

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Tecnólogo em Radiologia

Maria Eduarda Barbosa Da Silva

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO POR MEIO DA RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA ENCEFÁLICA**

São Paulo
2019

Maria Eduarda Barbosa Da Silva

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO POR MEIO DA RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA ENCEFÁLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso Tecnólogo em Radiologia do Centro Universitário São Camilo, orientado pelo Profº Me. Sérgio Ricardo Rios Nascimento, como requisito parcial para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

São Paulo

2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Inocente Radrizzani

Silva, Maria Eduarda Barbosa da
Avaliação do Processo de Mielinização por Meio da Ressonância
Magnética Encefálica / Maria Eduarda Barbosa da Silva. -- São Paulo:
Centro Universitário São Camilo, 2019.
40 p.

Orientação de Sérgio Ricardo Rios Nascimento.

Trabalho de Conclusão de Curso de Tecnólogo em Radiologia
(Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2019.

1. Bainha de melina 2. Diagnóstico por imagem 3. Recém-nascido I.
Nascimento, Sérgio Ricardo Rios II. Centro Universitário São Camilo III.
Título

CDD: 616.07548

MARIA EDUARDA BARBOSA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO POR MEIO DA RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA ENCEFÁLICA**

São Paulo, 25 de novembro de 2019.

Professor Orientador (Sérgio Ricardo Rios Nascimento)

Professor Examinador (Almir Inacio da Nobrega)

Professor Examinador (Lúcio Leonardo)

**São Paulo
2019**

Dedico esse trabalho aos meus pais e a minha irmã que sempre estiveram ao lado, não apenas durante a vida acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Ao longo da nossa jornada de vida sempre existirão pessoas que nos auxiliarão a concluir as etapas presentes nelas, assim como há pessoas que sempre estão ao nosso lado ao decorrer de todas elas. No meu caso essas pessoas são os meus pais, que sempre presaram pela minha educação buscando alternativas para que eu conseguisse alcançar essa formação. Além de continuamente me incentivarem a ir atrás do que eu gosto, lutar pelo o que eu sonho, a não desistir com as dificuldades que aparecem, e tudo isso não apenas com palavras, mas com exemplos de que com determinação tudo é possível.

Nessa etapa acadêmica os professores do Centro Universitário São Camilo além de passar o seu enorme conhecimento foram também acolhedores, acalmando quando os nervos estavam a flor da pele e lembrando o nosso potencial.

Agradeço em especial ao Professor Sérgio Ricardo por ter me ajudado e incentivado na realização do Trabalho de Conclusão de Curso.

RESUMO

Antes das imagens por ressonância magnéticas serem possíveis a avaliação do nível de maturação encefálica era realizada apenas com a história clínica, exames neurológicos ou histológicos. O método de aquisição de imagens por ressonância magnética é sensível às alterações do hidrogênio presente nas moléculas de água e de gordura, e o desenvolvimento da camada interna da mielina, que devido aos seus componentes é hidrofóbica, causa a diminuição da quantidade de água entre as multicamadas lipoproteicas. A avaliação qualitativa do progresso da mielinização é realizada por meio de imagens ponderadas em T1 e T2 enquanto a avaliação quantitativa é possível por meio da técnica mcDESPOT, que utiliza pós-processamento de imagens T1 e T2 elaborando um mapa da fração de água da mielina. No tecido encefálico não mielinizado a substância branca apresentará hipossinal em comparação à substância cinzenta em imagens com ponderação T1, e hiperssinal em relação à substância cinzenta em imagens pesadas em T2. Durante o processo de mielinização este padrão irá se inverter, apresentando a substância branca mielinizada com sinal mais alto que a substância cinzenta em imagens T1, e com sinal mais baixo em T2. Essa mudança de sinal ao decorrer da maturação ocorre devido ao aumento da quantidade de lipídios e proteínas e diminuição da quantidade de água presente no encéfalo. Sendo assim é importante conhecer os padrões da progressão da mielina ao decorrer do tempo a fim de se utilizar a técnica de aquisição mais adequada para a sua avaliação em cada faixa etária.

Palavras-chave: Neonato. Mielina. Diagnóstico por Imagem.

ABSTRACT

Before magnetic resonance imaging was possible to assess the level of brain maturation was performed only with the clinical history, neurological or histological examinations. The magnetic resonance imaging method is sensitive to the changes in hydrogen present in the water and fat molecules, and the development of the inner layer of myelin, which due to its components is hydrophobic, causes a decrease in the amount of water between the lipoprotein multilayers. Qualitative evaluation of myelination progress is performed by T1 and T2-weighted images while quantitative evaluation is possible using the mcDESPOT technique, which uses T1 and T2 post-processing to map the water fraction of myelin. In unmyelinated brain tissue, white matter will be hyposignal compared to gray matter on T1-weighted images, and hypersignal to gray matter on T2-weighted images. During the myelination process this pattern will reverse, showing the myelinated white matter with a higher signal than gray matter in T1 images, and a lower signal in T2. This change of signal during maturation occurs due to the increase in the amount of lipids and proteins and decrease in the amount of water present in the brain. Therefore, it is important to know the patterns of myelin progression over time in order to use the most appropriate acquisition technique for its evaluation in each age group.

Keywords: Newborn. Myelin. Imaging Diagnostic.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivo específico	12
3 METODOLOGIA	13
4 DESENVOLVIMENTO	14
4.1 Princípios básicos de ressonância magnética	14
4.2 Sistema Nervoso Central	17
4.3 Neuróglio.....	18
4.4 Neuróglio do SNC	18
4.4.1 Astrócitos	19
4.4.2 Oligodendrócitos	20
4.4.3 Migróglio	20
4.4.4 Células Ependimárias	21
4.5 Feixes de axônios	21
4.6 Substância cinzenta e substância branca.....	21
4.7 A mielina	22
4.8 O processo de mielinização	24
4.9 Característica da mielina nas imagens por ressonância magnética	27
4.9.1 Característica da substância branca cerebral em T1 e T2.....	28
4.9.2 Importância das imagens FLAIR e Densidade de Prótons	33
4.9.3 Fatores técnicos de aquisição da imagem.....	33
4.9.4 Planos de corte	33
4.10 mcDESPOT	34
5 DISCUSSÃO	36
6 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A mielina é uma multicamada lipoproteica que tem como função isolar os axônios, transformando ele em um ótimo condutor elétrico, fazendo com que a transmissão de impulsos nervosos ocorra de forma mais rápida do que com a sua ausência (BRASON, 2013; TORTORA; DERRICKSON, 2016). Está presente tanto no sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico (MACHADO; HAERTEL, 2014). No sistema nervoso central está mais concentrada na substância branca (TORTORA; DERRICKSON, 2016). Tendo em vista a sua função pode-se perceber a sua importância para o desenvolvimento humano adequado.

A imagem por ressonância magnética (IRM) trouxe a possibilidade de avaliar a mielinização em pacientes pediátricos. Antes da invenção das imagens em secções só era possível analisar o desenvolvimento da mielina através da história clínica, exame neurológicos ou histologia. No início da década de 1980, a Tomografia Computadorizada (TC) resultou apenas alterações leves na atenuação da substância branca, mas a mielinização não demonstrou mudanças significativas na Tomografia Computadorizada. Porém, somente após a introdução da IRM clínica no final da década de 1980 é que a maturação regional ou específica da mielina pode ser visualizada. A avaliação da mielina evoluiu para se tornar um aspecto rotineiro na neuroimagem pediátrica. As imagens por ressonância magnética apresentam maior sensibilidade a pequenas alterações no conteúdo de água do tecido cerebral (BARKOVICH, 2000; BRANSON, 2013; WELKER; PATTON, 2012).

A maturação do cérebro está associada ao encurtamento dos tempos de relaxamento T1 e T2, redução na difusão de água, aumento da anisotropia de difusão e aumento da transferência de magnetização. Essas alterações são, em grande parte, o resultado da mielinização, sendo assim podem ser usados para avaliação da progressão da maturação da mielina (BARKOVICH, 2000).

Marcos específicos foram estabelecidos para momentos em que as alterações na intensidade da substância branca, comparado com a substância cinzenta, podem ser observadas (BARKOVICH, 2000). Como a mudança de sinal na região frontal do encéfalo do nascimento até os 3 anos de vida, onde ao nascer a região não possui bainha de mielina e aos 3 anos de vida já está com aparência igual a de um adulto.

Ao analisar uma combinação de imagens ponderadas em T1 e T2 radiologistas e médicos podem determinar de maneira rápida e confiável se o desenvolvimento de

mielina de uma criança é normal, atrasado ou anormal, possibilitando o prognóstico ou tratamento mais adequado (BARKOVICH, 2000; WELKER; PATTON, 2012).

Para que esta avaliação seja possível a qualidade da imagem e a otimização dos protocolos de aquisição da imagem são fatores essenciais. Devido à composição diferenciada do encéfalo da criança- maior quantidade de água e menor quantidade de lipídios, o protocolo de aquisição deve ser direcionado a o conhecimento das técnicas corretas devem ser dominadas pelo tecnólogo que realiza o exame (BARKOVICH, 2005; JONES; PALASIS; GRATTAN-SMITH, 2004).

Diante da importância e complexidade destes fatores, faz-se necessário o conhecimento das particularidades técnicas de aquisição da imagem encefálica pediátrica pela IRM, bem como das etapas de análise da maturação da mielina no encéfalo infantil.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Demonstrar o processo das imagens por ressonância magnética encefálica na avaliação da mielinização em pacientes pediátricos, mostrando a importância desse método de imagem.

