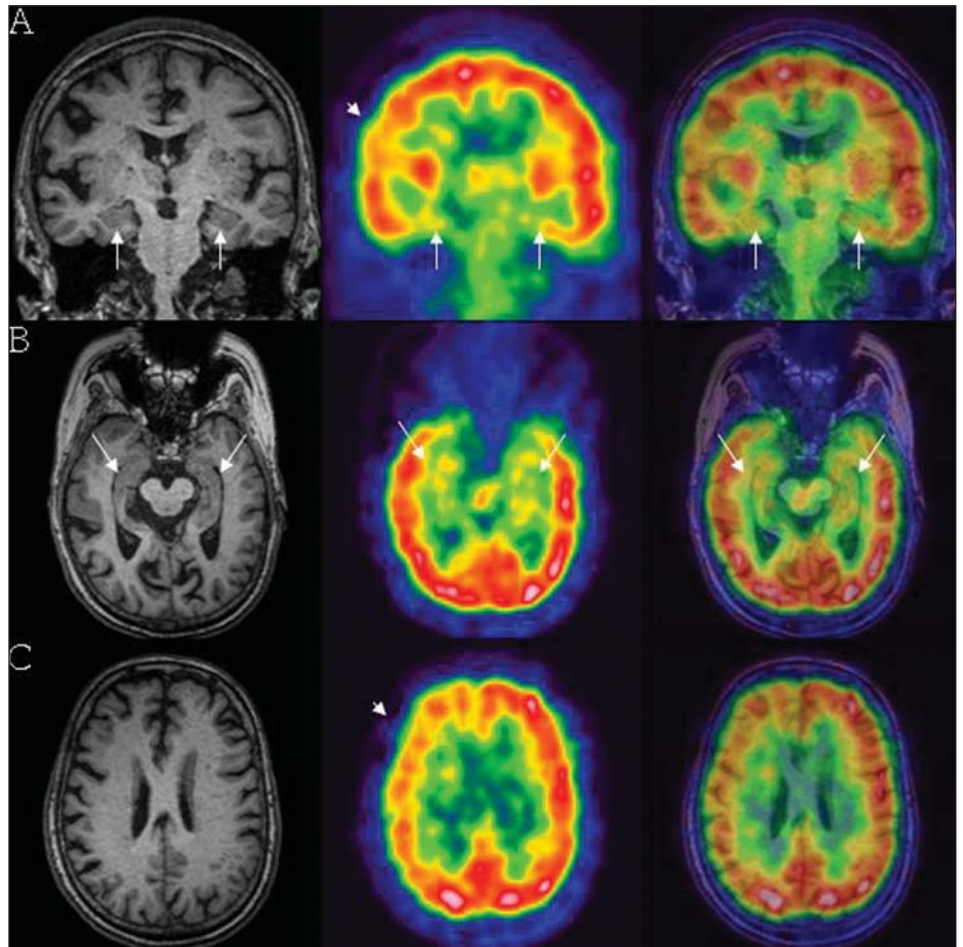


Figura 3. Paciente G.M.R., 62 anos de idade, com perda progressiva de memória há um ano. Minimal score de 22 (N > 24). Linhas A, B e C representam imagens de RM, PET e a fusão PET-RM. Ambos os hipocampus apresentam discreta redução do metabolismo (setas em A e B). Observar, ainda, moderado hipometabolismo em córtex frontotemporoparietal à direita (pontas de setas em A e C).

A demência frontotemporal não é uma entidade clínica específica, tendo um espectro que inclui desde a doença de Pick clássica até a afasia progressiva primária. Ela pode ser identificada pelo PET através de um hipometabolismo frontal ou frontotemporal (Figura 4).

O diagnóstico clínico de demência vascular é sempre um desafio, já que não existe

um consenso e a convergência entre os existentes é fraca. Além disso, 20–40% dos pacientes com demência vascular têm associada doença de Alzheimer⁽⁷⁾. Como a RM é muito sensível na identificação de lesões estruturais, mas pouco específica para doença de Alzheimer, é comum pacientes terem diagnóstico tendencioso de demência vascular. Por isso, a fusão das ima-

gens estruturais da RM e metabólicas do PET aparecem como uma ferramenta relevante na correta classificação dessas demências.

