

Hipertensão arterial sistêmica e ressonância magnética

Carlos Eduardo Rochitte, José Victor Kairiyama, Cláudio Campi de Castro

Resumo

A imagem por ressonância magnética (IRM) pode avaliar os órgãos-alvo da hipertensão arterial sistêmica de forma precisa, não-invasiva e muitas vezes única. A utilização clínica da IRM inclui a determinação e a quantificação da hipertrofia ventricular esquerda, utilizando técnicas de ressonância cardíaca; a investigação diagnóstica da hipertensão renovascular como etiologia da hipertensão, pela angiorressonância (ARM) de artérias renais; e a avaliação de lesões encefálicas causadas pela hipertensão com técnicas de IRM funcionais e angiorressonância de artérias carótidas, vertebrais e intracranianas.

A IRM constitui-se ainda em um importante instrumento de pesquisa clínica e experimental e pode, no contexto da

hipertensão arterial sistêmica, fornecer informações fundamentais. Destaca-se nesse campo a avaliação funcional vascular com medidas da complacência e distensibilidade arteriais, assim como investigações da função endotelial. A avaliação iônica muscular e cerebral também foi descrita através do uso da espectroscopia de ressonância magnética (ERM). Inovação recente tem sido a caracterização tecidual miocárdica pela IRM (técnica de realce tardio), sendo esta capaz de identificar de forma precisa e com alta resolução espacial a presença de dano miocárdico irreversível, em particular a fibrose miocárdica, tanto a de etiologia isquêmica quanto a de etiologia não-isquêmica. A fibrose miocárdica tem sido observada esporadicamente em pacientes com hipertensão arterial grave.

Palavras-chave: Ressonância magnética; Hipertensão arterial; Hipertrofia ventricular.

Recebido: 10/10/02 – Aceito: 28/12/03

Rev Bras Hipertens 10: 16-29, 2003

A imagem por ressonância magnética (IRM) é uma tecnologia recente e que apresentou grande desenvolvimento e conseqüente ampliação das suas aplicações clínicas nos últimos anos. Inicialmente a IRM foi utilizada para a obtenção de imagens de órgãos

estáticos, com destaque para o cérebro. Mais recentemente com o aumento da velocidade de aquisição de imagem e técnicas eficientes de sincronização da aquisição de imagem ao eletrocardiograma, a IRM passou a ser efetiva e de alta qualidade na gera-

ção de imagens do coração e dos vasos, em especial das artérias mais importantes do corpo humano, entre elas a aorta, os vasos da base e os ramos aórticos abdominais.

No contexto da hipertensão arterial sistêmica (HAS), a IRM pode fornecer

Correspondência:

Carlos Eduardo Rochitte

Instituto do Coração – InCor – Setor de Ressonância Magnética

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – andar AB – Cerqueira César

CEP 05403-000 – São Paulo, SP

Tel.: (11) 3069-5586 ou 3069-5274

Fax: (11) 3069-5293

E-mail: rochitte@incor.usp.br

informações úteis do ponto de vista clínico e experimental com relação à etiologia e às consequências da HAS nos órgãos-alvo como o coração, o cérebro e os vasos sanguíneos arteriais. Muitas destas informações são hoje de uso e aplicação clínica diária, outras ainda encontram-se em utilização na área da pesquisa clínica.

Em uso clínico rotineiro, a IRM tem papel crucial na definição e quantificação precisa da hipertrofia miocárdica¹, na avaliação da suspeita de estenose das artérias renais² e no diagnóstico, localização e quantificação do dano cerebral nos quadros de acidentes vasculares cerebrais³.

Em fase de uso na investigação clínica encontram-se as técnicas de avaliação da complacência e distensibilidade arterial⁴, da caracterização tecidual do miocárdio (detecção da fibrose miocárdica) e da caracterização iônica do músculo na hipertensão arterial essencial⁴.

Discutiremos neste artigo algumas das aplicações clínicas e de pesquisa atuais da IRM no cenário clínico da HAS.

Hipertrofia ventricular esquerda (HVE)

Hipertrofia ventricular esquerda patológica pode estar associada com ausência de sintomas por muitos anos antes do desenvolvimento de insuficiência cardíaca ou morte súbita. Portanto, na prática clínica moderna e nos estudos populacionais, o diagnóstico de HVE depende predominantemente do diagnóstico de imagem, mais comumente da ecocardiografia, mas também da IRM e da tomografia computadorizada (Figura 1). Os métodos bidimensionais usados na ecocardiografia têm sido padronizados⁵. Porém, grande variabilidade na medida da massa ventricular tem sido relatada e, em especial, as técnicas

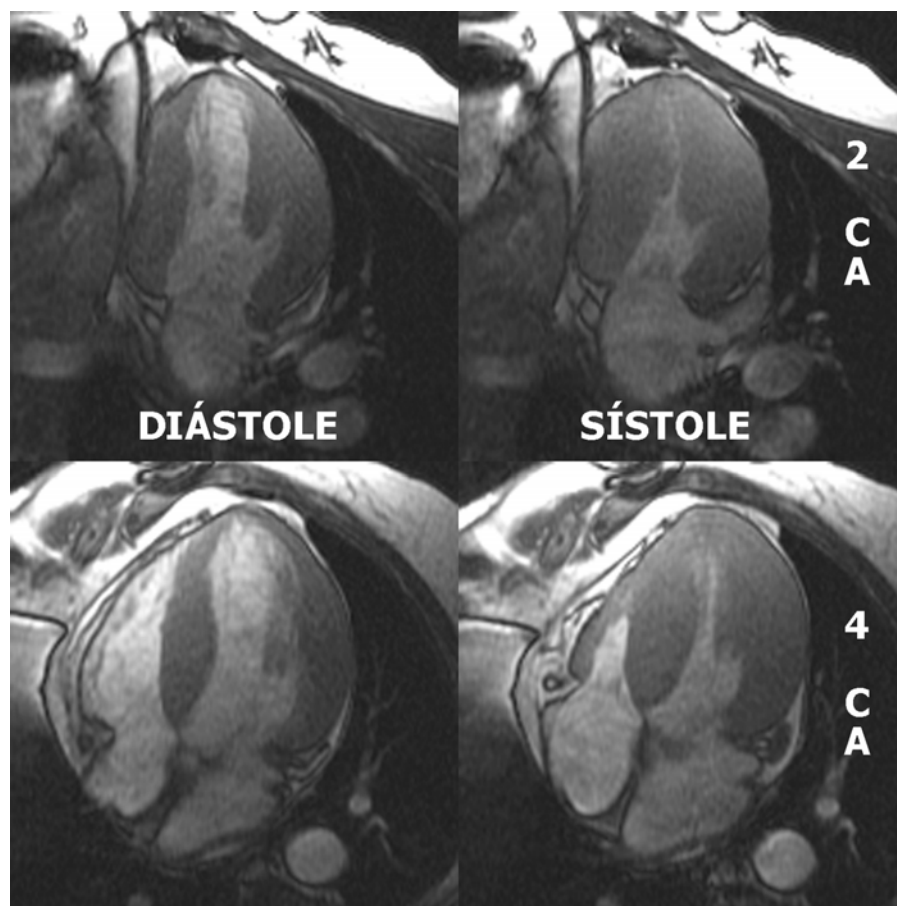


Figura 1 – Hipertrofia ventricular esquerda importante demonstrada em eixos longos do VE: 2 câmaras (2 CA) na linha superior e 4 câmaras (4CA) na linha inferior. À esquerda, o quadro do final da diástole e, à direita, o quadro sistólico final.

cas mais utilizadas como o método cubo e área-comprimento têm se mostrado não-confiáveis, não sendo recomendadas para uso de medidas isoladas ou repetidas da massa ventricular⁶. A IRM com medida tridimensional da massa do VE é recomendável⁶.

A IRM tem se mostrado de grande precisão e reprodutibilidade na quantificação da massa ventricular es-

querda, uma vez que permite a medida tridimensional da massa do VE, por uma cobertura completa desde o ápex à base, em cortes paralelos de eixo curto do VE (Figura 2). Isto possibilita a utilização do verdadeiro método de Simpson, não supondo qualquer forma geométrica para o cálculo da massa do VE. Recente publicação mostra claramente a superioridade na reprodutibilidade em interestudo da IRM

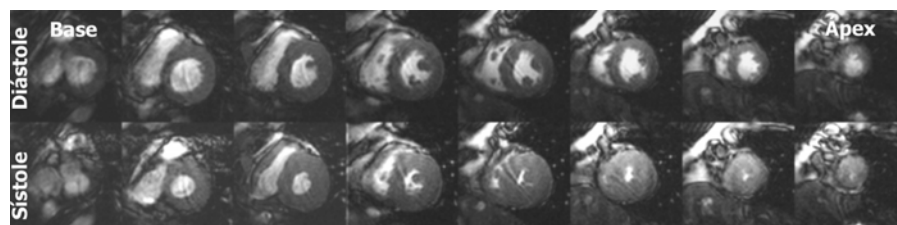


Figura 2 – Hipertrofia ventricular esquerda moderada em eixos curtos paralelos cobrindo o VE desde a base (à esquerda) até o ápex (à direita) em diástole (linha superior) e sistole (linha inferior).

em relação à ecocardiografia⁷. As vantagens da ecocardiografia ainda são a existência de trabalhos com populações muito maiores e o maior número de trabalhos com seguimento longitudinal e prognóstico, ainda faltantes para as tecnologias de imagem não-invasivas mais modernas⁸.