2.2 Objetivo específico

Demonstrar o processo das imagens por ressonância magnética encefálica na avaliação do grau de maturação encefálica.

Apresentar as principais técnicas e ponderações de imagens utilizadas na avaliação da mielinização de acordo com a idade do indivíduo.

3 METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho foi baseado em uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo, Google Acadêmico, Lilacs e Bireme utilizando os descritores mielinização, ressonância magnética, desenvolvimento encefálico. E também livros e publicações especializados do acervo da biblioteca Padre Inocencio Radrizzani, e na biblioteca virtual “Minha Biblioteca”, ambas do Centro Universitário São Camilo, São Paulo-SP.

Como critério de inclusão foram consideradas publicações contidas no recorte temporal de 2000 a 2019, sendo nacionais e internacionais.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Princípios básicos de ressonância magnética

O átomo é constituído por um núcleo e os elétrons que o orbita. No núcleo contem prótons e nêutrons, podendo ser na mesma quantidade ou em quantidades diferentes. Os elétrons estão em uma nuvem ao redor do núcleo. Os prótons possuem carga positiva, os nêutrons não possuem carga e os elétrons possuem carga negativa. Um átomo é considerado eletricamente estável quando possui o mesmo número de elétrons e prótons (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Os átomos podem se movimentar de três formas, sendo elas com os elétrons girando em seu próprio eixo, os elétrons orbitando o núcleo ou o núcleo girando sobre o próprio eixo (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

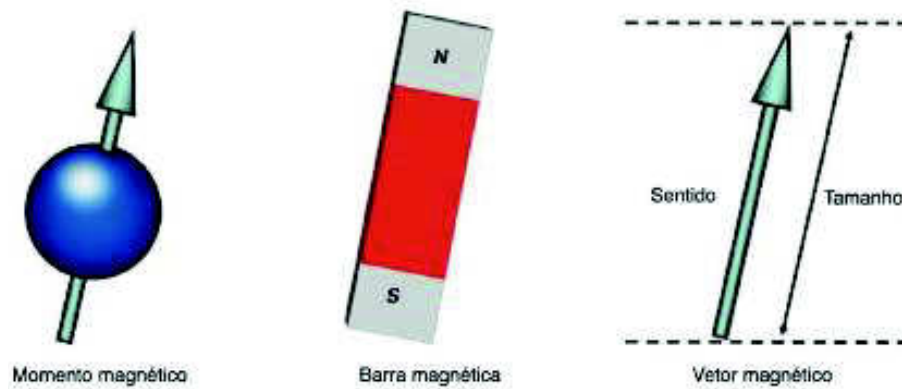
O princípio da imagem de ressonância magnética é formado a partir da integração de um átomo em um campo magnético externo. Partículas contendo momento angular e momento magnético, exibem um movimento de precessão quando estão sob ação de um campo magnético (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Alguns núcleos podem ser usados para imagem por ressonância magnética, porém o hidrogênio é utilizado devido a sua presença abundante no corpo humano, pelo seu grande contraste entre tecido normal e patológico, e por possuir um momento magnético maior e assim se alinha com maior sensibilidade ao campo magnético. O hidrogênio está presente nas moléculas de água e gordura (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

As leis sobre eletromagnetismo afirmam que um campo magnético é criado quando uma partícula com carga elétrica se movimenta. Sendo assim um núcleo de hidrogênio tem um campo magnético induzido em torno dele e atua como um pequeno magneto, pois possui próton com carga elétrica positiva e em rotação. O magneto de cada núcleo de hidrogênio contém um polo norte e um polo sul de força equivalente. O eixo norte-sul de cada núcleo é representado por um momento magnético e é aplicado na teoria clássica de princípios de ressonância magnética (figura 1). O momento magnético de cada núcleo tem propriedades vetoriais, isto é, tamanho e sentido, e é representado por uma seta. O sentido do vetor designa o sentido do momento

magnético, e o tamanho especifica o tamanho do momento magnético (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Figura 1- Momento magnético do átomo de hidrogênio

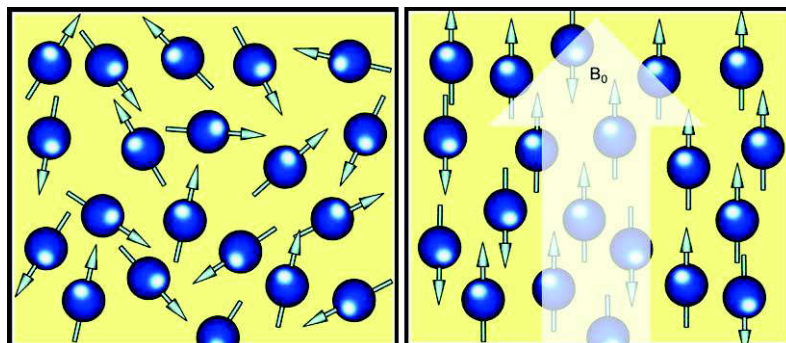


Fonte: Westbrook; Roth; Talbot, 2016.

Quando os hidrogênios estão a uma temperatura de 36,5°C e submetidos ao campo magnético da terra eles se movimentam de forma aleatória. (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016). O que faz com que a magnetização resultante de um determinado volume de tecido seja igual a zero (MAZZOLA, 2015).

Entretanto, quando o paciente é colocado no interior do magneto, ficando sob a ação de um campo magnético (B_0) de, por exemplo 1,5T, os prótons de hidrogênio irão se orientar de acordo com a direção desse campo. Dividindo-se em paralelo e antiparalelo (figura 2). Os que se alinham na mesma direção do campo possuem baixa energia e são chamados também de *spin up*, enquanto os que se orientam em sentido contrário ao campo aplicado possuem alta energia e podem ser chamados de *spin down* (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Figura 2- Alinhamentos dos átomos de hidrogênio de alta e baixa energia depois da aplicação de um campo magnético estático externo.



Fonte: Adaptado de Westbrook; Roth; Talbot, 2016.

Para um campo magnético de 1,5T e na temperatura média do tecido humano, a diferença entre os prótons de baixa energia e o de maior energia é de aproximadamente 5 para 1 milhão. Do ponto de vista prático é somente com estes 5 núcleos resultantes que o sinal será produzido e detectado pela bobina (MAZZOLA, 2015).

O momento magnético efetivo do hidrogênio produz um vetor magnético significativo que é empregado em RM. Ele é chamado de vetor de magnetização efetivo (VME) que reflete o equilíbrio relativo entre núcleos *spin up* e *spin down* (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

Cada núcleo de hidrogênio gira em torno de seu próprio eixo. A influência de B_0 produz uma rotação adicional ou oscilação dos momentos magnéticos do hidrogênio em torno de B_0 . Essa rotação secundária é chamada de precessão e faz com que os momentos magnéticos descrevam uma trajetória circular em torno de B_0 (MAZZOLA, 2015; WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

A energia na frequência precessional do hidrogênio em todas as potências de campo na ressonância magnética clínica corresponde à faixa de radiofrequência (RF) do espectro eletromagnético. Para que ocorra a ressonância do hidrogênio, é necessário que seja aplicado um pulso de energia de RF exatamente na mesma frequência de precessão do hidrogênio (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

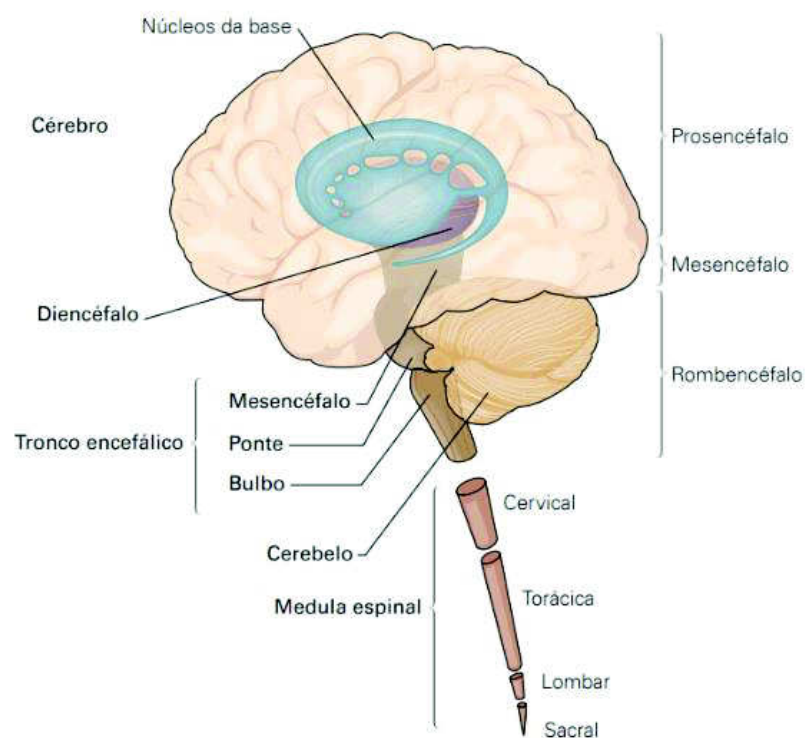
A recuperação T1 é causada pelos núcleos que estão liberando sua energia no ambiente ou quadratura e é chamada de relaxamento rotação-quadratura (*spin lattice relaxation*). A energia liberada na quadratura circundante faz com que os momentos magnéticos dos núcleos recuperem sua magnetização longitudinal (magnetização no plano longitudinal). A taxa de recuperação é um processo exponencial, com tempo de recuperação constante denominado tempo de relaxamento T1. Este é o tempo necessário para a recuperação de 63% da magnetização longitudinal no tecido (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

O decaimento T2 é causado por campos magnéticos de núcleos vizinhos interagindo uns com os outros. E é denominada relaxamento spin-spin e acarreta o decaimento ou perda da magnetização transversal coerente (magnetização no plano transversal). A razão de decaimento também é um processo exponencial, de maneira que o tempo de relaxamento T2 de um tecido é sua constante temporal de decaimento. Este é o tempo necessário para a perda de 63% da magnetização transversal (permanecem 37%) (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2016).