PET-RM EM EPILEPSIA

O tratamento medicamentoso para epilepsia é ineficaz em considerável número

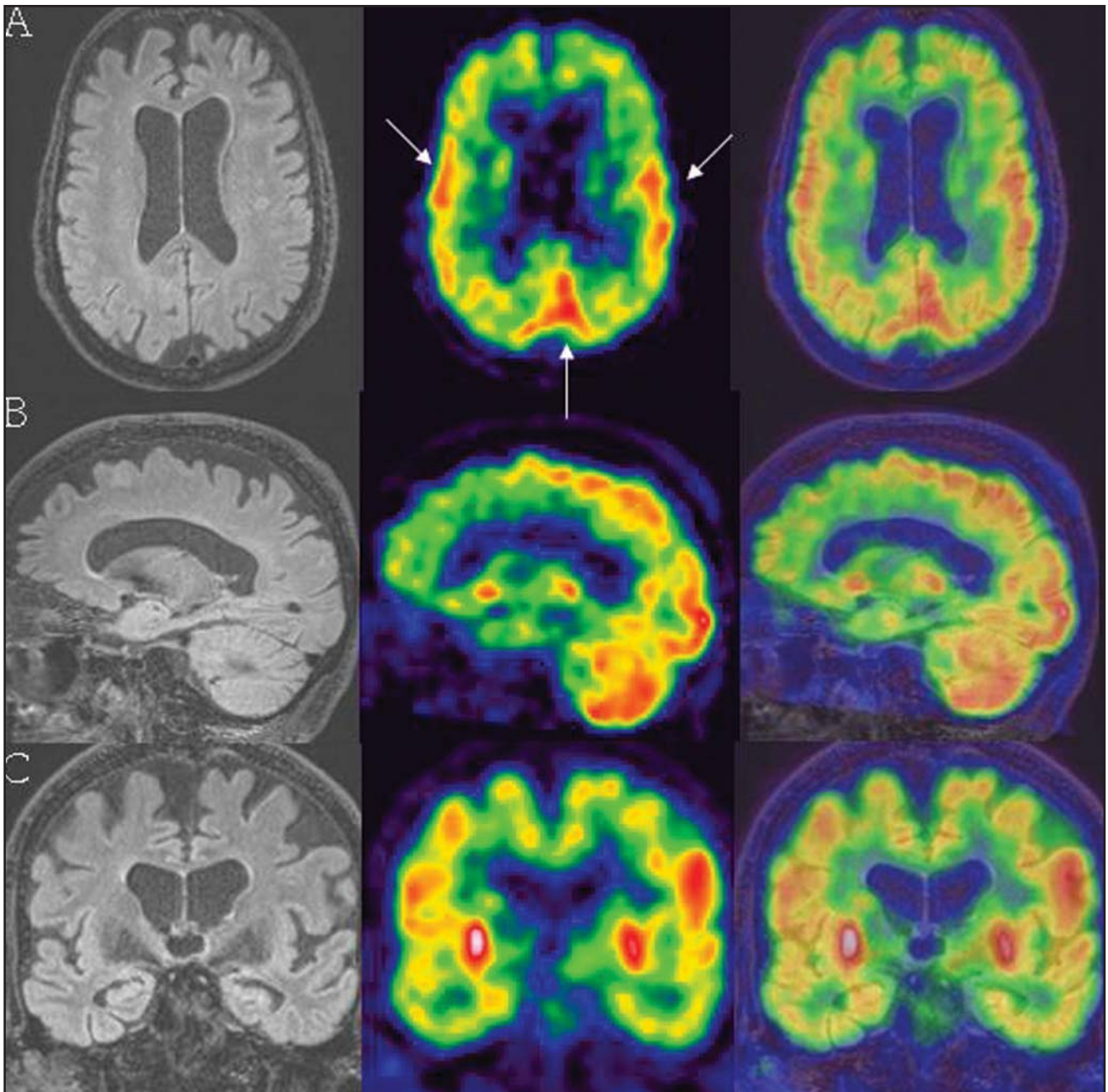


Figura 4. Paciente E.J.M., 68 anos de idade, com diagnóstico clínico de demência frontotemporal há quatro anos. Cortes axial (A), sagital (B) e coronal (C) de RM, PET e fusão PET-RM. Observa-se acentuado hipometabolismo, principalmente dos lobos frontais, seguido de forma menos acentuada, dos lobos parietais e temporais. Observar a preservação do metabolismo em córtex sensorio-motor e visual (setas). Há discrepância de achados entre o PET e a RM, esta última evidenciando dilatação dos ventrículos supratentoriais e sulcos mais evidentes.

de pacientes. A ressecção completa do foco epileptogênico pode levar ao fim das crises em 90% dos pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial e em até 70% dos pacientes com displasia cortical.