Em suma, dado o significativo excesso de morbimortalidade associada à hipertrofia ventricular esquerda secundária à HAS^{9,10}, o estudo e o tratamento desta condição, em particular as implicações prognósticas das alterações na massa ventricular esquerda, necessitam de um método acurado, seguro e reprodutível¹¹. A IRM é um instrumento que preenche esses requisitos e deveria ser considerada o método de escolha para essa avaliação.

Alguns estudos multicêntricos e de larga escala têm utilizado a ressonância como método de escolha para avaliação da massa ventricular, o que confere a estes estudos maior acurácia e menor custo devido ao menor número de indivíduos necessários para testar a hipótese. Este é o caso, por exemplo, do estudo *LIFE*^{1,12}, que, em subestudo de ressonância, demonstrou a associação entre remodelamento ventricular esquerdo e níveis circulantes de epinefrina, aldosterona e angiotensina II.

Ressonância magnética cardíaca (RMC)

A técnica de IRM cardíaca (RMC) mais utilizada para a avaliação da função cardíaca e medidas de volumes e massa ventricular esquerda é a cineressonância. Esta técnica consiste na aquisição de imagens sequenciais do coração cobrindo todo o ciclo cardíaco, formando um filme do coração em movimento (cine). Recentemente, esta técnica apresentou grande desenvolvimento com o uso da técnica de gradiente-eco em estado de equilíbrio,

o que permitiu melhor contraste entre o miocárdio e as cavidades ventriculares e melhor resolução temporal, inferior a 30ms¹³. Um exemplo da qualidade de imagem (Figura 3) e da cobertura do VE no plano do eixo curto (Figura 4), utilizando esta seqüência, é demonstrado nas figuras 3 e 4.

Hipertensão renovascular (HRV)

A hipertensão arterial sistêmica é considerada primária na ausência de etiologia definida, o que corresponde aproximadamente a 95% da população hipertensa. Nos demais, ela pode

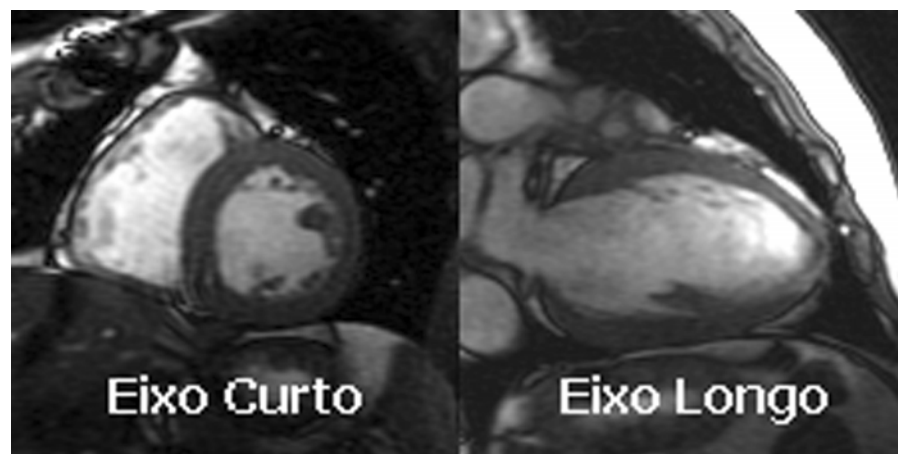


Figura 3 – Exemplo de cortes em eixo curto (à esquerda) e em eixo longo (à direita) do VE na fase diastólica de um indivíduo sem hipertrofia ventricular esquerda. Observe a delimitação absolutamente clara do bordo endocárdico e epicárdico, o que permite medidas precisas da função e massa ventricular esquerda.

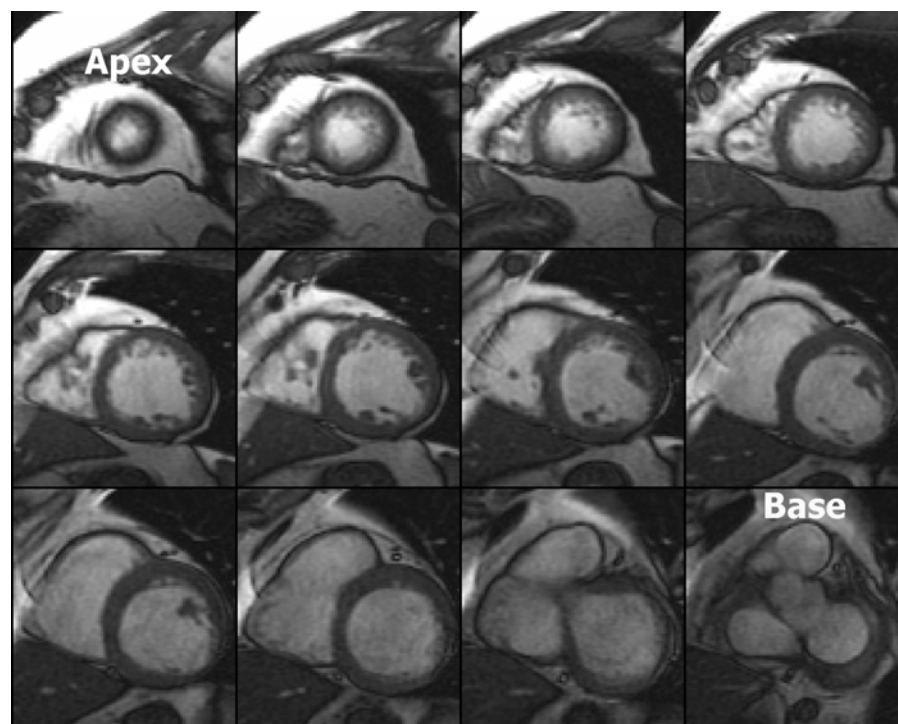


Figura 4 – Exemplo de 12 cortes de eixo curto do VE desde o ápex (à esquerda, superior) até a base (à direita, inferior) demonstrando a cobertura completa do VE, outro fator que contribui para a precisão das medidas de volume e massa ventricular geradas pela ressonância magnética.

ser secundária a nefropatias, hiperaldosteronismo primário, feocromocitoma e estenose das artérias renais na hipertensão renovascular (HRV).

Na população de pacientes hipertensos, aproximadamente 1% a 5% apresentam HRV¹⁴. A prevalência da HRV pode atingir até 40% em pacientes encaminhados para hospitais de referência em hipertensão¹⁵. Baseando-se nestes dados, podemos inferir que, na população brasileira, cerca de 600 mil pacientes poderiam estar apresentando HRV¹⁶.

Embora a HRV devida à estenose das artérias renais seja responsável por menos de 5% dos casos de hipertensão, ela é a principal causa potencialmente curável de HAS, o que torna importante o seu diagnóstico e tratamento precoce¹⁷.

Angiorressonância de artérias renais (ARM)

O estudo não-invasivo da vascularização renal, além de ter fundamental importância no diagnóstico da HRV¹⁸ e no acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização ou angioplastia percutânea das artérias renais¹⁹, também é importante na avaliação anatômica pré-operatória de doadores renais²⁰ e no planejamento cirúrgico de pacientes com aneurismas da aorta abdominal ou nefrectomia parcial por doenças neoplásicas, assim como na detecção de disfunção de órgãos transplantados²¹.

Diversas técnicas de ressonância magnética são empregadas para se estudarem os rins e as artérias renais. Imagens adquiridas com seqüências *spin-echo* convencionais e ponderadas em T1 mostram detalhes anatômicos como tamanho, espessura do parênquima, diferenciação corticomedular e localização dos rins.

Para a visualização das artérias renais é utilizada a técnica 3D-TOF na qual o sinal é adquirido de um bloco de tecido em lugar de um corte, podendo depois ser subdividido em cortes ou partições variáveis³. Esta técnica apresentou melhores resultados com o uso de contrastes endovenosos baseados no gadolínio (Figura 5), que, além de apresentar pouquíssimas reações adversas, destacam-se pela ausência de nefrotoxicidade^{22,23}.

Embora a utilização de contraste na ARM para visualizar os vasos abdominais tenha se iniciado em 1993²⁴, somente a partir de 1994 começou-se a obter resultados satisfa-

tórios e consistentes para a caracterização das artérias renais. Isto foi possível com a aparição de seqüências rápidas de gradiente-eco, que permitem a realização de injeções endovenosas em bolo, com aquisição das imagens durante apnéia e posterior reconstrução tridimensional^{25,26}.

A melhora de resolução e qualidade dos exames é obtida minimizando-se os artefatos respiratórios e utilizando-se mais adequadamente a concentração máxima de contraste na fase intra-arterial com relação à aquisição das imagens²⁵.