4.2 Sistema Nervoso Central

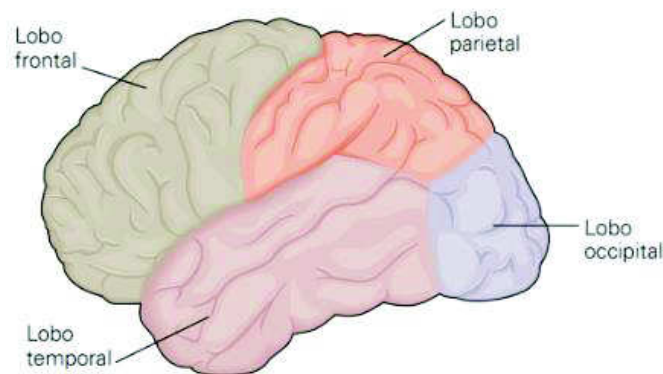
O sistema nervoso central (SNC) está localizado no interior do esqueleto axial, é formado pelo encéfalo e pela medula espinhal (figura 3). O encéfalo (figura 4) está localizado no crânio e contém cerca de 85 bilhões de neurônios. A medula espinhal conecta-se ao encéfalo através do forame magno do occipital, os ossos da coluna vertebral a envolve, formando uma proteção, e possui cerca de 100 milhões de neurônios. O processamento de informações sensitivas, pensamentos, emoções e das memórias é realizado pelo SNC. A maioria dos sinais que estimulam a contração muscular e a liberação das secreções glandulares se origina no SNC (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

Figura 3- Divisões do sistema nervoso centra.



Fonte: Adaptado de Kandel, *et al.*, 2014.

Figura 4- Lobos do córtex cerebral.



Fonte: Adaptado de Kandel, *et al.*, 2014.

4.3 Neurógli

A neurógli ou gli constitui aproximadamente metade do volume do SNC. Seu nome tem origem dos pensamentos de antigos histologistas que acreditavam que a neurogli era a “cola” que mantinha o tecido nervoso unido. Geralmente as células da neurógli são menores que os neurônios, mas são 5 a 25 vezes mais numerosas. Ao contrário dos neurônios, a neurógli não gera ou propaga potenciais de ação e pode se multiplicar e se dividir no sistema nervoso maduro. Quando ocorre uma lesão ou uma doença, a neurógli se multiplica para preencher os espaços anteriormente ocupados pelos neurônios. Tumores encefálicos derivados da neurógli, chamados gliomas, tendem a ser altamente malignos e a crescer rapidamente. Dos seis tipos de células da neurógli, quatro– astrócitos, oligodendrócitos, micrógli e células endimárias– são encontradas apenas no SNC. Os outros dois tipos– células de Schwann e células satélites– estão presentes no sistema nervoso periférico (SNP) (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.4 Neurógli do SNC

A neurógli tem como funções sustentação, revestimento ou isolamento, modulação da atividade neuronal e de defesa. Está presente entre os neurônios tanto no SNC como no SNP (MACHADO; HAERTEL, 2014).

Diferente dos neurônios as células gliais tem a capacidade de se multiplicar por mitose, mesmo em adultos (MACHADO; HAERTEL, 2014).

A neurógliia do SNC pode ser classificada de acordo com seu tamanho, seus prolongamentos citoplasmáticos e sua organização intracelular em quatro tipos: astrócitos, oligodendrócitos, células da micróglia e células endimárias (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.4.1 Astrócitos

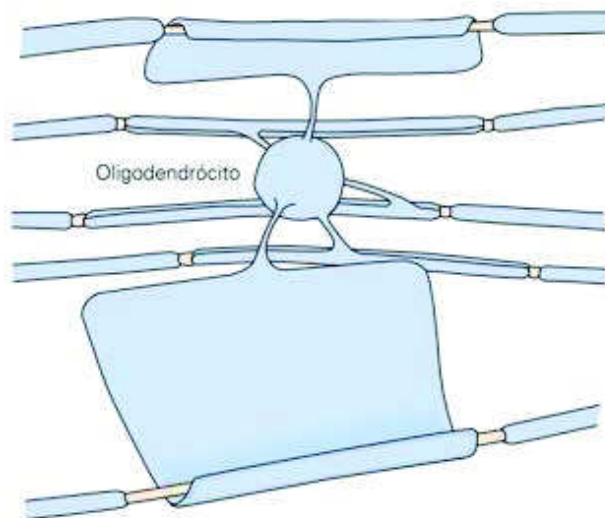
Astrócitos, estas células com formato de estrela, de onde se origina o seu nome, possui como característica muitos prolongamentos e pequena massa citoplasmática, são as maiores e mais numerosas células da neurógliia. São conhecidos dois tipos de astrócitos. Os astrócitos protoplasmáticos têm muitos prolongamentos curtos e espessos que se ramificam de forma abundante, são encontrados na substância cinzenta. Os astrócitos fibrosos têm longos prolongamentos e finos, não ramificados, e estão localizados principalmente na substância branca. Os prolongamentos dos astrócitos entram em contato com capilares sanguíneos, neurônios e com a pia-máter (fina membrana que recobre o encéfalo e a medula espinal). As funções dos astrócitos incluem as seguintes: os astrócitos contêm microfilamentos que lhes conferem uma força considerável, permitindo que suportem os neurônios; os prolongamentos dos astrócitos que envolvem capilares sanguíneos isolam os neurônios do SNC de substâncias potencialmente nocivas, por meio da produção de substâncias que mantêm a característica de permeabilidade seletiva exclusiva das células endoteliais dos capilares. Na verdade, as células endoteliais formam uma barreira hematencefálica, que restringe a passagem de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial do SNC, no embrião, os astrócitos secretam substâncias que aparentemente regulam o crescimento, a migração e a interconexão dos neurônios encefálicos. Os astrócitos ajudam a manter o ambiente químico adequado para a geração de impulsos nervosos. Por exemplo, eles regulam a concentração de íons importante como o K⁺, recaptam neurotransmissores em excesso, e servem de condutores para a passagem de nutrientes e outras substâncias entre os capilares sanguíneos e os neurônios. Os astrócitos também parecem ter uma função no aprendizado e na memória,

influenciando a formação de sinapses neuronais (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.4.2 Oligodendrócitos

Oligodendrócitos, estas células são parecidas com os astrócitos, mas são menores e contêm menos prolongamentos. De acordo com a sua localidade pode ter duas classificações: oligodendrócito satélite, que está junto ao pericárdio e dendritos, e oligodendrócito fascicular, encontrado junto às fibras nervosas. Os oligodendrócitos fasciculares são responsáveis pela formação e manutenção da bainha de mielina em axônios do SNC (figura 5). A bainha de mielina é uma multicamada lipoproteica que envolve e isola alguns axônios e aumenta a velocidade da condução do impulso nervoso. Tais axônios são classificados como mielinizados (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

Figura 5- Mielinização no sistema nervoso central. Cada axônio no SNC é envolto por várias camadas de mielina, o oligodendrócito pode mielinizar muitos axônios.



Fonte: Kandel, *et al.*, 2014.

4.4.3 Migróglia

Migróglia, estas pequenas células da neuróglia têm finas projeções que dão origem a numerosas ramificações espiculadas. Estão presentes na substância branca e na substância cinzenta. As células da micróglia funcionam como fagócitos. Da

mesma maneira que os macrófagos, elas removem restos celulares formados durante o desenvolvimento normal do tecido nervoso e fagocitam microrganismos e tecido nervoso danificado (MACHADO; HAERTEL, 2014 e TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.4.4 Células Ependimárias

Células Ependimárias são células cúbicas ou prismáticas. Elas revestem as paredes dos ventrículos encefálicos, do aqueduto cerebral e do canal central da medula espinal (espaços preenchidos por líquido cerebrospinal, que protege e nutre o encéfalo e a medula espinal). As células ependimárias dentro dos ventrículos cerebrais recobre um amontoado de tecido conjuntivo que se projetam da pia-máter, constituindo então os plexos coriáceos, sendo assim são responsáveis pela formação do líquido cérebro-espinhal, além de auxiliar na circulação do líquido cerebrospinal. Essas células também formam a barreira hematoencefálica (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.5 Feixes de axônios

