

Editorial

Imagem por ressonância magnética e Psiquiatria: passado, presente e futuro

Magnetic resonance imaging and Psychiatry – past, present and future

Michael John Brammer, BSc PhD

Professor of Neuroimaging, King's College London – London, United Kingdom; Head of Brain Image Analysis Unit, Centre for Neuroimaging Sciences – King's College London – London, United Kingdom.

O primeiro exame de imagem por ressonância magnética (IRM) do corpo humano foi realizado há 35 anos⁽¹⁾ e a ressonância magnética funcional (IMRf) apareceu como ferramenta experimental de imageamento há 20 anos⁽²⁾. Quando meus colegas e eu começamos a usar essas duas técnicas, em 1994, no Instituto de Psiquiatria, em Londres, parecia que a IRM estava no limite, mudando radicalmente nossa visão da doença mental, ao nos permitir definir como distúrbios psiquiátricos o que chamamos, com frequência, de “correlatos neurais”. Apenas 10 anos depois, alguns de meus colegas⁽³⁾, em um livro intitulado *Neuroimagem em Psiquiatria*, foram capazes de descrever centenas de artigos publicados que utilizaram a IRM para investigar uma grande variedade de transtornos psiquiátricos. Entretanto, só 6 anos mais tarde, Bullmore et al.⁽⁴⁾ alertaram que a Psiquiatria não podia se dar ao luxo de ser “neurofóbica”, e que as abordagens neurocientíficas, como aquelas que usavam a IRM, desempenhavam um papel valioso no desenvolvimento dessa área da medicina. Em torno de 2009, milhares de artigos já tinham aparecido em revistas psiquiátricas de alto impacto, como *British Journal of Psychiatry*, *American Journal of Psychiatry*, *Archives of General Psychiatry*, *Molecular Psychiatry*

e *Biological Psychiatry*, assim como na *Nature* e na *Science*. Mas, claramente, muitos profissionais da comunidade psiquiátrica ainda precisavam se convencer de que a IRM se provava (ou provaria) ser uma ferramenta útil de **relevância clínica**.

É possível identificar vários motivos para ter essa opinião. Primeiro, especialmente no caso da IMRf, há questões relacionadas à reprodutibilidade, derivadas de várias fontes. O principal método de imagem de “ativação cerebral” usado na IMRf depende de mudanças nas imagens relacionadas ao nível de oxigenação no sangue (o chamado contraste dependente dos níveis de oxigenação do sangue ou BOLD – *Blood Oxygenation Level Dependent*). Essa técnica produz mudanças relativamente pequenas no sinal e tende a ter artefatos derivados de muitas fontes – alguns dependentes da máquina, outros devido à respiração ou ao batimento cardíaco, e uns devido ao movimento do paciente. Lidar com esses artefatos exige etapas de processamento complexo de imagens, que a maioria dos usuários provavelmente não compreende por inteiro, e que podem ser implementadas de diversas maneiras em pacotes de processamento padrão, como AFNI, SPM, FSL ou *Brain Voyager* (múltiplas possibilidades de processamento estão disponíveis em cada pacote). Uma combi-

nação desses fatores, junto da tendência da realização de estudos em pequenas amostras de indivíduos (frequentemente menos de 20), dá a impressão de que os resultados variam muito de um grupo de pesquisa para outro, e de um estudo para outro. Há uma segunda questão relacionada a isso. Até hoje, a maioria dos estudos que usou os pacotes mencionados acima se concentrou em análise em termos de grupos. Isso se deve ao fato de que a análise é, em geral, realizada em cada *voxel* (a menor parte do cérebro que pode ser submetida à imagem), de forma separada. Como os efeitos são caracteristicamente pequenos (veja acima), significa que é comum não ter potência suficiente para fazer declarações confiáveis sobre os sujeitos individuais. Em termos de aplicação clínica, os estudos de grupo podem ser bem úteis. Podem dar informações sobre mudanças “típicas” na estrutura ou função cerebrais em uma população de pacientes esquizofrênicos em comparação com os controles, por exemplo. Por sua vez, isso pode ser aplicado para identificar quais redes cerebrais estão envolvidas e, conseqüentemente, como as drogas ou intervenções cognitivas podem ser avaliadas e desenvolvidas. Entretanto, na Europa e na América de Norte, essas estratégias de intervenção na população não estão em consonância com os imperativos da Economia em Saúde. A estratégia de ter um grupo inteiro como alvo, assim como sabemos que nem todos irão responder favoravelmente, está sendo superada pela filosofia da “Medicina Personalizada”. Os objetivos são fazer o melhor uso do dinheiro (importante na Europa e nos Estados Unidos em um momento de crise econômica) ao ter como meta os indivíduos, utilizar os recursos de forma mais efetiva e dar melhores resultados aos pacientes.