A ARM tridimensional, com injeção de gadolínio, produz imagens similares às da angiografia digital²⁶

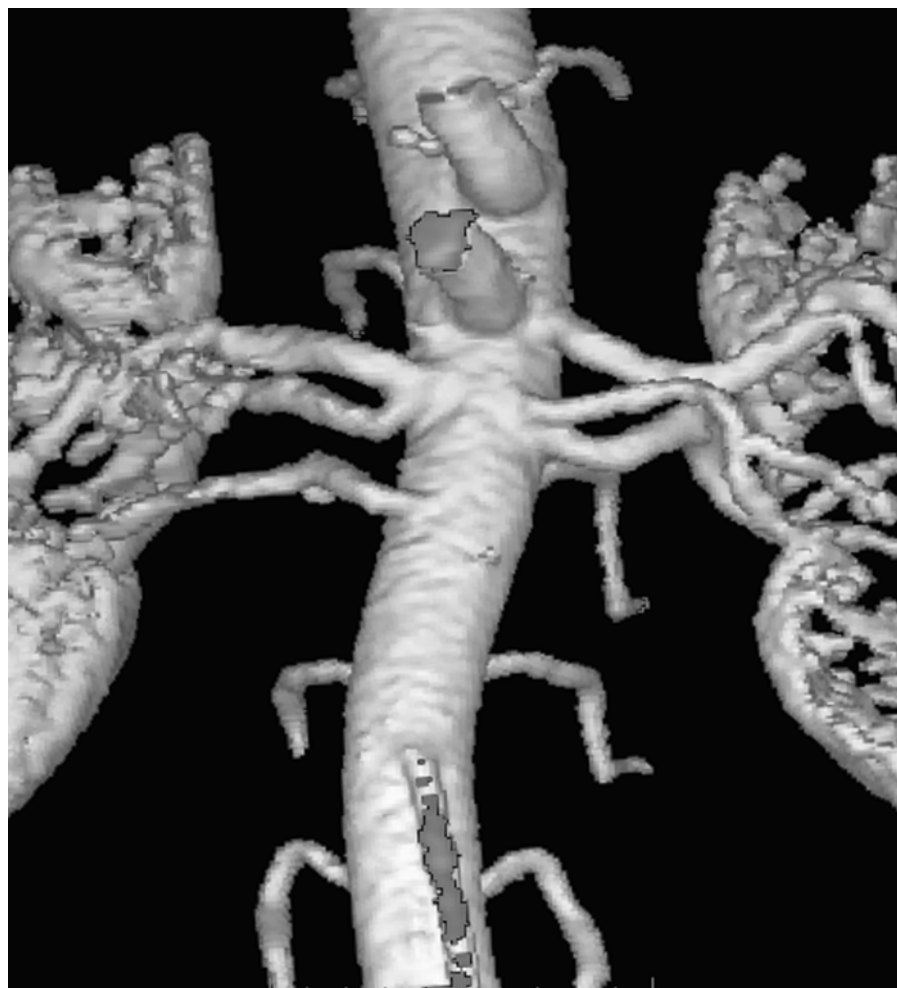


Figura 5 – Exemplo de reconstrução tridimensional com técnica de *surface* de angiorressonância de artérias renais, para visualização da aorta e artérias renais, neste caso mostrando várias artérias renais acessórias bilateralmente, sem lesões estenóticas.

(AD) (Figura 6), permitindo também a caracterização do sistema venoso e da anatomia dos rins mediante a observação do contraste no parênquima renal e vias excretoras.

Novas seqüências rápidas em gradiente-eco estão sendo desenvolvidas para realizar renogramas por ressonância magnética, permitindo avaliar a função renal, sem a utilização de radiação ionizante e com maior resolução espacial do que o renograma por radioisótopos.

Além da capacidade de identificar e caracterizar as artérias renais, a ARM permite estudar alterações da aorta abdominal até parte das artérias ilíacas, a porção proximal dos vasos abdominais, detalhes do sistema de drenagem venoso renal, tamanho e relação corticomedular dos rins, assim como cistos e tumores renais²⁰. Por esses motivos, é de grande utilidade na avaliação pré-operatória de aneurismas de aorta e neoplasias renais.

Várias são as vantagens da ARM: é pouco invasiva (acesso venoso periférico), não requer injeção de contraste nefrotóxico, além de poder, potencialmente, prover informação fisiológica sobre o significado funcional da estenose da artéria renal. Por outro lado, entre as poucas desvantagens, estão ainda o custo do exame, a menor disponibilidade em nosso meio e contra-indicações formais do método (marcapasso, cliques metálicos cerebrais ou metal intraocular, por exemplo).

A angiografia digital é considerada padrão de referência, embora seja amplamente conhecido que a angiografia digital apresenta algumas limitações na identificação de estenoses renais. Por ser um método de projeção, apresenta dificuldade na avaliação de lesões que sejam predominantemente frontais ou assimétricas, prejudicando o delineamento destas. A causa mais freqüente de discordância na interpretação é a falta de opacificação por

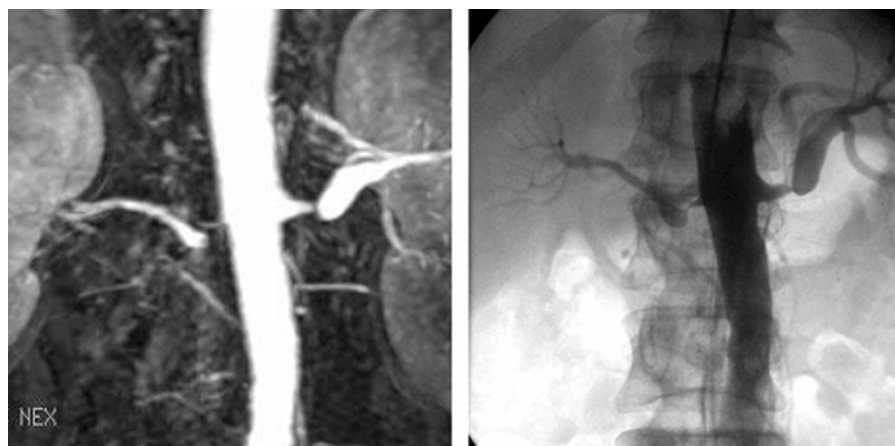


Figura 6 – Comparação entre a angiorressonância de artérias renais (à esquerda) e angiografia digital invasiva (à direita). Observe a clara visualização das lesões estenóticas graves bilateralmente tanto na angiorressonância de artérias renais como na angiografia digital. Nota-se importante dilatação pós-estenótica na artéria renal esquerda.

baixa concentração de contraste; outras são a dificuldade de reconhecer o calibre de referência nos casos com dilatação pós-estenótica, estenoses irregulares e, finalmente, cruzamento de artérias acessórias no nível das estenoses. Paul et al.²⁷, estudando a variabilidade interobservadora na interpretação de angiografia digital renal, concluem que discrepâncias maiores que dois desvios-padrão foram encontradas em 22% dos casos estudados. Assim sendo, é compreensível a dificuldade na obtenção de valores de correlação muito elevados na comparação da angiografia digital com outros métodos de diagnóstico por imagem.

Apesar disso, diversos trabalhos de ARM têm mostrado resultados muito bons na comparação entre a angiografia digital e a ARM, com sensibilidade variando entre 89%²⁸ e 100%²⁹, e especificidade entre 71%³⁰ e 100%².

Em estudo comparativo de 38 pacientes com clínica de HRV realizado nesta instituição, nossos resultados mostraram que a ARM, além de identificar corretamente todas as artérias renais (100%), apresentou uma ótima sensibilidade (94,4%) e boa especificidade (78,3%) na avalia-

ção visual das estenoses, quando comparadas à angiografia digital. A avaliação quantitativa da ARM apresentou um resultado melhor ($kappa = 0,89$) do que a avaliação visual da ARM ($kappa = 0,71$). Estes dados justificam a avaliação quantitativa da ARM, embora esta demande mais tempo de interpretação. Provavelmente, a análise mais criteriosa e demorada necessária para a quantificação das lesões seja, em parte, responsável pelo melhor resultado diagnóstico³¹.

A boa concordância da ARM com a angiografia digital na caracterização de lesões nas artérias renais de pacientes com clínica de hipertensão renovascular, somada ao fato da ausência de nefrotoxicidade do meio de contraste³², à raríssima possibilidade de reações adversas²² e à não-utilização de radiação ionizante, faz deste exame não-invasivo um importante substituto da angiografia digital com fins diagnósticos.

Assim, atualmente na nossa instituição como em outros centros que dispõem desta tecnologia e experiência adequadas, utiliza-se a ARM como primeira escolha na investigação diagnóstica por imagem da HRV³³.

Ressonância magnética do encéfalo na hipertensão arterial

A hipertensão arterial pode causar uma série de alterações no encéfalo que pode ser detectada pela ressonância magnética. As alterações mais frequentemente associadas à hipertensão arterial são a síndrome da encefalopatia posterior reversível, infartos cerebrais hemorrágicos ou isquêmicos, hemorragia subaracnóide por ruptura de aneurismas e lesões da substância branca associadas à hipertensão arterial crônica.