A RM é o método de escolha na busca da lesão epileptogênica. O PET-FDG traz importante informação prognóstica, pois é sabido que hipometabolismo de localização restrita ao lobo temporal está 75% cor-

relacionado a cura pela cirurgia desses pacientes, em contrapartida com apenas 45% daqueles com hipometabolismo extratemporal (Figuras 5 e 6)⁽⁸⁾.

Figura 5. Paciente D.M.F.P., 18 anos de idade, com epilepsia refratária a tratamento medicamentoso. Cortes axiais (A) e coronais (B) de RM em T2, PET e fusão PET-RM. O PET evidencia hipometabolismo do lobo temporal direito associado a tênue hipersinal do hipocampo direito na RM pesada em T2, sugestivo com esclerose mesial (seta branca). Notar que o tamanho da alteração hipometabólica (seta amarela) é maior do que o achado anatômico, sugerindo zona de déficit funcional e restrita ao lobo temporal direito (melhor prognóstico). O paciente foi operado e encontra-se livre de crise.

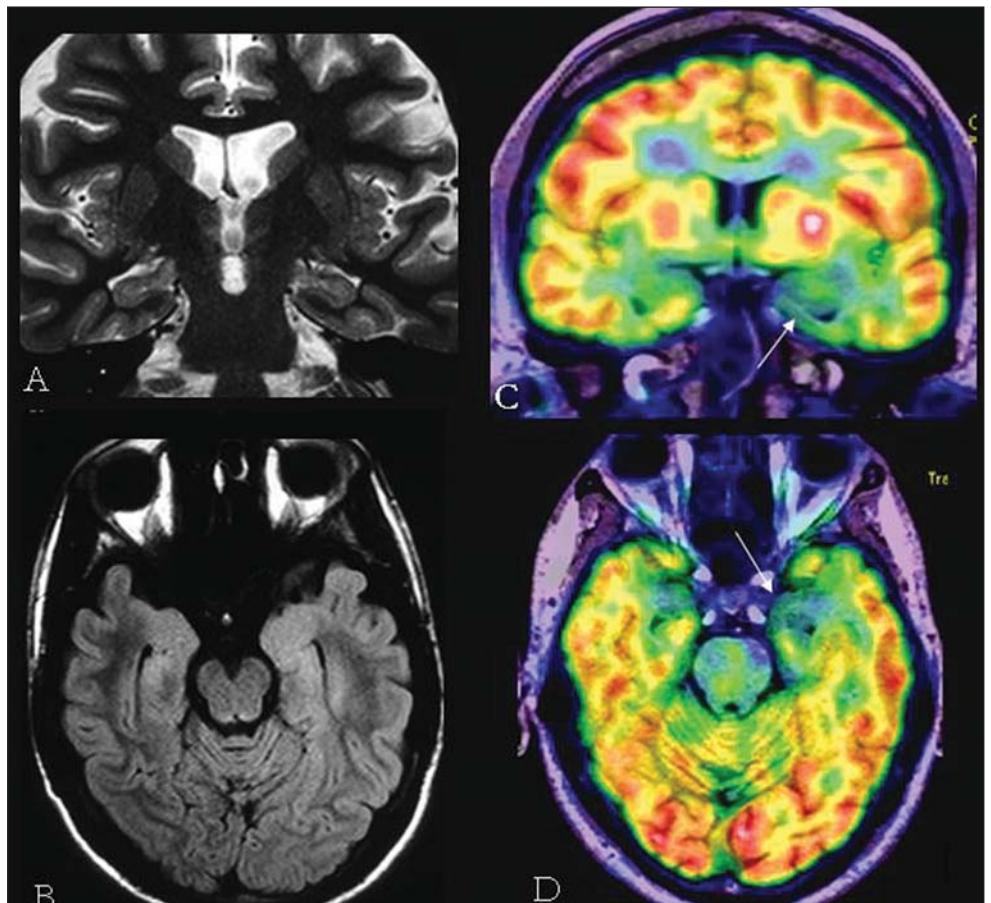
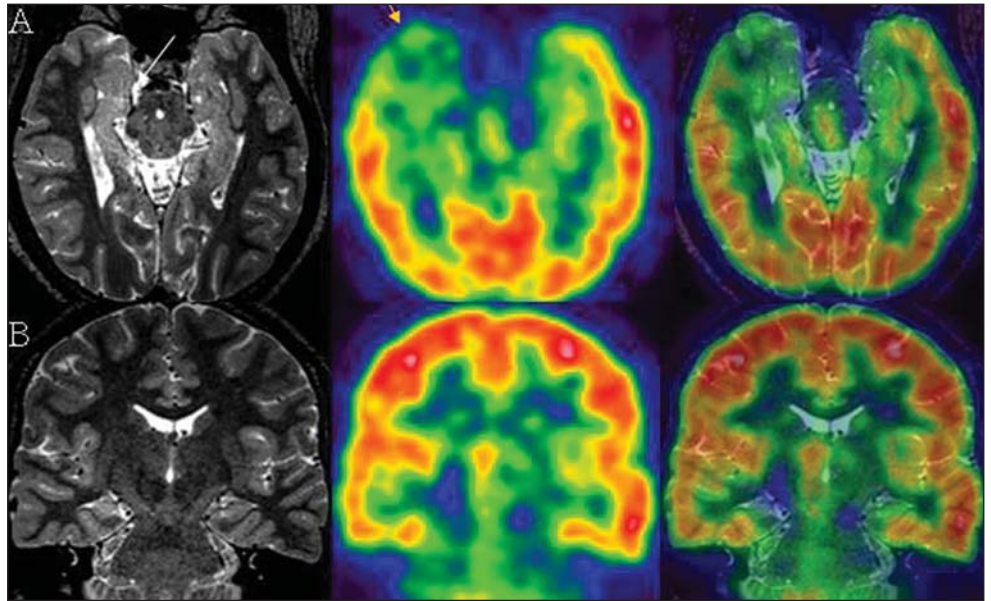


