

Avaliação perfusional e de conectividade funcional em Esquizofrenia através de Imagens por Ressonância Magnética.

Ícaro A.F. Oliveira¹, Tiago M. Guimarães¹, Roberto M. Souza¹, Antonio C. Santos¹, Jaime E. C. Hallak¹ e Renata F. Leoni¹

¹Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

Introdução: A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico incapacitante que afeta estimadamente 1% da população mundial ¹. Delírios, alucinações, desorganização de pensamento e prejuízo cognitivo são as principais marcas da Esquizofrenia. Fisiologicamente, além de anormalidades funcionais e estruturais, alterações na atividade neuronal são reportadas ². Como a atividade neuronal possui uma relação direta com o CBF (do inglês, *Cerebral Blood Flow*), a técnica de Imagens por Ressonância Magnética, denominada Marcação dos Spins Arteriais (ASL, do inglês *Arterial Spin Labeling*), que permite a obtenção de mapa quantitativo de CBF, é uma ferramenta útil na avaliação funcional cerebral ³. Além disso, a ASL pode ser usada na avaliação da conectividade funcional, que é eficiente na investigação de rupturas funcionais entre as regiões do cérebro. Portanto, o objetivo foi avaliar alterações regionais do CBF e da conectividade funcional de indivíduos esquizofrênicos no estado de repouso.

Métodos: Cinquenta e seis adultos (28 saudáveis, 31 ± 6 anos; 28 esquizofrênicos, 33 ± 8 anos) participaram deste estudo após serem informados dos procedimentos experimentais e assinarem o termo de consentimento. Os pacientes, de ambos os gêneros, idades entre 18 e 45 anos, com diagnóstico de esquizofrenia em tratamento para a presença de sintomas positivos ou negativos (igual ou maior que 4, em qualquer item da escala PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*) foram recrutados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e avaliados por psiquiatras treinados. As imagens foram adquiridas em um equipamento de 3T Philips Achieva. As imagens de ASL foram obtidas na condição de repouso com uma sequência 2D EPI *single-shot*, com os seguintes parâmetros: TR/TE = 4000/14 ms, FA = 90°, FOV = 240 x 240 mm², matriz = 160 x 160, 20 fatias de 5 mm cada, *label duration* = 1650 ms, *post-labeling delay* = 1525 ms, 50 pares controle/marcado. Para referência anatômica, uma sequência 3DT1 GRE foi adquirida com os seguintes parâmetros: TR/TE = 7/3.2 ms, FA = 8°, FOV = 240 x 240 mm², matriz = 240 x 240, 160 fatias de 1 mm cada. O processamento das imagens foi realizado usando SPM12 (*Statistical Parametric Mapping*). Para as imagens de ASL utilizamos o ASLtbx (ASL *toolbox*) e rotinas próprias desenvolvidas em Matlab, e os parâmetros de conectividade foram obtidos através do FC *toolbox*. A conectividade funcional foi avaliada por três diferentes métodos: baseado em semente, ICA (análise de componentes independentes) e teoria dos grafos.

Resultados e Discussões: Comparando com o grupo de sujeitos saudáveis, os pacientes mostraram redução de CBF em regiões bilaterais do polo frontal e giro frontal superior, giro frontal medial direito, partes triangular e opercular do giro frontal inferior direito, divisão posterior do giro supramarginal esquerdo, divisão superior e inferior do córtex occipital lateral esquerdo e polo occipital ($p < 0.05$, corrigido para FDR). Também foi observada redução na conectividade funcional dos pacientes em regiões envolvendo funções motoras, sensoriais e cognitivas.

Conclusões: Nossos achados concordam com a literatura tanto no que tange mapas médios de CBF quanto para a conectividade funcional. Foi possível observar déficits de CBF e conectividade, e alterações na organização funcional do cérebro, relacionadas com os sintomas e características da psicopatologia.

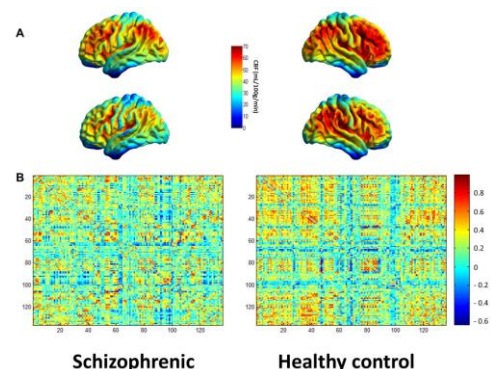


Figura 1: (A) Mapa médio de CBF, em mL/100g/min, para pacientes (à esquerda) e controles (à direita). (B) Matrizes de conectividade de um paciente e um controle.

Referências: [1] Lewis, D & Lieberman, J. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron* 28, 325 – 334 (2000); [2] Ota, M. et al Pseudo-continuous arterial spin labeling MRI study of schizophrenic patients. *Schizophr. Res.* 154, 113-118 (2014). [3] Alsop, D. C. et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled Perfusion mri for clinical applications: A consensus of ISMRM Perfusion Study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson. Med.* 73, 102-116 (2015).