A avaliação inicial de um paciente com suspeita de lesão hemorrágica ou isquêmica cerebral é geralmente feita inicialmente por tomografia computadorizada, devido à sua maior disponibilidade, facilidade de execução e menor custo que outros métodos de imagem. O maior mérito da tomografia computadorizada é a exclusão de lesão hemorrágica, cujo tratamento será totalmente diverso da lesão isquêmica. Uma vez excluída a lesão hemorrágica, a tomografia computadorizada pode mostrar alterações ou, na maioria das vezes, ser normal até um dia após o início de um quadro isquêmico.

A ressonância magnética, quando disponível, permite a diferenciação entre lesão isquêmica e hemorrágica. Porém, o grande valor da ressonância magnética em relação à tomografia computadorizada se dá no diagnóstico de lesões isquêmicas minutos após seu início e na avaliação de sua extensão, permitindo programação de terapêutica trombolítica, a qual deve ser feita até no máximo seis horas após o evento isquêmico. Há atualmente uma série de técnicas de ressonância magnética que permitem avaliação da morfologia e fisiologia do encéfalo e da vasculatura intracraniana.

Spin-echo e turbo ou fast spin-echo

A técnica *spin-echo* é a mais tradicional e disponível nos aparelhos de ressonância magnética. Podem ser feitas imagens pesadas em T1, T2 e densidade de prótons. Lesões hemorrágicas podem apresentar características de sinal diversas dependendo do tempo de evolução da lesão. Entretanto, as hemorragias parenquimatosas geralmente são avaliadas na fase subaguda, na qual predomina a meta-hemoglobina, que se caracteriza por hipersinal em T1. A hemorragia subaracnóide ou intraventricular é demonstrada por aumento de sinal em relação ao do líquido cefalorraquidiano tanto em T1 como em densidade de prótons, às vezes com formação de níveis líquido-líquido. As lesões isquêmicas e a encefalopatia posterior reversível apresentam-se mais comumente com hipossinal em T1 e hipersinal em densidade de prótons e T2.

A técnica *turbo* ou *fast spin-eco* é uma variante da anterior, porém com tempo de aquisição mais rápido (Figura 7). Menos sensível a artefatos de suscetibilidade magnética, pode às vezes dificultar o diagnóstico de pequenas hemorragias parenquimatosas antigas.

Gradiente-eco

É também uma técnica antiga de ressonância magnética que pode gerar imagens pesadas em T1 e T2* (lê-se T2 estrela). Por ser mais sensível a artefatos de suscetibilidade magnética, é especialmente útil no diagnóstico de pequenas hemorragias parenquimatosas antigas, visibilizadas em séries pesadas em T2* como zonas de hipossinal, representando depósito de hemossiderina. As técnicas gradiente-eco permitem a realização de angiografia por ressonância magnética sem a utilização de meio de contraste.

FLAIR

A técnica *fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)* é um tipo de técnica pesada em T2 em que é suprimido o sinal do líquido cefalorraquidiano, que permite melhor visualização de zonas de edema no parênquima cerebral que as técnicas *spin-echo* pesadas em densidade de prótons ou T2, especialmente as zonas corticais em contato com o líquido cefalorraquidiano (Figura 7).

Angiografia por ressonância magnética

A angiografia por ressonância magnética é feita pelas técnicas *inflow/*

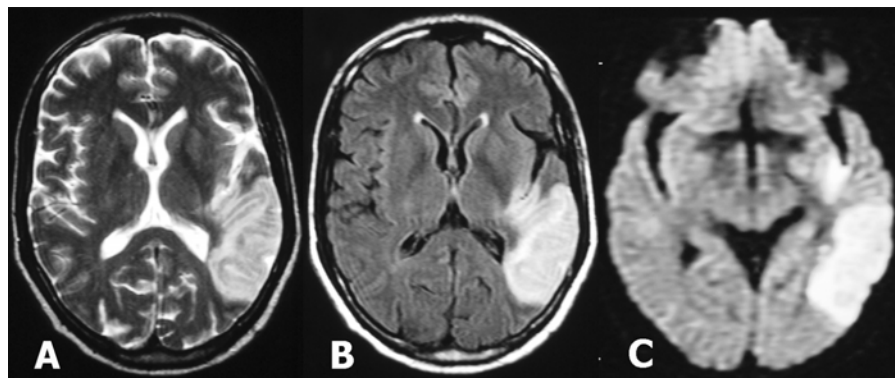


Figura 7 – Infarto isquêmico temporoparietal esquerdo. Imagens axiais. A) Série pesada em T2 pela técnica *fast spin-echo*. B) Técnica *FLAIR*. C) Série sensível à difusão.

time-of-flight e *phase-contrast*, que permitem avaliação da árvore arterial e venosa intracraniana sem a utilização de meio de contraste venoso (Figura 8). É possível inclusive a caracterização da direção do fluxo pela técnica *phase-contrast*.

Difusão

O termo difusão se refere ao movimento randômico das moléculas causado pela energia térmica^{34,35}. As séries sensíveis à difusão mostram a difusão das moléculas de água no tecido cerebral, medida pelo coeficiente aparente de difusão (ADC). Geralmente são gerados dois tipos de imagem, as imagens de difusão (ou *trace images*) (Figura 7C, 9C) e as imagens do mapa de ADC. Lesões isquêmicas causam restrição à difusão normal das moléculas de água. As séries sensíveis à difusão permitem diferenciar o edema citotóxico, com morte neuronal, do edema vasogênico. As imagens de difusão mostram hipersinal no edema citotóxico e vasogênico, enquanto o mapa de ADC mostra diminuição de sinal no edema citotóxico e leve aumento de sinal no edema vasogênico^{35,36}. Enquanto imagens pesadas em T2 podem não mostrar alterações até 12 horas após um evento isquêmico, séries sensíveis à difusão mostram alterações após poucos minutos de isquemia³⁵.

Perfusão

A técnica de avaliação da perfusão cerebral por ressonância magnética se baseia na monitorização dinâmica da passagem de um meio de contraste paramagnético (gadolínio) no tecido cerebral. A passagem do meio de contraste paramagnético na microcirculação causa efeitos de suscetibilidade magnética que geram perda de sinal,

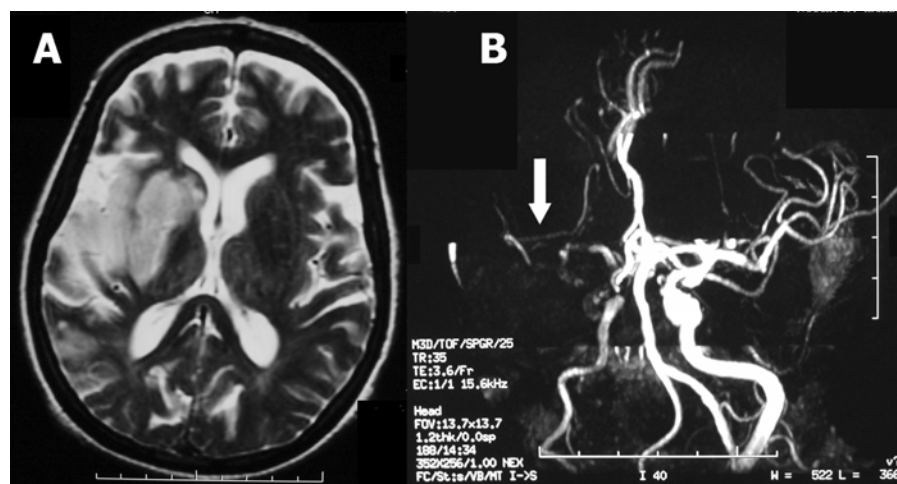


Figura 8 – Infarto isquêmico nos núcleos da base e ínsula direitos. A) Série axial pesada em T2 pela técnica *fast spin-echo*. B) Angiografia por ressonância magnética mostrando redução de fluxo na artéria cerebral média direita (seta) e na artéria carótida interna direita.

que é representada em um gráfico em função do tempo. A análise dos gráficos permite que sejam gerados mapas de fluxo sanguíneo cerebral relativo (rCBF), de volume sanguíneo cerebral relativo (rCBV) e de tempo médio de trânsito do meio de contraste (MTT). Os referidos mapas permitem a detecção de áreas de redução da perfusão cerebral (Figura 10)³⁴.

Espectroscopia

A espectroscopia de prótons por ressonância magnética permite a análise do metabolismo cerebral *in vivo*. Pode-se fazer a análise dos metabólitos em um determinado volume de interesse ou pode-se fazer um mapa (imagem) dos metabólitos em determinada região do encéfalo. Os principais metabólitos estudados são o N-acetil-aspartato (marcador neuronal), a creatina (usada como padrão para os outros metabólitos), a colina (marcador de proliferação de membrana celular) e o ácido láctico (normalmente não detectado no cérebro normal). Os infartos isquêmicos agudos e subagudos apresentam geralmente redução de N-acetil-aspartato, por morte neuronal, e aumento de ácido láctico, pelo metabo-

lismo anaeróbico (Figura 9). Os infartos crônicos apresentam redução de N-acetil-aspartato por morte neuronal³⁴.