Figura 6. Paciente R.C.D., 22 anos de idade, com epilepsia refratária. Imagens de RM nas sequências STIR (A) e FLAIR (B) não evidenciam alterações. Cortes coronal (C) e axial (D) da fusão PET-RM localizam uma área hipometabólica no hipocampo à esquerda (setas). O paciente foi operado e encontra-se livre de crise.

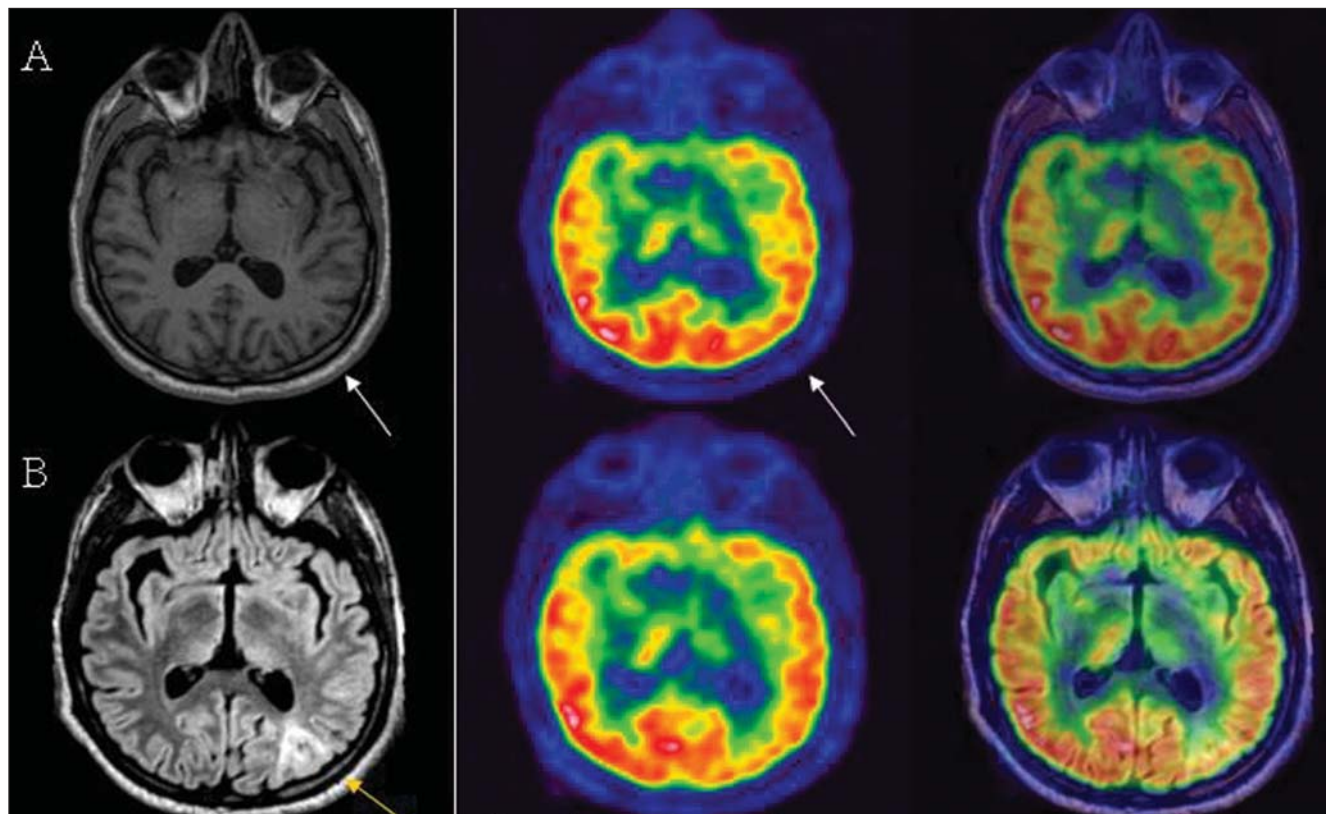


Figura 7. Paciente G.M.R., 30 anos de idade, portador de epilepsia refratária a tratamento medicamentoso. Na linha **A** percebe-se discreta hipocaptção no lobo occipitoparietal à esquerda, sem alterações na sequência pesada em T1 (setas brancas). Na sequência FLAIR (linha **B**) nota-se espessamento cortical associado a um hipersinal, compatível com displasia cortical (seta amarela). Este paciente foi operado e encontra-se livre de crises.

A fusão do PET-FDG com a RM tem papel muito importante na identificação da displasia cortical (Figura 7), especialmente pacientes com displasia tipo I de Palmini, levando a um aumento de 18% na detecção desta doença⁽⁹⁾.

PET-RM NO PARKINSONISMO

Diferenciar clinicamente as síndromes parkinsonianas nos estágios iniciais pode ser muito difícil. Exames morfológicos como a TC e a RM são normalmente usados para excluir outras causas que podem estar levando ao parkinsonismo. O PET-FDG pode ser usado nos casos duvidosos (Figura 8)⁽¹⁰⁾.

Além da doença de Parkinson já descrita, outros parkinsonismos podem ser investigados, como a paralisia supranuclear progressiva, a atrofia de múltiplos sistemas e a degeneração corticobasal.

Traçadores como a FDOPA-¹⁸F e o Raclopride-¹¹C são mais específicos, já que são um indicador da função e integridade

dos terminais dopaminérgicos pré-sinápticos e pós-sinápticos, entretanto, ainda não estão disponíveis no mercado brasileiro.

CONCLUSÃO