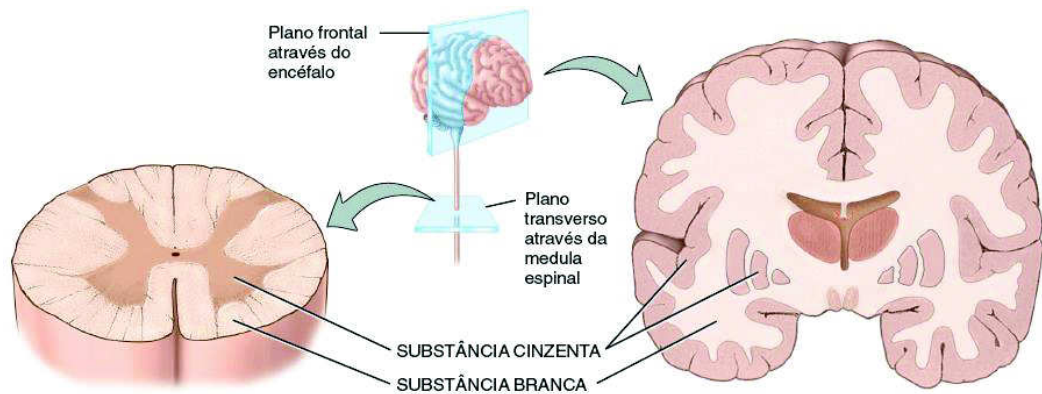
É importante lembrar que um nervo é um feixe de axônios localizado no SNP. Os nervos cranianos conectam o encéfalo com a periferia, enquanto os nervos espinais conectam a medula espinal com a periferia. Trato é um feixe de axônios localizado no SNC. Os tratos conectam neurônios entre si na medula espinal e no encéfalo (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.6 Substância cinzenta e substância branca

Em um corte recente do encéfalo e da medula espinal, algumas regiões parecem brancas e reluzentes e outras, cinzentas (figura 6). No SNC encontra-se principalmente substância branca, que é composta por axônios mielinizados, a presença da mielina, que possui coloração esbranquiçada, nomeia esse tecido. A substância cinzenta do sistema nervoso contém corpos celulares neuronais, dendritos, axônios não mielinizados, terminais axônicos e neuróglias. Ela parece acinzentada (e não esbranquiçada) porque os corpúsculos de Nissl são acinzentados

e há pouca ou nenhuma mielina nessas áreas. Os vasos sanguíneos estão presentes tanto na substância branca quanto na cinzenta (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

Figura 6- Ilustração demonstrando a distribuição da substancia branca e cinzenta no sistema nervoso central.



Fonte: Adaptado de Tortora; Derrickson, 2016.

4.7 A mielina

Os axônios envolvidos por uma multicamada lipoproteica, denominada bainha de mielina, são classificados como mielinizados. A bainha isola eletricamente o axônio e aumenta a velocidade da condução do impulso nervoso. Os axônios que não possuem esta capa são classificados como não mielinizados. Dois tipos de células da glia produzem a bainha de mielina: as células de Schwann (no SNP) e os oligodendrócitos (no SNC) (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

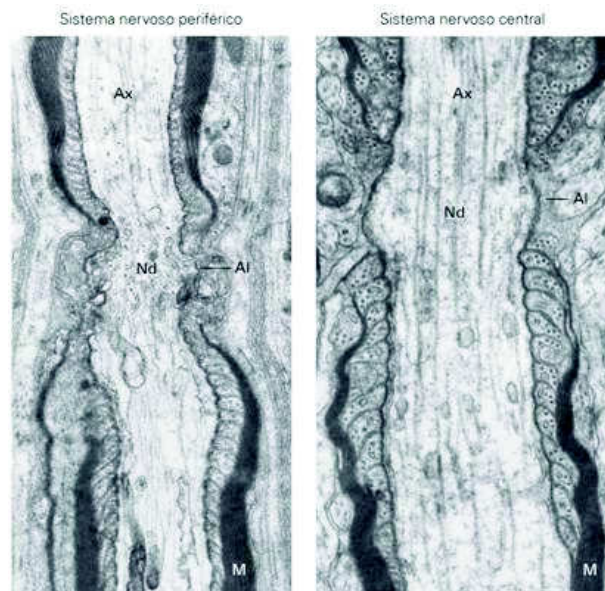
A mielina atua como um isolador de neurônios e um potencializador de ação, fazendo com que um axônio mielinizado conduza de 10 a 100 vezes mais rápido do que um axônio não mielinizado, sendo importante para a transferência rápida de informações necessárias para o funcionamento, sendo ele emocional e comportamental, atuando também na tomada de decisões (BRASON, 2013).

No SNC, um oligodendrócito mieliniza partes de vários axônios. Cada oligodendrócito projeta cerca de 15 prolongamentos amplos e achatados que formam uma espiral ao redor dos axônios do SNC, produzindo assim uma bainha de mielina. Os corpos celulares dos oligodendrócitos ficam a certa distância do axônio, o que faz com que não haja formação de qualquer estrutura semelhante ao neurilema, o que leva a se pensar que a ausência dessa estrutura é o que não torna possível a regeneração do axônio no SNC (MACHADO; HAERTEL, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

O neurilema é encontrado apenas ao redor de axônios do SNP e envolve a bainha de Schwann. Quando um axônio é danificado, o neurolema ajuda na regeneração por meio da formação de um tubo regenerativo que guia e estimula o novo crescimento do axônio (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

A bainha de mielina, assim como a própria membrana plasmática que a origina, é constituída basicamente de lipídios e proteínas, tendo também abundância em fosfolípides. Ao longo dos axônios mielínicos, os canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem encontram-se apenas nos nódulos de Ranvier (pequeno espaço sem a presença de mielina). A condução do impulso nervoso é então saltatória, ou seja, potenciais de ação só ocorrem nos nódulos de Ranvier e saltam em direção ao nódulo mais distal, o que confere maior velocidade ao impulso nervoso (figura 7). Isso ocorre pelo fato da bainha de mielina ser isolante, o que permite à corrente eletrotônica, provocada por cada potencial de ação, percorrer todo o internódulo sem se extinguir (MACHADO; HAERTEL, 2014).

Figura 7- Nódulos de Ranvier presentes na bainha de mielina. Eletromicrografias mostrando a região dos nódulos em axônios do sistema nervoso periférico e da medula espinal. O axônio (Ax) corre verticalmente em ambas as eletromicrografias. As camadas de mielina (M) estão ausentes nos nódulos (Nd), onde a membrana do axônio (Al) está exposta.



Fonte: Kandel, *et al.*, 2014.

A mielina é formada por, aproximadamente, 70% de lipídios, e de 20 a 30% de proteínas (KANDEL, 2014). A bainha de mielina é composta por múltiplos segmentos

de mielina. Uma microscopia eletrônica demonstrou que um axônio mielinizado contém várias bainhas o envolvendo, sendo a estrutura dessas proteína-lipídio-proteína-lipídio-proteína. Sendo a quantidade de camadas de mielina proporcional ao diâmetro de cada axônio. Os lipídios mais encontrados no exterior da camada e expostos ao espaço extracelular são os glicolipídios e o colesterol, enquanto os que estão na camada interna e são hidrofóbico são os fosfolipídios (BARKOVICH, 2000).

Na mielina há diversas formas de proteínas e lipídios identificadas, mas temos uma proteína que tem grande importância, a glicoproteína associada à mielina. Essa proteína atua no desenvolvimento da bainha de mielina, sendo o principal mediador dos contatos axonal-gliais essenciais para o início da mielinização. Outra função dessa proteína é manter uma orientação axonal, pois é um componente da mielina que reprime o crescimento de neurites (axônios e dentritos). Porém, quando a mielina está madura e compacta a glicoproteína associada à mielina é excluída como um componente estrutural importante (BARKOVICH, 2000).

A quantidade de mielina aumenta desde o nascimento até a idade adulta, estando esse processo de formação diretamente relacionado à maturidade da função de cada área encefálica. A presença da bainha de mielina aumenta muito a velocidade de condução do impulso nervoso. A resposta de um lactente a um estímulo não é tão rápida ou coordenada quanto aquela de uma criança maior ou de um adulto, em parte pelo fato de a mielinização ainda estar em desenvolvimento durante o primeiro ano de vida (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

4.8 O processo de mielinização

O processo de mielinização é considerado como o marco final da maturação do sistema nervoso central. As regiões não são mielinizadas de uma única vez, tendo cada região o seu tempo característico. A última região a concluir esse processo é o córtex da região anterior do lobo frontal do cérebro, sendo essa área responsável por funções psíquicas superiores (MACHADO; HAERTEL, 2014).

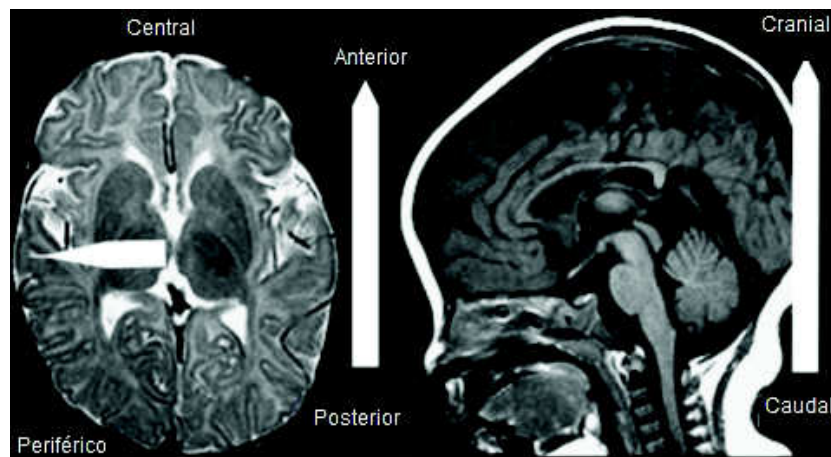
Alguns fatores podem interferir de maneira direta no processo de mielinização, pode ser citado como exemplo a desnutrição materna ou nos primeiros anos de vida da criança associada a falta de estímulos do ambiente. Alterações na etapa de mielinização estão diretamente relacionada à aquisição de habilidades e ao

desenvolvimento neuropsicomotor normal da criança, que sofrerá atrasos muitas vezes irreversíveis (MACHADO; HAERTEL, 2014).