Patologias intracranianas relacionadas à hipertensão arterial

Síndrome da encefalopatia posterior reversível

A síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível ou síndrome da encefalopatia posterior reversível é uma síndrome aguda ou subaguda causada mais frequentemente por encefalopatia hipertensiva, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, neurotoxicidade por ciclosporina A e encefalopatia urêmica^{37,38}. A apresentação clínica e achados à ressonância magnética independem da causa. A maior parte dos pacientes apresenta hipertensão arterial durante o quadro, e os sintomas, que são progressivos, incluem cefaléia, náusea, vômitos, convulsões, estupor, alterações visuais e do estado mental. A ressonância magnética mostra um edema simétrico da substância branca subcortical e,

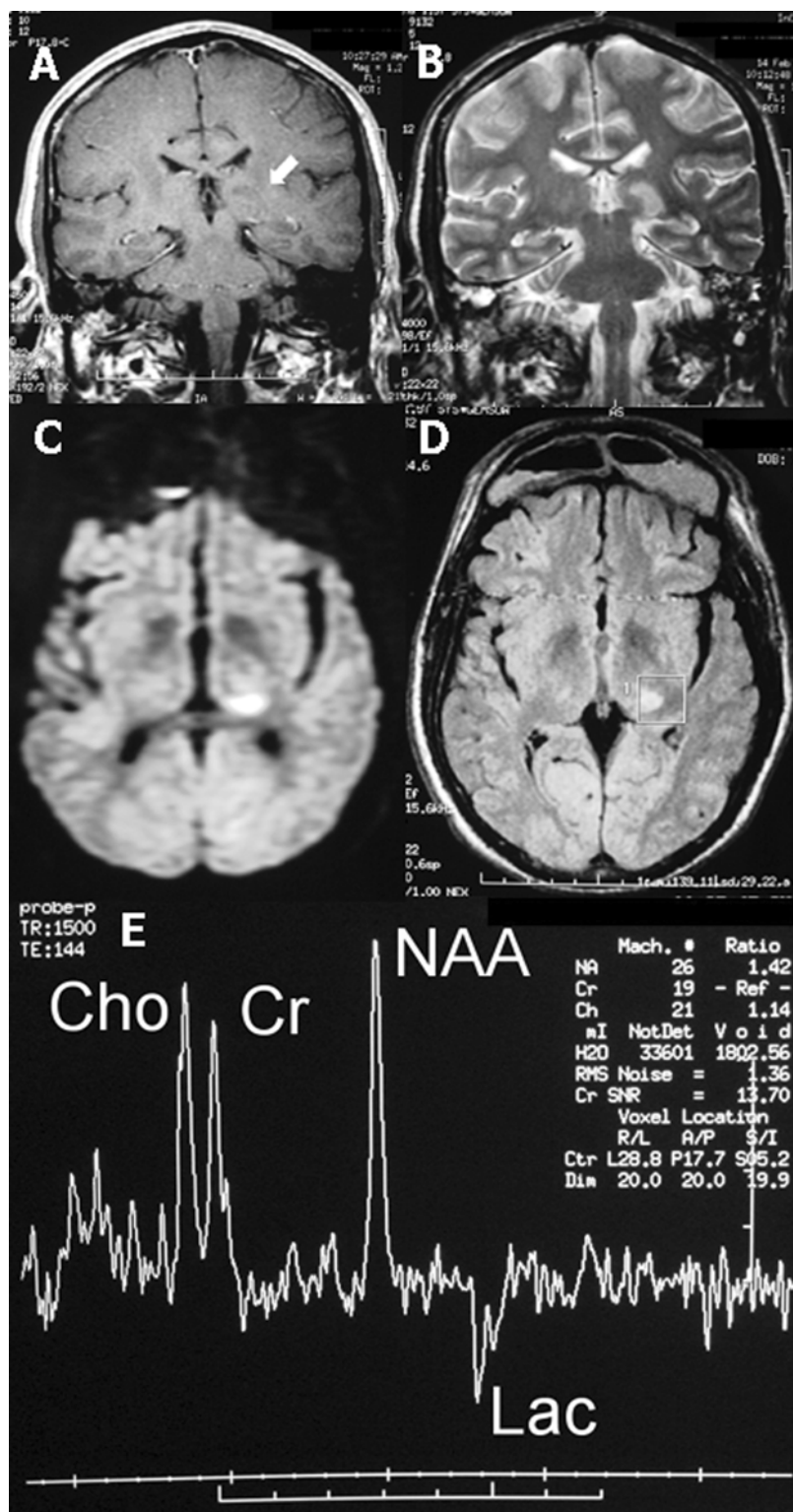


Figura 9 – Infarto talâmico esquerdo. A) Série pesada em T1 pela técnica *spin-echo*, na qual se nota tênue zona hipointensa no tálamo esquerdo (seta). B) Série pesada em T2 pela técnica *fast spin-echo* demonstrando o infarto hiperintenso. C) Série sensível à difusão. D) Série *FLAIR* com região de interesse colocada sobre a lesão talâmica para estudo por espectroscopia. E) Espectroscopia de prótons por ressonância magnética, em que se observa espectro compatível com lesão isquêmica, com redução de N-acetil-aspartato (NAA), aparecimento de lactato (LAC) e creatina (Cr) e colina (Cho) normais.

ocasionalmente, do córtex parietal e occipital. Alterações em menor grau podem ser vistas na porção posterior do lobo frontal, lobos temporais, coroa radiada, ponte e cerebelo. As alterações nas imagens de ressonância magnética regredem nos exames de controle após terapia adequada. O atraso no diagnóstico e tratamento pode levar a lesões irreversíveis como a cegueira cortical e morte³⁷⁻⁴⁰. O edema é visibilizado como área de hipersinal nas séries pesadas em densidade de prótons e T2. Como muitas vezes há acometimento do córtex e da substância branca subcortical, as séries pesadas em T2 podem dificultar o diagnóstico pela proximidade entre a área do edema e o líquido cefalorraquidiano. Neste caso, a técnica *FLAIR* é particularmente útil, pois causa supressão do sinal do líquido cefalorraquidiano tornando as lesões mais fáceis de serem identificadas^{37,38}. A técnica de difusão demonstra imagens compatíveis com edema vasogênico ao invés de edema citotóxico na maioria dos casos³⁹.

Infarto hemorrágico e hemorragia subaracnóide

A hemorragia parenquimatosa espontânea tem como maior causa a hipertensão arterial sistêmica não controlada. O comportamento de sinal da hemorragia na ressonância magnética é complexo e depende do produto predominante de degradação da hemoglobina que prevalece no momento em que é realizado o exame. Os hematomas hiperagudos (primeiras horas) têm predomínio de oxi-hemoglobina, que apresenta hipo ou leve hipersinal em T1 e hipersinal em T2. Os hematomas agudos (várias horas a vários dias) possuem maior quantidade de deoxi-hemoglobina intracelular e meta-hemoglobina intracelular, com predomínio de hipossinal em T1 e T2 (Figura 11). Podem ser

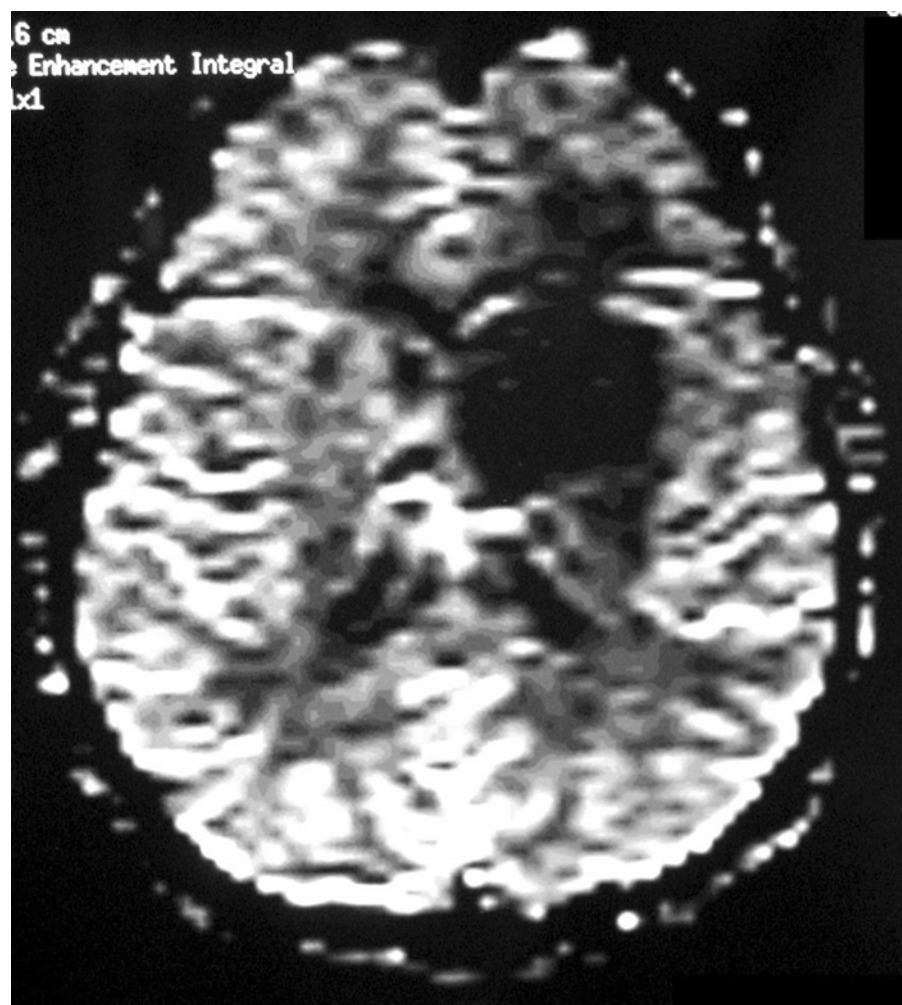


Figura 10 – Série sensível à difusão mostrando infarto isquêmico nos núcleos da base e tálamo esquerdos, representado por área hipointensa.