O corregistro de imagens cerebrais do PET com RM torna-se ferramenta diagnóstica não invasiva extremamente atraente. Isto porque, como a fusão de imagens do encéfalo por meio de programas tem ótima acurácia, é possível unir a modalidade mais sensível e específica na detecção de alterações metabólicas (PET) com outra que apresenta importante resolução espacial, além de avaliar estruturas com intensidade de sinal de partes moles com excelente contraste (RM).

REFERÊNCIAS

1. Ishikita T, Oriuchi N, Higuchi T, et al. Additional value of integrated PET/CT over PET alone in the initial staging and follow up of head and neck malignancy. *Ann Nucl Med*. 2010 Jan 8. [Epub ahead of print].
2. Yamamoto S, Imaizumi M, Kanai Y, et al. Design and performance from an integrated PET/MRI

system for small animals. *Ann Nucl Med*. 2010 Jan 8. [Epub ahead of print].

3. von Schulthess GK, Schlemmer HP. A look ahead: PET/MR versus PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36 Suppl 1:S3-9.
4. West J, Fitzpatrick JM, Wang MY, et al. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21:554-66.
5. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001;58:1985-92.
6. Silverman DH, Small GW, Chang CY, et al. Positron emission tomography in evaluation of dementia: regional brain metabolism and long term outcome. *JAMA*. 2001;286:2120-7.
7. Jellinger KA. The pathology of ischemic-vascular dementia: an update. *J Neurol Sci*. 2002;203-204:153-7.
8. Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, et al. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med*. 2008;(38):227-39.
9. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, et al. FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology*. 2008;71:1594-601.
10. Eidelberg D, Moeller JR, Ishikawa T, et al. Early differential diagnosis of Parkinson's disease with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology*. 1995;45:1995-2004.