Na última década, repensar a forma com que os dados de IRM são empregados possibilita utilizar os dados de imagens no contexto da medicina personalizada. A principal mudança necessária é a utilização dos dados de imagem para facilitar o prognóstico do paciente individual. Os métodos aplicados para alcançar tal objetivo são bem conhecidos em ciência da computação e matemática, sendo geralmente chamados de métodos “de aprendizagem por máquina”. Nas metodologias mais comuns utilizadas em IRM, isso significa que uma “máquina” (nesse caso, um programa de computador) “aprende” a associar dados de imagens cerebrais com uma “classe de dados”. Por exemplo, a “máquina” pode

aprender a encontrar a melhor forma de distinguir entre as categorias diagnósticas (como paciente/controle). Depois de ter aprendido isso com um conjunto de dados de treinamento, pode-se aplicar a conjuntos de dados de testes individuais, para que possam ser classificados. Em outras palavras, o programa de computador pode fazer o diagnóstico de um indivíduo. Para alguns exemplos deste uso veja Kloppel et al., Ecker et al.^(5,6). Parece que esse avanço, na maneira como os dados de imagens são empregados, poderá ir na direção de atingir as metas de duas décadas atrás, principalmente ao tornar as imagens úteis em Psiquiatria. Na verdade, a situação pode se tornar ainda mais interessante. O simples uso do aprendizado por máquina como um método extra para auxiliar no diagnóstico de distúrbios psiquiátricos pode ser favorável, mas ainda não teremos chegado perto de usufruir todo o potencial da técnica. Alguns estudos recentes, que usam exames de imagem “no início da avaliação”, seguidos por acompanhamento psiquiátrico, mostraram que é possível prever, em casos de psicose e depressão⁽⁷⁾, alguns aspectos do curso futuro da doença antes de serem detectadas manifestações clínicas (com uso de dados de imagens na avaliação inicial). Isso nos leva em direção à meta de maximizar a efetividade (em termos clínicos e de custos) da intervenção e fazer o melhor uso dos dados de exames de imagem.

REFERÊNCIAS

1. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L. NMR in cancer: XVI. FONAR image of the live human body. *Physiol Chem Phys*. 1977;9(1):97-100, 108.
2. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992; 89(13):5951-5.
3. Fu CH, Senior C, Russell TA, Weinberger D, Murray R. *Neuroimaging in psychiatry*. London: Martin Dunitz; 2003.
4. Bullmore E, Fletcher P, Jones PB. Why psychiatry can't afford to be neurophobic. *Br J Psychiatry*. 2009;194(4):293-5.
5. Klöppel S, Stonnington CM, Barnes J, Chen F, Chu C, Good CD, et al. Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. *Brain*. 2008;131(Pt 11):2969-74.
6. Ecker C, Rocha-Rego V, Johnston P, Mourao-Miranda J, Marquand A, Daly EM, Brammer MJ, Murphy C, Murphy DG; MRC AIMS Consortium. Investigating the predictive value of whole-brain structural MR scans in autism: a pattern classification approach. *Neuroimage*. 2010;49(1):44-56.
7. Mourão-Miranda J, Oliveira L, Ladouceur CD, Marquand A, Brammer M, Birmaher B, et al. Pattern recognition and functional neuroimaging help to discriminate healthy adolescents at risk for mood disorders from low risk adolescents. *PLoS One*. 2012;7(2):e29482.