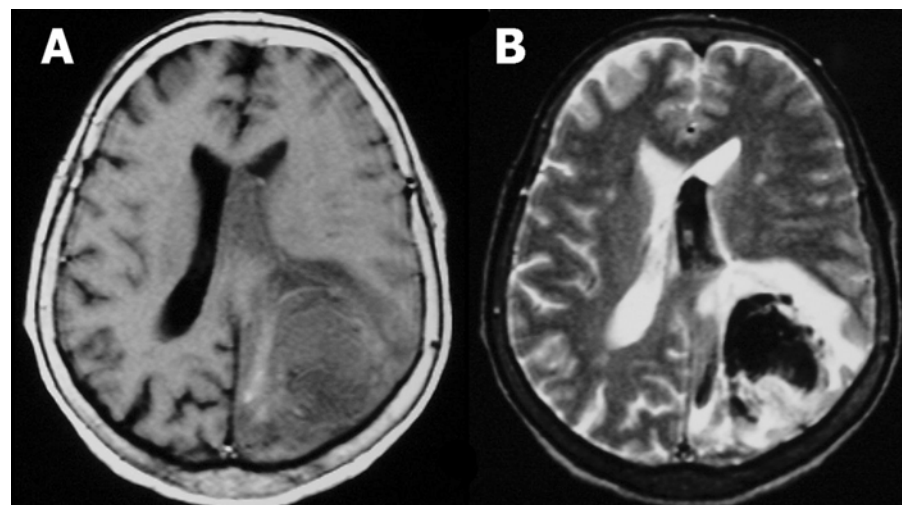


Figura 11 – Infarto hemorrágico agudo parietal esquerdo com extensão ao ventrículo lateral esquerdo. A) Série pesada em T1 pela técnica *spin-echo* mostrando efeito de massa e predominio de hipossinal, com algumas áreas periféricas de hipersinal. B) Série pesada em T2 pela técnica *fast spin-echo*, com predominio de hipossinal e edema periférico, hiperintenso.

vistos níveis líquido-líquido, com a porção superior composta de plasma que apresenta sinal semelhante ao da água. O hematoma subagudo (vários dias a várias semanas) é caracterizado por lise das hemácias, com predomínio de meta-hemoglobina extracelular, que apresenta hipersinal em T1 e T2. Lesões crônicas possuem depósito de hemossiderina que se apresenta com hipersinal em todas as séries⁴¹.

As hemorragias hipertensivas são localizadas preferencialmente nos núcleos da base, cápsula interna, tálamo, ponte e porções profundas do cerebelo. Em geral, não são múltiplas⁴¹.

A hemorragia subaracnóide é causada na maioria dos casos por roturas de aneurismas, os quais frequentemente se rompem devido à hipertensão arterial⁴¹. Dos pacientes que apresentam hemorragia subaracnóide por rotura de aneurisma cerebral, aqueles com hipertensão arterial têm risco de sangramento cerca de sete vezes maior que os demais⁴². A rotura de aneurismas pode também causar hemorragia parenquimatosa, e os lobos frontal e temporal são os mais afetados⁴¹. A hemorragia subaracnóide é vista como material com hipersinal em relação ao líquido cefalorraquidiano nas séries pesadas em T1 e *FLAIR*, podendo ser observados níveis líquido-líquido.

Infarto isquêmico

No Brasil, em 1999, dos 938.658 óbitos registrados, 83.475 se deveram a doença cerebrovascular, correspondendo a 8,9% dos óbitos⁴³. Entretanto, apenas uma pequena percentagem de pacientes morre como resultado da doença cerebrovascular, o que a torna grande causa de invalidez em nosso meio.

A detecção da isquemia cerebral por ressonância magnética depende da avaliação de quatro fatores:

1) anormalidades do fluxo vascular; 2) efeito de massa; 3) características de sinal do parênquima e 4) realce do parênquima por meio de contraste⁴⁴.

As artérias com fluxo normal são normalmente vistas com ausência de sinal nas imagens de ressonância magnética. A perda da ausência de sinal nas artérias intracranianas pode representar fluxo lento ou ausência de fluxo⁴⁴. A realização de angiografia por ressonância magnética pode demonstrar o local da oclusão arterial (Figura 12).

Os outros três fatores citados acima que interferem nas imagens por ressonância magnética da isquemia cerebral podem ocorrer precocemente, mas geralmente se devem a processos biológicos que levam algum tempo para acontecer, como alteração no conteúdo de água, efeito de massa, quebra da barreira hematoencefálica e perda de auto-regulação⁴⁴. A alteração do conteúdo de água do parênquima cerebral representa uma interação complexa entre edema citotóxico e edema vasogênico. O edema citotóxico geralmente ocorre nas primeiras seis horas após o início do evento isquêmico e é caracterizado por acúmulo de água intracelular por distúrbio metabólico ou da membrana celular; é visto nos mapas de ADC como área de hipossinal e não causa au-

mento de sinal nas séries pesadas em T2. O edema vasogênico se deve ao acúmulo de água extracelular devido à quebra da barreira hematoencefálica. Geralmente ocorre após seis horas do início do evento isquêmico e é visto com aumento do sinal nos mapas de ADC e com hipersinal nas séries pesadas em T2. O efeito de massa é causado pelo acúmulo de água causado pelos edemas citotóxico e vasogênico e é demonstrado como obliteração de sulcos, compressão ventricular e aumento de volume da área do infarto. O local do infarto aparece normalmente como área de hipossinal em T1 e hipersinal em T2 e *FLAIR* (Figuras 7, 8 e 9). O realce parenquimatoso é causado por acúmulo de contraste no tecido com isquemia ou infarto e geralmente se inicia entre 5 e 7 dias após o evento isquêmico por neovascularização colateral ou recanalização vascular⁴⁴.

A associação das técnicas de difusão e perfusão nos dá mais informações que cada uma delas isolada. Talvez a informação clínica de maior impacto seja a detecção de áreas de penumbra, com dissociação difusão-perfusão, ou seja, áreas em que a difusão não mostra alterações mas há alterações de perfusão (isquemia), que pode evoluir para infarto se não tratada. A área de alteração de difusão representa

o centro do infarto, com dano celular, e a região periférica com difusão normal, mas perfusão diminuída representa a área de penumbra isquêmica. A terapêutica trombolítica tem como principal objetivo impedir que as áreas de penumbra evoluam para áreas de infarto³⁶.

A espectroscopia de prótons por ressonância magnética pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre lesão isquêmica de lesões expansivas de outra natureza, ao se detectar aumento de ácido láctico secundário à respiração anaeróbica e não demonstrar aumento muito grande de colina, o que seria observado em, por exemplo, lesões neoplásicas (Figura 9).

Infartos em regiões de fronteira, ou seja, zonas de circulação arterial terminal entre dois territórios vasculares predominantes, são frequentemente associados à estenose severa da carótida em indivíduos com quadro de hipertensão arterial⁴⁴. A estenose carotídea pode ser avaliada de modo não-invasivo por ressonância magnética sem ou com a administração de meio de contraste paramagnético por via endovenosa.

Assim, a avaliação da isquemia cerebral por ressonância magnética inclui a utilização das técnicas supracitadas, permitindo o diagnóstico mais precoce do que por tomografia computadorizada.

Lesões da substância branca

É comum a observação de zonas de hipersinal em T2, densidade de prótons e *FLAIR* na substância branca periventricular dos hemisférios cerebrais. Acredita-se que essas hiperintensidades da substância branca representem um espectro de alterações patológicas associadas a anormalidades vasculares. Elas são secundárias à isquemia crônica da substância branca e vistas mais frequentemente em pacientes com doença cerebro-

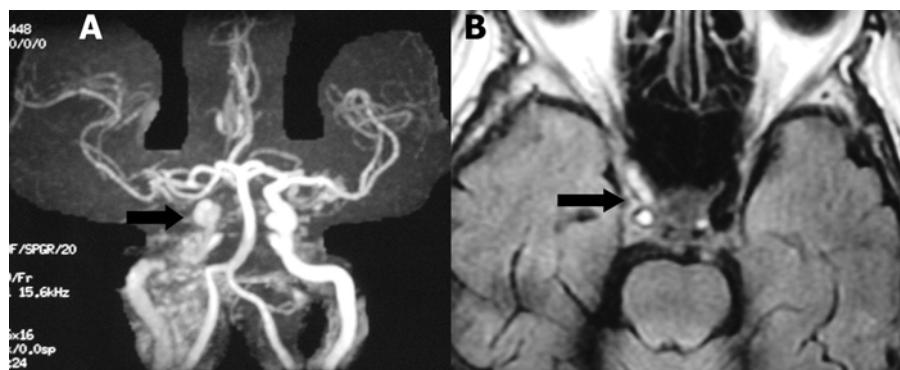


Figura 12 – Oclusão da porção intracavernosa da artéria carótida interna direita. A) Angiografia por ressonância magnética, mostrando o local da oclusão (seta). B) Presença de material com hipersinal na série *FLAIR* no interior da porção intracavernosa da artéria carótida interna direita indicando oclusão (seta) e ausência normal de sinal na carótida interna esquerda indicando fluxo preservado.

vascular, hipertensão arterial e envelhecimento (Figura 13)⁴⁵.