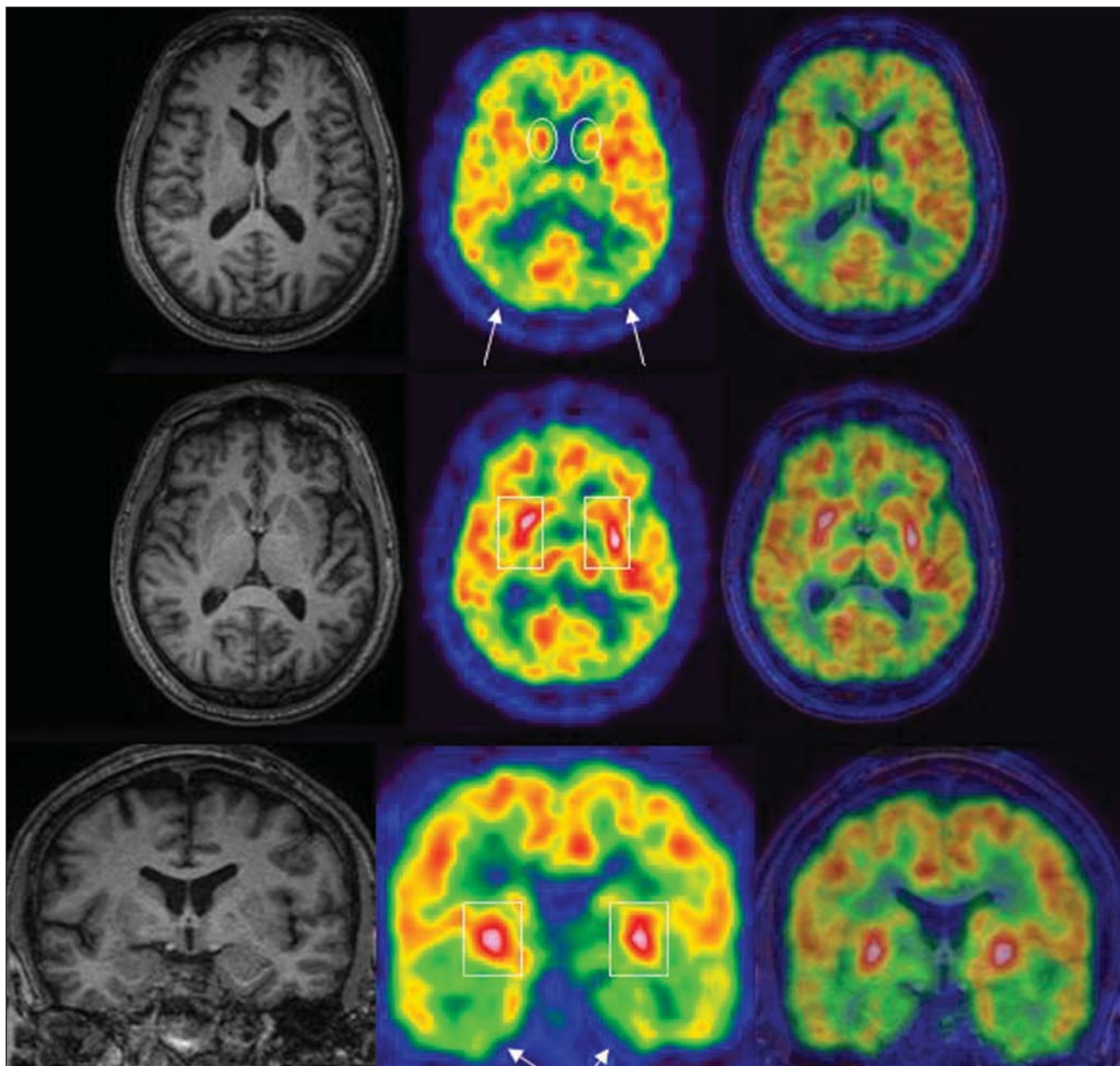


Figura 8. Paciente C.V., 57 anos de idade, portador de síndrome parkinsoniana. Há hipercaptação do FDG pelo corpo estriado (círculos e retângulos) associada a hipocaptação temporoparietal (setas). Estes achado são bem representativos da doença de Parkinson. Por ser um estudo normal, a RM exclui a hipótese de outras causas de parkinsonismo, além de ajudar na localização precisa dos achados do PET.