No quinto mês fetal a mielinização se inicia, continuando ao longo da vida (BRASON, 2013 e OSBORN, 2014). Algumas regiões se mielinizam mais rápido, como exemplo os nervos cranianos que são os primeiros a serem mielinizados. Porém outras estruturas, como as radiações ópticas, podem se mielinizar por completo somente na terceira ou até mesmo na quarta década de vida. Esse processo ocorre de forma completamente ordenada e com múltiplas fases (OSBORN, 2014).

O processo de mielinização no encéfalo ocorre de forma ordenada, progredindo caudocranial, posterior para anterior e das regiões profundas para as superficiais (figura 8) (BRASON, 2013; OSBORN, 2014).

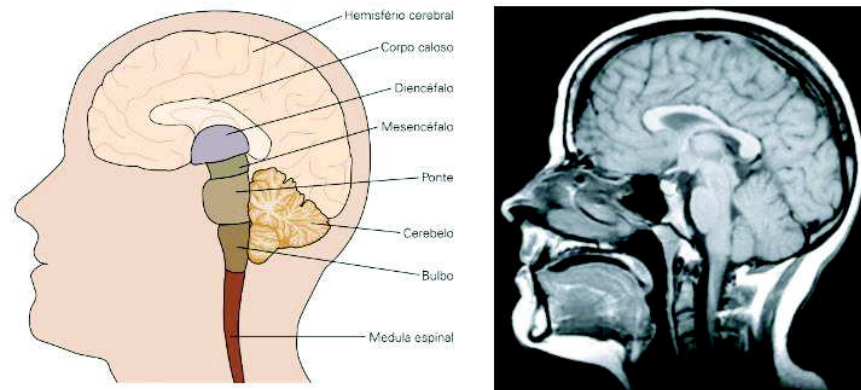
Figura 8- A mielinização progride de maneira previsível, de baixo para cima (caudocranial), de trás para frente (posterior para anterior), e de central para periférico (profundo para superficial)



Fonte: Traduzido de Branson, 2013.

Ordem que faz com que se chegue à conclusão que o tronco encefálico mieliniza antes dos hemisférios cerebelares, o segmento posterior das cápsulas internas mieliniza antes do segmento anterior, a substância branca periventricular profunda mieliniza antes das fibras subcorticais em U. O tronco encefálico dorsal mieliniza antes do anterior, e com exceção dos tratos de associação parieto-occipitais. A substância branca occipital mieliniza mais cedo que a substância branca no lobo temporal anterior e no lobo frontal (figura 9) (BRASON, 2013; OSBORN, 2014).

Figura 9- Comparação de estruturas principais do SNC em um corte sagital em desenho esquemático e em uma imagem por ressonância magnética ponderada em T1.

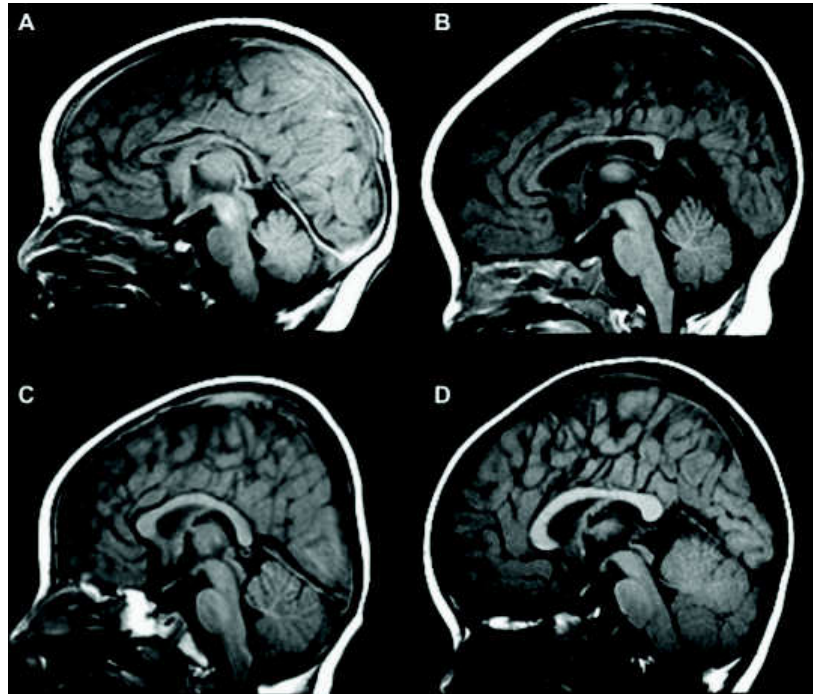


Fonte: Adaptado de Kandel, 2014.

Mas é importante lembrar que há exceções, e essas nem sempre serão resultantes de uma doença (BRASON, 2013).

O corpo caloso também possui um padrão de mielinização e espessamento característico (figura 10). O esplênio é mielinizado primeiro, por volta dos 3 meses, seguido pelo corpo aos 4 a 5 meses e o joelho por 5 a 6 meses. Quando recém-nascido o corpo caloso é fino na sua totalidade, com leve espessamento visto primeiramente no joelho, aos 2 a 3 meses, seguido do esplênio que se espessa de forma mais rápida entre o 5º ao 6º mês, atingindo o tamanho do joelho até o final do 7º mês. Sendo assim o corpo caloso aumenta gradualmente durante o primeiro ano de vida (BRASON, 2013).

Figura 10- Processo de mielinização e espessamento do corpo caloso em imagens sagitais ponderadas em T1. A- Paciente recém-nascido B- 4 meses C- 6 meses D- 16 meses



Fonte: Brason, 2013.

4.9 Característica da mielina nas imagens por ressonância magnética

Com a imagem por ressonância magnética temos a anatomia do córtex e da substância branca mais detalhada e delimitada (OSBORN, 2014).

Não existe uma técnica desenvolvida para a visualização da bicamada lipídica da mielina diretamente com imagens, sendo assim a mielina é avaliada qualitativamente. Na prática, imagens anatômicas convencionais, como T1 e T2, são mais utilizadas, pela facilidade em serem repetidas. Quantificar a mielina se torna possível a partir de uma análise de relaxamento multicomponente (MCR). Essa análise de relaxamento multicomponente é uma soma ponderada em volume de compartimentos de água micro anatômicos distintos (BRANSON, 2013).

A avaliação da maturação da mielina no sistema nervoso central é realizada fazendo comparações do sinal (hiperssinal, hipossinal ou isossinal) presente nas imagens por ressonância magnética da substância branca em relação à substância cinzenta (BARKOVICH, 2000; BRANSON, 2013; MURAKAMI; WEINBERGER;

SHAW, 1999; OSBORN, 2014; SCHIFFMANN; KNAAP, 2009; WELKER; PATTON, 2012).

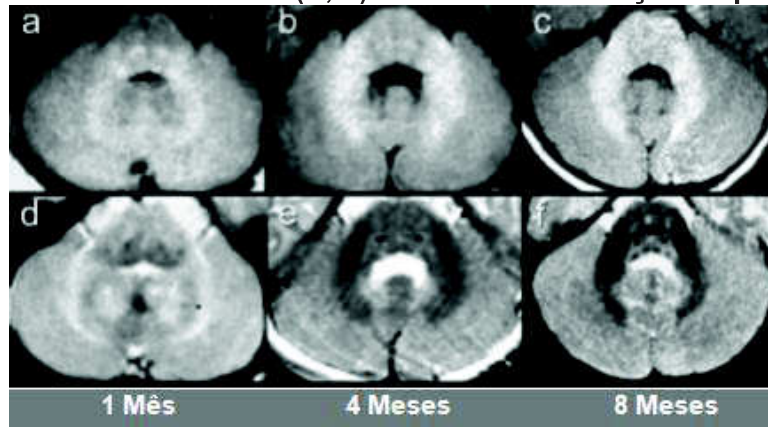
4.9.1 Característica da substância branca cerebral em T1 e T2

Há pelo menos duas populações distintas de moléculas de água que contribuem para imagens por ressonância magnética da substância branca. O primeiro é composto de água localizada dentro da bainha de mielina, que possuem tempos de relaxamento T1 e T2 relativamente curtos, provavelmente porque grande parte dessa água forma ligações transitórias de hidrogênio com as porções hidroxil e cetona de proteínas da superfície. A segunda população de moléculas de água é composta de água intersticial (isto é, a água está presente fora da bainha de mielina), essa segunda população contém maior proporção de água livre (não ligada a macromoléculas) e, portanto, possui tempos de relaxamento T1 e T2 mais longos (BARKOVICH, 2000). Essas duas populações de água desempenham um papel direto na característica do sinal na imagem por ressonância magnética (BRANSON, 2013).

A mudança de sinal nas imagens por ressonância magnética ponderadas em T2 ocorre principalmente pela diminuição de água presente na substância branca nos primeiros 2 anos de vida. A perda de água é em partes responsável pelo desenvolvimento da camada interna da mielina, essa camada tem como característica ser hidrofóbica e durante a sua maturação adquirir uma quantidade maior de ácidos graxos com ligação dupla e fosfolipídios (OSBORN, 2014).