A hipertensão arterial é um fator de risco importante para o desenvolvimento de encefalopatia aterosclerótica subcortical (ou doença de Binswanger). A doença de Binswanger é um termo clínico utilizado para descrever uma doença que envolve os pequenos vasos cerebrais, iniciando-se geralmente na sexta ou sétima décadas de vida. Caracteriza-se por demência, déficits de memória, alterações da fala e sintomas psiquiátricos. Sintomas neurológicos focais podem ocorrer. A ressonância magnética demonstra áreas bilaterais difusas de hipersinal periventriculares e subcorticais na substância branca e cinzenta nas séries pesadas em T2 e FLAIR. Pode ser utilizada a técnica gradiente-eco para pesquisar imagens puntiformes hipointensas nas substâncias branca e cinzenta profundas, caracterizando hemorragias antigas presentes na hipertensão crônica⁴⁶.

Aplicações de pesquisa da ressonância magnética

Distensibilidade da aorta, complacência vascular e função endotelial

Essas aplicações da IRM na HAS têm tido grande utilização nos estudos clínicos e experimentais sobre a fisiopatologia da HAS e têm sido propostas para uso clínico⁴. Várias técnicas estão disponíveis, associadas aos mais diversos protocolos de investigação. Das técnicas mais usadas a medida mais direta e prática é a avaliação da distensibilidade da aorta, que nos fornece informações específicas sobre as características mecânicas da vas-

culatura, cuja alteração está intimamente ligada à fisiopatologia da HAS e da aterosclerose. Uma técnica de cinerressonância com a melhor resolução temporal possível (> 20 fases por ciclo cardíaco) deve ser realizada em corte transversal da aorta ascendente e descendente torácica, durante a medida simultânea da pressão arterial não-invasiva no braço. A fórmula para o cálculo da distensibilidade é baseada nas áreas sistólicas (maior ou Área Aomax) e diastólicas finais (menor ou Área Aomin) da aorta e da pressão de pulso medida⁴⁷:

Distensibilidade Ao = $\frac{[\text{Complacência}/(\text{Área Aomin})]}{[(\text{Área Aomax}) - (\text{Área Aomin})]/(\text{Área Aomin}) \times \text{Pressão de Pulso}}$

Caracterização tecidual miocárdica

Um fato recente e importante na IRM foi o desenvolvimento da técnica de realce tardio, usada para a identificação precisa de áreas de necrose ou fibrose miocárdicas nas situações clínicas de infarto agudo do miocárdio recente ou antigo, respectivamente⁴⁸⁻⁵⁰. Esta utilização, no entanto, vem sendo ampliada para a detecção de lesão ou fibrose miocárdica de outras etiologias. Em dados preliminares e ainda não publicados, os autores (Rochitte et al.) observaram a presença de fibrose miocárdica em casos esporádicos de pacientes com hipertensão arterial grave e disfunção ventricular esquerda

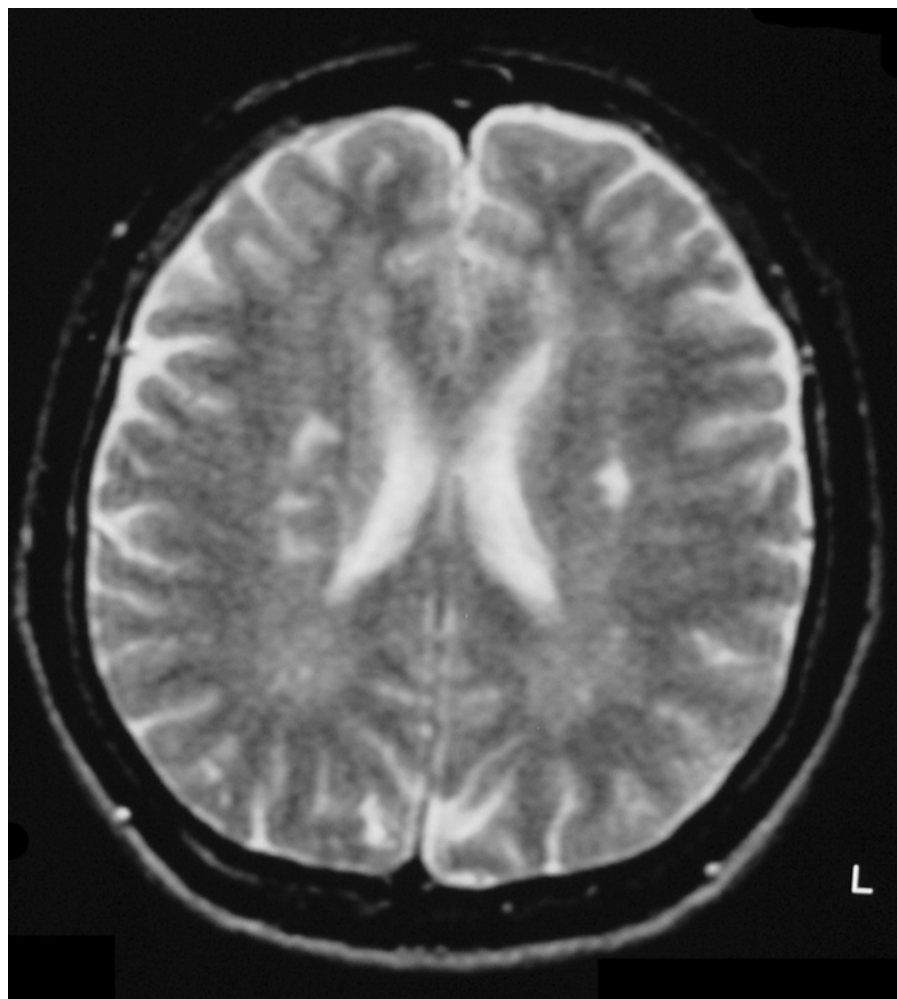


Figura 13 – Imagem axial pela técnica *fast spin-echo* mostrando hiperintensidades na substância branca periventricular de ambos os hemisférios cerebrais.

associada, como demonstrado no exemplo da figura 14. Neste caso, de uma paciente com hipertensão grave e não controlada com cinco anti-hipertensivos e já com disfunção de VE, observam-se áreas de aumento de intensidade de sinal (branco) de permeio ao miocárdio normal (escuro), compatível com fibrose miocárdica neste locais (Figura 14).

Essa nova informação sobre a condição miocárdica na hipertensão arterial pode trazer informações diagnósticas e principalmente prognósticas nesses indivíduos. Estudos em grande escala, prospectivos e desenhados especificamente para investigação prognóstica serão necessários para esclarecer esta hipótese.

Aspectos iônicos na HAS

A espectroscopia de ressonância magnética (ERM) do fósforo³¹ (³¹P) foi usada para a determinação do magnésio intracelular livre no músculo esquelético e cérebro⁴. Os picos fosfóricos do ATP são influenciados pela quantidade de ligação do magnésio com o ATP, o que é dependente da sua concentração. O aumento citossólico de cálcio e a diminuição do magnésio intracelular têm sido associados a doença vascular, diminuição da distensibilidade vascular e aumento dos níveis de glicose séricos de jejum⁴.

Essa aplicação tem sido descrita apenas em condições de pesquisa clínica e experimental.

Conclusão

A gama de informações fornecidas pela ressonância magnética na situação clínica da hipertensão arterial sis-