Quando a mielina começa a se depositar na substância branca há um rápido encurtamento T1, sendo bem pronunciado em comparação com o T2. Com uma pequena deposição de mielina a substância branca se torna isointensa ou hiperintensa em relação a substância cinzenta em T1, enquanto em T2 o sinal dessa estrutura ainda será alto (figura 11). A substância branca em T2 só ficará com hipossinal quando a mielinização alcançar um nível avançado (quadro 1) (SCHIFFMANN; KNAAP, 2009). Sendo assim tem-se como regra que a substância branca mielinizada é hiperintensa em T1 antes de se tornar hipointensa em T2. Então somente uma avaliação muito aprofundada da mielina tornará necessário à sua avaliação em T1 e T2. Algumas técnicas mais avançadas podem trazer mais informações, como as imagens do tensor de difusão (DTI) e transferência de magnetização (TM) (OSBORN, 2014).

Figura 11- Cerebelo e ponte normais com idade de 1 mês, 4 meses e 8 meses em cortes axiais de imagens ponderadas em T1 e T2. A-C imagens ponderadas em T1 e de D-F imagens ponderadas em T2. Pode-se observar que com 1 mês (A,D) há sinais típicos de mielina em T1 e T2 no verme do cerebelo, na porção dorso-medial do pedúnculo cerebelar médio e no tegmento da ponte, no qual os lobos individuais e os núcleos dos nervos cranianos são mais fortemente mielinizados. Aos 4 meses (B, E) o pedúnculo cerebelar em T1 e T2 aparece completamente mielinizado na saída da ponte, a diferença de sinal entre a base e o tegmento da ponte desapareceu em grande parte devido a mielinização progressiva. Aos 8 meses (C, F) há maior mielinização da ponte.

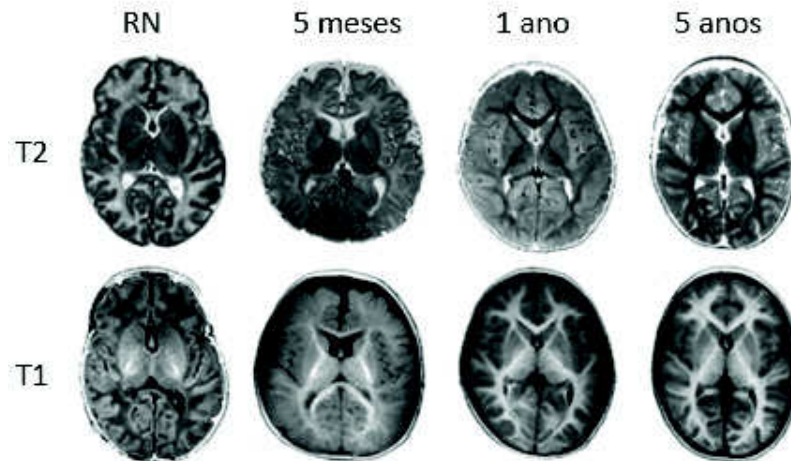


Fonte: Traduzido de Staudt; Krägeloh-Mann; GRODD, 2000.

Em imagens ponderadas em T1 e T2 a substância branca mielinizada tem o tempo de recuperação curto em relação a substância cinzenta, isso significa que a substância branca mielinizada tem mais sinal do que a substância cinzenta nas imagens ponderadas em T1 e um sinal mais baixo nas imagens ponderadas em T2 (figura12) (BARKOVICH, 2000; SCHIFFMANN; KNAAP, 2009).

Porém quando têm substância branca não mielinizada o T1 e T2 torna-se longo em comparação com a substância cinzenta, sendo assim, o contraste é invertido. Em T1 a substância branca que não possui mielina terá hipossinal comparado a substância cinzenta e em T2 terá hiperssinal em relação a substância cinzenta (figura 12) (SCHIFFMANN; KNAAP, 2009).

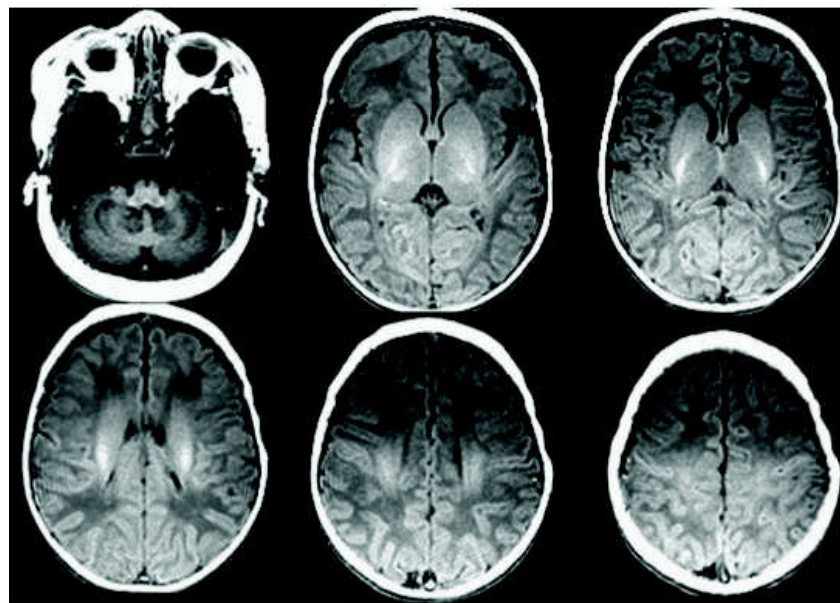
Figura 12- Demonstra que onde há deposição de mielina o sinal é baixo nas imagens ponderadas em T2, enquanto as imagens ponderadas em T1 apresentam alto sinal. É possível observar que nas imagens ponderadas em T1 a mielinização parece estar mais avançada do que nas imagens ponderadas em T2.



Fonte: Schiffmann; Knaap, 2009.

As imagens ponderadas em T1 se mostram mais adequadas para avaliação da mielina nos 6 a 8 meses de vida (figura 13), pois avalia melhor a estrutura macroscópica do encéfalo e analisa a maturação da substância branca (OSBORN, 2014).

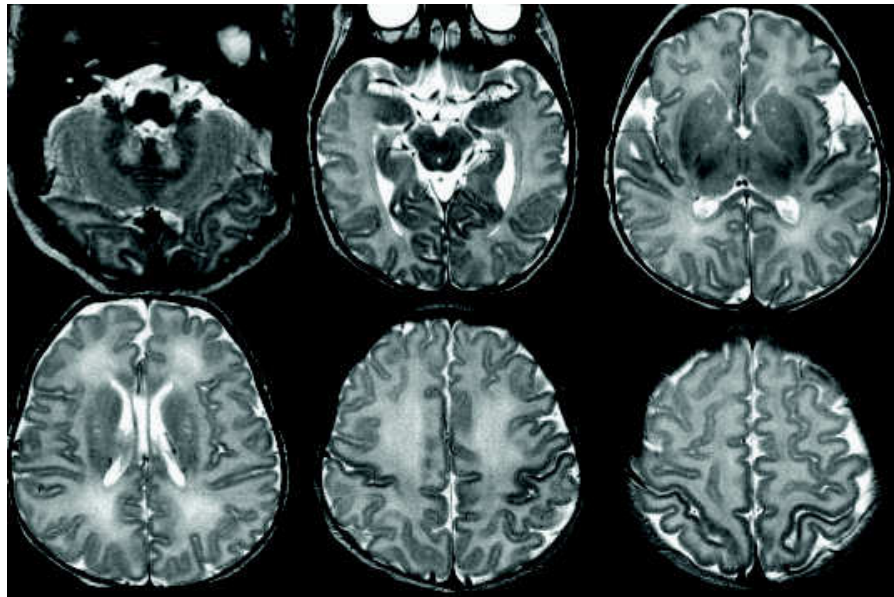
Figura 13- Mielinização em T1 em RN a termo. Estruturas mielinizadas ao nascimento em T1 incluem tronco cerebral dorsal, tálamo ventrolateral, segmento posterior da cápsula interna e coroa radiada profunda.



Fonte: Branson, 2013.

Enquanto as imagens T2 são mais sensíveis para avaliações do desenvolvimento de mielina na substância branca cerebral entre os 6 aos 18 meses de vida (figura 14) (OSBORN, 2014).

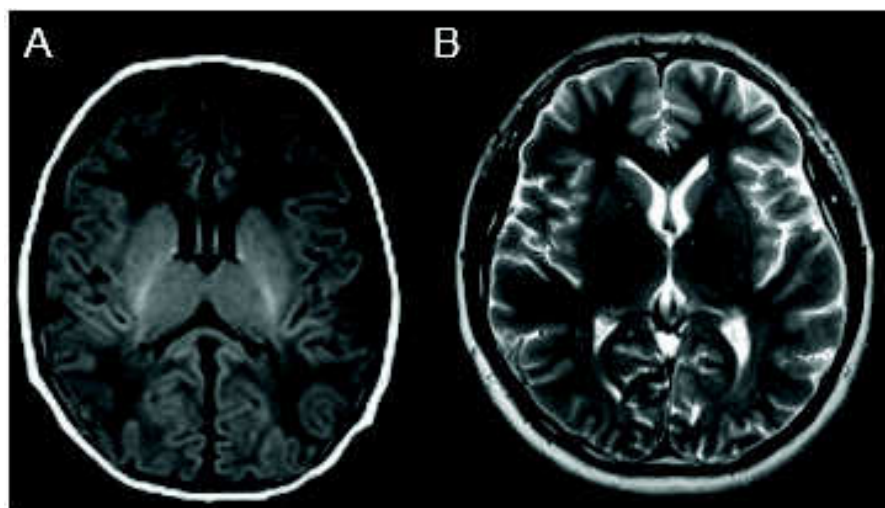
Figura 14- Mielinização em T2 em RN a termo. Para imagens ponderadas em T2 espera-se que tronco cerebral dorsal, tálamo ventrolateral, segmento posterior da cápsula interna e coroa radiada profunda estejam mielinizados.