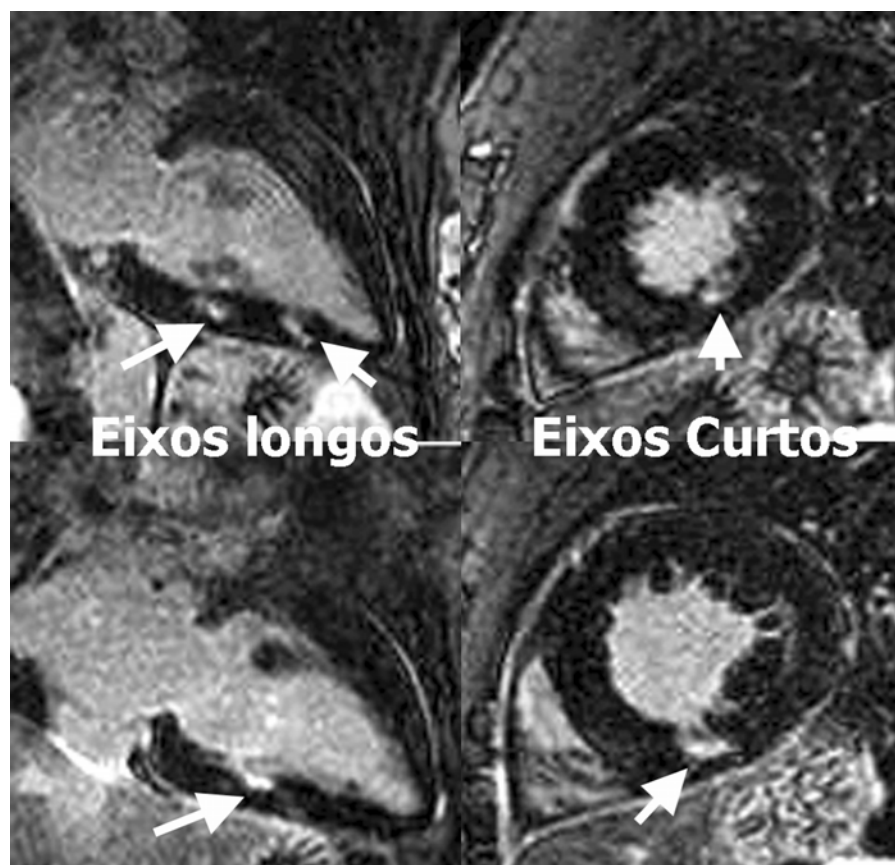


Figura 14 – Imagens de eixos longos (à esquerda) e curtos (à direita) utilizando técnica de realce tardio e demonstrando pequenas áreas de fibrose miocárdica (setas). Este caso é de uma paciente com hipertensão grave e não controlada com várias drogas anti-hipertensivas (descartada a HRV) e evoluindo com disfunção ventricular esquerda.

têmica e seus correlatos é vasta e tende a aumentar progressiva e rapidamente.

A ressonância magnética pode contribuir de forma importante no diagnóstico, etiologia, avaliação das consequências em órgãos-alvo e na investigação da fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica.

Várias técnicas de ressonância magnética são de uso corrente na prática clínica em centros que dispõem desta tecnologia, como, por exemplo, a angiorressonância de artérias renais, a ressonância cardíaca e do encéfalo.

Outras técnicas estão sendo muito usadas nas investigações clínicas e experimentais em hipertensão arterial sistêmica e pudemos apenas comentar algumas, em especial a caracterização miocárdica e a avaliação da complacência arterial.

A maior difusão e disponibilidade do método de ressonância magnética, que se prevê para futuro breve, deverá contribuir ainda mais para a ampliação da utilização clínica e experimental desta tecnologia, que mantém ainda grande parte do seu potencial inexplorado.

Abstract

Systemic hypertension and magnetic resonance

Magnetic resonance imaging (MRI) can precisely, non invasively and sometimes uniquely evaluate the systemic hypertension target organs. The clinical use of MRI includes diagnosis and quantification of left ventricular hypertrophy, utilizing cardiac MRI techniques; the diagnostic investigation of renovascular hypertension as the etiology of hypertension, using renal artery magnetic resonance angiography (MRA); and evaluation of encephalic lesions caused by hypertension with functional MRI techniques and carotids, vertebrals and intracranial arteries MRA.

MRI constitutes an important clinical and basic research tool and it can, within the context of systemic hypertension, provide crucial information. In this field, attention has been received by measures of arterial compliance and distensibility, as well as, endothelial function investigation. The muscle and brain ionic evaluation has been also described, using magnetic resonance spectroscopy (MRS). A recent innovation has been the myocardial tissue characterization by MRI (delayed enhancement technique), which is capable of identifying precisely and with high spatial resolution the presence of irreversible myocardial injury, specially, myocardial fibrosis, of ischemic and non-ischemic etiology. Myocardial fibrosis has been observed sporadically in patients with severe systemic hypertension.

Keywords: Magnetic resonance imaging; Hypertension; Ventricular hipertrophy.

Rev Bras Hipertens 10: 16-29, 2003

Referências

- Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL, et al. Is cardiovascular remodeling in patients with essential hypertension related to more than high blood pressure? A LIFE substudy. Losartan Intervention for Endpoint-Reduction in Hypertension. *Am Heart J* 2002;144:530-7.
- Holland GA, Dougherty L, Carpenter JP et al. Breath-hold ultrafast three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the aorta and the renal and other visceral abdominal arteries. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:971-81.
- Masaryk TJ, Perl J, Dagirmanjian A. Magnetic resonance angiography: neuro-radiological applications. In: Stark DD, Bradley WG (eds.). *Magnetic resonance imaging*. St. Louis: Mosby, 1999; p. 1277-316.
- Resnick LM, Militianu D, Cunnings AJ et al. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension: relation to age, abdominal visceral fat, and in situ intracellular free magnesium. *Hypertension* 1997;30:654-9.
- Levy D, Savage DD, Garrison RJ et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;59:956-60.
- Myerson SG, Montgomery HE, World MJ et al. Left ventricular mass: reliability of M-mode and 2-dimensional echocardiographic formulas. *Hypertension* 2002;40:673-8.
- Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90:29-34.
- Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-9.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
- Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1454-9.
- Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension* 2002;39:750-5.
- Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with reduced vasodilatory capacity in the brachial artery in patients with longstanding hypertension. A LIFE substudy. *Blood Press* 2002;11:285-92.
- Carr JC, Simonetti O, Bundy J et al. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 2001;219:828-34.
- Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art: 1992. *Ann Intern Med* 1992;117:845-53.
- Derkx FH, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet* 1994;344:237-9.
- Silva HB, Frimm CC, Bortolotto LA, et al. [Percutaneous angioplasty and surgical revascularization in renovascular hypertension: experience in treatment and long-term follow up in 124 patients] Angioplastia percutânea e revascularização cirúrgica em hipertensão renovascular. Experiência no tratamento e seguimento de longo prazo em 124 pacientes. *Arq Bras Cardiol* 1994;62:417-23.
- Kaplan NM. Hypertension in the population at large. In: Kaplan NM (ed.). *Clinical hypertension*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; p. 1-24.
- Dawson DL. Noninvasive assessment of renal artery stenosis. *Semin Vasc Surg* 1996;9:172-81.

19. Canzanello VJ, Millan VG, Spiegel JE, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in management of atherosclerotic renovascular hypertension: results in 100 patients. *Hypertension* 1989;13:163-72.
20. Bakker J, Ligtenberg G, Beek FJ, et al. Preoperative evaluation of living renal donors with gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. *Transplantation* 1999;67:1167-72.
21. Johnson DB, Lerner CA, Prince MR, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography of renal transplants. *Magn Reson Imaging* 1997;15:13-20.
22. Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, et al. Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1995;196:439-43.
23. Haustein J, Laniado M, Niendorf HP, et al. Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. *Radiology* 1993;186:855-60.
24. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA, et al. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:877-81.
25. Prince MR, Narasimham DL, Stanley JC, et al. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology* 1995;197:785-92.
26. Prince MR. Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology* 1994;191:155-64.
27. Paul JF, Cherrak I, Jaulent MC, et al. Interobserver variability in the interpretation of renal digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1285-8.
28. Kaufman JA, Geller SC, Petersen MJ, et al. MR imaging (including MR angiography) of abdominal aortic aneurysms: comparison with conventional angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:203-10.
29. Snidow JJ, Johnson MS, Harris VJ, et al. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography for aortoiliac inflow assessment plus renal artery screening in a single breath hold. *Radiology* 1996;198:725-32.
30. Rieumont MJ, Kaufman JA, Geller SC, et al. Evaluation of renal artery stenosis with dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:39-44.
31. Kairiyama JV. Angiografia por ressonância magnética das artérias renais com a utilização de meio de contraste na hipertensão renovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2002.
32. Okada S, Katagiri K, Kumazaki T, et al. Safety of gadolinium contrast agent in hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2001;42:339-41.
33. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-42.
34. Yoshiura T, Wu O, Sorensen AG. Advanced MR techniques: diffusion MR imaging, perfusion MR imaging, and spectroscopy. *Neuroimaging Clin N Am* 1999;9:439-53.
35. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998;6:125-38.
36. Romero JM, Schaefer PW, Grant PE, et al. Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am* 2002;12:35-53.
37. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1199-206.
38. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001;77:24-8.
39. Fernandes FJ, Machado Jr. MA, Pedreira AV et al. [Reversible posterior encephalopathy syndrome: case report] Síndrome de encefalopatia posterior reversível: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:651-5.
40. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411-7.
41. Mattle HP, Edelman RR, Schroth G, et al. Spontaneous and traumatic hemorrhage. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB (eds.). *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996; p. 652-702.
42. Kleinpeter G, Lehr S. Is hypertension a major risk factor in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:307-14.
43. Anuário Estatístico da Saúde do Brasil 2001. 2003. Ministério da Saúde. Relatório : http://portalweb02.saude.gov.br/saude/area.cfm?id_area=370
44. Simonson TM, Yuh WTC. Stroke and cerebral ischemia. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB (eds.). *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996; p. 767-86.
45. Hesselink JR. White matter disease. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB (eds.). *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996; 851-79.
46. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: Atlas SW (ed.). *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; p. 919-79.
47. Honda T, Yano K, Matsuoka H, et al. Evaluation of aortic distensibility in patients with essential hypertension by using cine magnetic resonance imaging. *Angiology* 1994;45:207-12.
48. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
49. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, et al. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996;94:3318-26.
50. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.