Fonte: Branson, 2013.

Do nascimento aos 3 meses nota-se que nas sequências ponderadas em T1 o encéfalo de um recém a termo assemelha-se ao encéfalo do adulto na ponderação T2 (figura 15), assim como o encéfalo de um neonato em T2 assemelha-se ao de um adulto em T1 (OSBORN, 2014).

Figura 15- Comparações de imagens por ressonância magnética em plano axial do encéfalo de um recém-nascido em T1 (A) e do encéfalo de um adulto em T2 (B).



Fonte: Adaptado de Gaillard, 2019.

Quadro 1. O quadro traz a relação entre a idade e o sinal apresentado em imagens por ressonância magnética ponderadas em T1 e T2.

Idade	Hiperintensidade em T1	Hipointensidade em T2
Nascimento	Tronco encefálico dorsal Segmento posterior da cápsula interna Giro pirrolândico	Tronco encefálico dorsal Segmento posterior da cápsula interna Giro perirrolândico
3 a 4 meses	Tronco encefálico ventral Segmento anterior da cápsula interna Esplênio do corpo caloso Coroa radiada central e posterior	Segmento posterior da cápsula interna
6 meses	Substância branca cerebelar Joelho do corpo caloso Substância branca parietal e occipital	Tronco encefálico ventral Segmento anterior da cápsula interna Esplênio do corpo caloso Substância Branca occipital
12 meses	Fossa posterior (-adulto) A maior parte da coroa radiada Substância branca subcortical posterior	A maior parte da coroa radiada Substância branca subcortical posterior
18 meses	Toda a substância branca, exceto fibras em U temporais, frontais	Toda a substância branca, exceto fibras em U temporais, frontais, radiações occipitais
24 meses	Fibras em U frontais, temporais anteriores	Fibras em U frontais, temporais anteriores

Fonte: Adaptado de Osborn, 2014.

4.9.2 Importância das imagens FLAIR e Densidade de Prótons

As imagens FLAIR ponderadas em T2 com a supressão do líquido cerebrospinal (LCR), realçam o tecido anormal, e proporciona um melhor contraste entre os tecidos e melhor identificação de lesões sutis da substância branca (SPADER *et al.*, 2013). Essa técnica já é empregada nas imagens por ressonância magnética do encéfalo, porém esse contraste criado pela substância branca é considerado abaixo do padrão para estadiamento da mielina. No entanto, essa técnica demonstra alterações de sinal relacionadas à conclusão da maturação da mielina após a mielina já ter atingido aparência comum à do adulto nas imagens ponderadas em T1 e T2 (WELKER; PATTON, 2012).

Imagens ponderadas com densidade de prótons são úteis para distinguir gliose de hipomielinização (GAILLARD, 2019).

4.9.3 Fatores técnicos de aquisição da imagem

Para aquisição de imagens ponderadas em T1 em neonatos é indicado matriz de 256x224, FOV (campo de visão) 170x170, tempo de eco (TE) de 18 a 20 ms e tempo de repetição (TR) de 800 a 850 ms (JONES; PALASIS; GRATTAN-SMITH, J. Damien, 2004).

Enquanto para imagens ponderadas em T2 o indicado é matriz de 256x192, o FOV se mantém igual ao de T1, TE de 120 a 160 ms e TR de 5000 a 10000 ms. (JONES; PALASIS; GRATTAN-SMITH, J. Damien, 2004).

Para imagens ponderadas em T1 indica-se a técnica de *spin echo* (SE), por resultarem em menor contraste entre substância branca e substância cinzenta. Enquanto para imagens ponderadas em T2 o *fast spin echo* (FSE), pois diminui o tempo de aquisição das imagens (JONES.; PALASIS; GRATTAN-SMITH, J. Damien, 2004).

4.9.4 Planos de corte

Como a mielinização é principalmente centrada no tronco cerebral em neonatos, o plano sagital é o que apresenta maior utilidade nessa faixa etária. Durante os estágios intermediários da mielinização, o plano axial tem maior preferência devido

a sua capacidade de demonstrar grandes tratos no encéfalo, como os tratos corticoespinal e radiações ópticas com simetria bilateral. Nos estágios terminais da mielinização, as imagens coronais são úteis para a descrição clara das fibras em U subcorticais nos lobos frontais (WELKER; PATTON, 2012).

4.10 mcDESPOT

A análise de relaxamento multicomponente (MCR) em T1 e T2 é uma técnica de imagem sensível e específica às alterações de mielina na substância branca. Mas uma nova técnica, mais rápida, de MCR possibilitou a visualização da mielina para pesquisa clínica, conhecido como mcDESPOT (DEONI *et al.*, 2011; SPADER *et al.*, 2013).

O método MCR forma a imagem a partir dos sinais vindo das duas populações de água, já explicada. Cada população fornece um sinal único, como uma assinatura. Com várias imagens por ressonância magnética o MCR reconstrói essas assinaturas de sinais e calcula a fração relativa do sinal de mielina, que corresponde a fração de água da mielina (MWF), o que permite o cálculo de um mapa MWF de todo o cérebro. O MCR se mostrou eficiente na demonstração de distúrbios desmielinizantes, e até promissor no estudo de desenvolvimento de mielina em lactantes e crianças (DEONI *et al.*, 2011; SPADER *et al.*, 2013).

Porém o método MCR apresenta uma limitação, o tempo de varredura prolongado para se obter informações cerebrais completas e de alta resolução. Mesmo após avanços é preciso 12 min para realizar de 8 a 12 cortes de 5mm. A partir dessa desvantagem uma nova técnica de imagem, a observação de pulso único de equilíbrio multicomponente de T1 e T2 (mcDESPOT), tornou-se superior a ela (SPADER *et al.*, 2013).

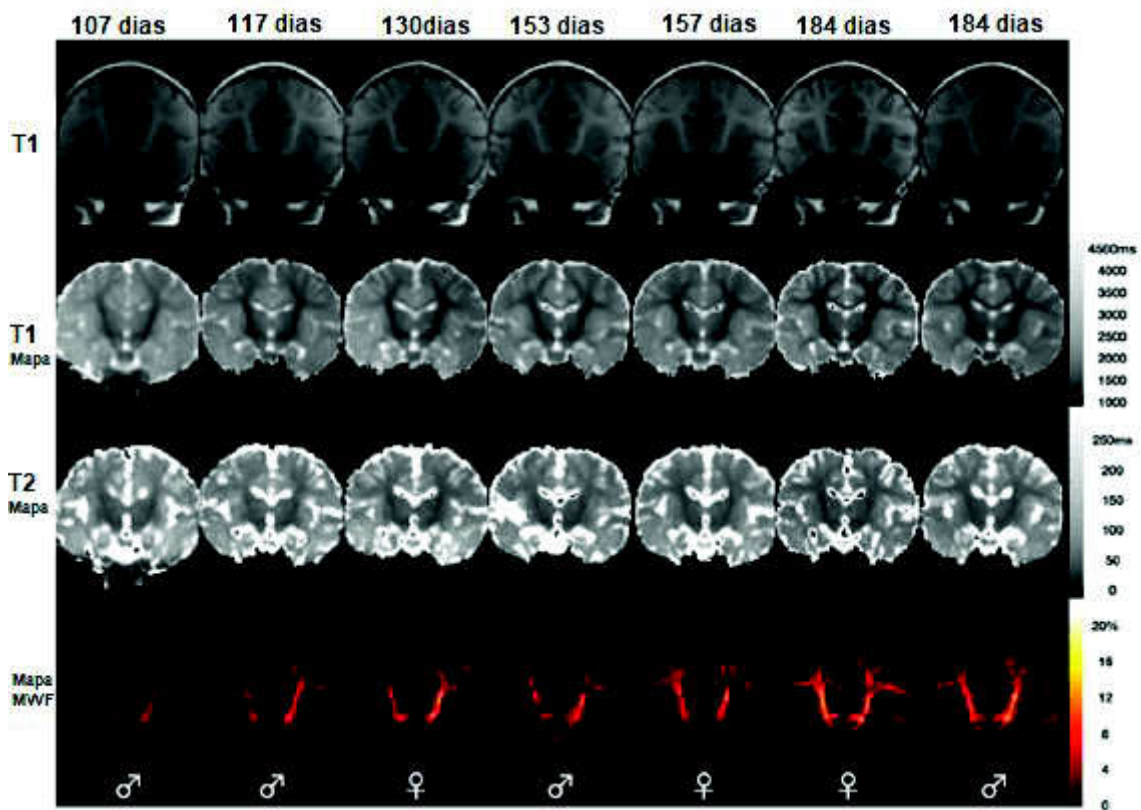
O mcDESPOT usa informações T1 e T2 obtidas de técnicas rápidas de imagem em estado estacionário 3D para derivar estimativas de MWF mais rapidamente. Utilizando o mcDESPOT, os dados de MWF resolvidos isotropicamente em todo o cérebro podem ser adquiridos em menos de 12 minutos. Até o momento, a técnica tem sido usada para investigação da maturação da mielina saudável em crianças (SPADER *et al.*, 2013).

O mcDESPOT envolve a aquisição combinada de dados de gradiente eco ponderado em T1 e precessão balanceada ponderada em T2. Esses dados são

modelados, juntando a mudança de água intra e extracelular por mielina, gerando estimativas de T1, T2, frações de volume de água e tempo que cada próton de água permanece na região antes que mude para outra (DEONI *et al.*, 2011).

Ao fornecer uma abordagem mais quantitativa para examinar a substância branca e detalhar especificamente o conteúdo de mielina (figura 16), o mcDESPOT tem o potencial de alterar a natureza da imagem da substância branca. As aplicações clínicas dessa sequência são promissoras, mas estudos maiores serão necessários para explicar como o mcDESPOT pode efetivamente ajudar os clínicos no diagnóstico e tratamento de doenças relacionadas à substância branca (SPADER *et al.*, 2013).

Figura 16- O aumento no conteúdo de mielina ao longo do período de desenvolvimento é prontamente apreciado nos mapas MWF. Imagens são mostradas em convenção radiológica (visão direita anatômica esquerda). O sexo da criança é denotado na parte inferior.



Fonte: Traduzido de DEONI *et al.*, 2011.

5 DISCUSSÃO

Sobre a ordem das regiões do encéfalo neonato a sofrer mielinização há consenso entre os autores Barkovich (2000), Branson (2013), Schiffmann e Knaap (2009), Staudt, Krägeloh-mann e Grodd (2000) e Welker e Patton (2012). Sendo sempre de central para periférico, profundo para superficial e de posterior para anterior. Há consenso entre eles também referente ao melhor método de avaliação da evolução da mielina ser a IRM.

Barkovich (2000), Branson (2013), Deoni *et al.* (2011), Schiffmann e Knaap (2009), Staudt, Krägeloh-mann e Grodd (2000) e Welker e Patton (2012) afirmam que o melhor método para avaliação a maturação da mielina é a imagem por ressonância magnética, devido a sua sensibilidade ao contraste dos tecidos e por não ser uma técnica invasiva.

A maior divergência encontrada foi referente as melhores ponderações de imagens por ressonância magnética para analisa a evolução da mielina na substância branca.

Para Schiffmann e Knaap (2009) e Staudt, Krägeloh-mann e Grodd (2000) afirmam que T1 e T2 são ideais para avaliar o processo da mielina no encéfalo neonato, sendo T1 é mais indicado para o processo inicial de mielinização (nos primeiros 6 a 8 meses de vida) e T2 tem maior utilidade quando a quantidade de água presente no encéfalo começa a diminuir (a partir do 8º mês de vida).

Branson (2013) diz que não existe técnica desenvolvida para que se visualize a bicamada lipídica da mielina diretamente com imagens, e que as técnicas comuns de imagens por ressonância magnética utilizadas incluem anatomia convencional na imagem (T1 e T2). Afirma também que o DTI não é um indicador confiável da quantidade total de mielina, mas pode dar algumas informações sobre alterações que houverem nela.

Para Welker e Patton (2012) as técnicas T1 e T2 são essenciais para a avaliação da mielina, sendo T1 indicada para estágios iniciais e T2 para fornece informações sobre estágios mais avançados da mielinização. Porém para esses autores as técnicas como FLAIR ponderado em T2 e a difusão fornecem informações adicionais sobre o status da mielinização. Sendo as imagens por tensor de difusão uteis para a avaliação da organização axonal no encéfalo, método possível devido à

restrição da movimentação das moléculas de água perpendiculares aos feixes de axônios (anisotropia fracionada) criada pelo aumento de mielina.

Enquanto para Deoni *et al.* (2011) e Spader *et al.* (2013) o melhor método de avaliar a mielina de forma quantitativa é o método mcDESPOT, pois para eles as ponderações T1 e T2 são apenas qualitativas e fornecem informações de alterações brutas na substância branca. E Spader *et al.* (2013) afirma que embora a imagem de tensor de difusão seja útil para avaliação da substância branca elas não fornecem informações específicas ou facilmente interpretáveis para medidas de conteúdo de substância branca, podendo ser confundidas com inflamações.

6 CONCLUSÃO

A imagem por ressonância magnética é o método de imagem com maior sensibilidade ao contraste dos tecidos, avaliando-o de forma não invasiva, devido a esse processo estar relacionado aos átomos de hidrogênio presentes na água, que está livre no encéfalo ou a água presa entre as bainhas de mielina, e na gordura, já que a mielina é formada por uma bicamada lipídica. A redução de um e aumento de outro faz com que haja na imagem padrões diferentes de sinal ao longo da maturação, o que permite concluir se o desenvolvimento está correto, com atraso ou anormal.

Os métodos de imagens mais utilizados são o T1 e T2, devido a sua fácil interpretação e alta reprodutibilidade, mesmo que produzam uma análise apenas qualitativa da mielina no tecido encefálico. Ainda há muitas discordâncias sobre a importância das imagens FLAIR e Difusão para a avaliação da maturação da mielina na substância branca.

As imagens ponderadas em T1 são mais importantes para a avaliação nos primeiros 6 a 8 meses de vida, enquanto as ponderadas em T2 dos 8 aos 12 meses, e as imagens FLAIR permitem avaliar alterações na substância branca.

A difusão apesar de poder resultar laudos inconclusivos, visto que se não bem avaliadas pode ser confundida com a presença de inflamações onde não houver, torna-se essencial para a aplicação do mapa de anisotrópico, pois esse método é um pós-processamento desta técnica funcional.

O método mcDESPOT também é adquirido com pós processamento, por meio de *software* específico, com imagens ponderadas em T1 e T2, é a única forma de analisar a mielina de forma quantitativa, porém como é necessário a aquisição do *software* para o aparelho não é amplamente utilizada.

Conhecer os padrões da mielina nas ponderações mais utilizadas é de extrema importância, e para que isso seja possível é necessário aplicar a técnica de aquisição correta, resultando na melhor relação de contraste possível, oferecendo ao neurorradiologista uma imagem de qualidade, e ao paciente o diagnóstico preciso.

REFERÊNCIAS

- BARKOVICH, A. James. **Concepts of Myelin and Myelination in Neuroradiology**. Ajnr: American Journal Neuroradioly. San Francisco, p. 1099-1109. 01 jun. 2000.
- BARKOVICH, James A. **Pediatric Neuroimaging**. 4ed. Philadelphia – USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- BRANSON, Helen M. **Normal Myelination**. Neuroimaging Clinics Of North America, [s.l.], v. 23, n. 2, p.183-195, maio 2013.
- DEONI, Sean C. L. *et al.* **Mapping Infant Brain Myelination with Magnetic Resonance Imaging**. Jneurosci: The journal of neuroscience. Londres, p. 784-791. 12 jan. 2011.
- GAILLARD, A. Frank. **Normal Myelination**. Disponível em: <<https://radiopaedia.org/articles/normal-myelination>>. Acesso em: 12 nov. 2019.
- JONES Richard A.; PALASIS Susan; GRATTAN-SMITH, J. Damien. **MRI of the Neonatal Brain: Optimization of Spin –Echo Parameters**. AJR, n. 182, p.367-372, 2004.
- KANDEL, Eric R. *et al.* **Princípios de Neurociência**. 5. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. 1496 p.
- MACHADO, Angelo; HAERTEL, Lucia Machado. **Neuroanatomia Funcional**. 3. ed. Belo Horizonte: Atheneu, 2014. 344 p.
- MAZZOLA, A. **Princípios Físicos da Ressonância Magnética**. 2015. Disponível em: <https://docplayer.com.br/1959997-Introducao-fisica-da-rmn-principios-fisicos-da-ressonancia-magnetica-alessandro-a-mazzola-1-2.html>, acesso em: 30 de novembro, 2019.
- OSBORN, Anne G.. **Encéfalo de Osborn: Imagem, patologia e anatomia**. Porto Alegre: Artmed, 2014. 1282 p.
- SCHIFFMANN, R.; KNAAP, M. S. van Der. **Invited Article: An MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders**. Neurology, v. 72, n. 8, p.750-759, 23 fev. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- SPADER, Heather S. *et al.* **Advances in myelin imaging with potential clinical application to pediatric imaging**. Neurosurgical Focus, v. 34, n. 4, p.1-7, abr. 2013.
- STAUDT, M.; KRÄGELOH-MANN, I.; GRODD, W. **Die normale Myelinisierung des kindlichen Gehirns in der MRT**. Fortschr Röntgenstr, v. 172, n. 10, p.802-811, out. 2000.
- TORTORA, Gerard J. DERRICKSON, Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1175 p.

WELKER, Kirk; PATTON, Alice. **Assessment of Normal Myelination with Magnetic Resonance Imaging**. Seminars In Neurology, v. 32, n. 01, p.015-028, fev. 2012.

WESTBROOK, Catherine; ROTH, Carolyn Kaut; TALBOT, John. **Ressonância Magnética Aplicações Práticas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 373 p.

NORMAL RMI brain: adult. Disponível em: <<https://radiopaedia.org/cases/normal-mri-brain-adult?lang=us>>. Acesso em: 12 nov. 2019.