

# Otimização do protocolo de ressonância magnética para o diagnóstico por imagem da amnésia global transitória

*Optimization of magnetic resonance imaging protocol for the diagnosis of transient global amnesia*

Luiz de Abreu Junior<sup>1,a</sup>, Laiz Laura de Godoy<sup>1,2,b</sup>, Luciana Pinheiro dos Santos Vaz<sup>1,c</sup>, André Evangelista Torres<sup>1,d</sup>, Angela Maria Borri Wolosker<sup>1,3,e</sup>, Ulysses Santos Torres<sup>1,f</sup>, Maria Lucia Borri<sup>1,3,g</sup>

1. Grupo Fleury, Departamento de Neurorradiologia, São Paulo, SP, Brasil. 2. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. 3. Hospital São Paulo, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Dra. Laiz Laura de Godoy. Grupo Fleury. Rua Cincinato Braga, 282, Bela Vista. São Paulo, SP, Brasil, 01333-010. E-mail: laizgodoy@hotmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0001-7750-6948>; b. <https://orcid.org/0000-0001-5956-5741>; c. <https://orcid.org/0000-0003-4712-592X>; d. <https://orcid.org/0000-0001-8789-5262>; e. <https://orcid.org/0000-0002-2049-818X>; f. <https://orcid.org/0000-0002-1911-9090>; g. <https://orcid.org/0000-0003-3348-7401>.

Recebido para publicação em 28/2/2018. Aceito, após revisão, em 3/7/2018.

*Como citar este artigo:*

Abreu Junior L, Godoy LL, Vaz LPS, Torres AE, Wolosker AMB, Torres US, Borri ML. Otimização do protocolo de ressonância magnética para o diagnóstico por imagem da amnésia global transitória. Radiol Bras. 2019 Mai/Jun;52(3):161-165.

**Resumo** **Objetivo:** Enfatizar o protocolo de difusão mais adequado para detecção de lesões da amnésia global transitória, a fim de realizar um exame preciso, em tempo ideal, após o início dos sintomas.

**Materiais e Métodos:** Foram analisados cinco pacientes com diagnóstico de amnésia global transitória atendidos entre 2012 e 2015, considerando-se dados demográficos, clínicos, tempo do início dos sintomas, técnicas de difusão e achados radiológicos. As técnicas incluíram uma sequência de difusão padrão ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ; espessura do corte = 5 mm) e uma sequência de difusão otimizada ( $b = 2000 \text{ s/mm}^2$ ; espessura de corte = 3 mm).

**Resultados:** A ressonância magnética de encéfalo foi realizada após 24 ou 36 horas do início dos sintomas, exceto em um paciente, em que foi realizada após 12 horas (sem alterações) e repetida após 36 horas (mostrando alterações hipocâmpais). Em todos os pacientes foram demonstradas alterações focais na difusão no hipocampo em ambas as técnicas, exceto em um paciente, em que as alterações foram demonstradas apenas na sequência otimizada.

**Conclusão:** A ressonância magnética é capaz de confirmar a hipótese clínica de amnésia global transitória. O conhecimento dos parâmetros ótimos da técnica de difusão e o melhor tempo para a detecção das alterações (> 24 horas) são essenciais para aprimorar a eficiência diagnóstica.

**Unitermos:** Amnésia; Amnésia global transitória; Memória; Hipocampo; Ressonância magnética; Difusão.

**Abstract** **Objective:** To emphasize the most appropriate magnetic resonance imaging (MRI) diffusion protocol for the detection of lesions that cause transient global amnesia, in order to perform an accurate examination, as well as to determine the ideal time point after the onset of symptoms to perform the examination.

**Materials and Methods:** We evaluated five patients with a diagnosis of transient global amnesia treated between 2012 and 2015. We analyzed demographic characteristics, clinical data, symptom onset, diffusion techniques, and radiological findings. Examination techniques included a standard diffusion sequence ( $b \text{ value} = 1000 \text{ s/mm}^2$ ; slice thickness = 5 mm) and an optimized diffusion sequence ( $b \text{ value} = 2000 \text{ s/mm}^2$ ; slice thickness = 3 mm).

**Results:** Brain MRI was performed at 24 h or 36 h after symptom onset, except in one patient, in whom it was performed at 12 h after (at which point no changes were seen) and repeated at 36 h after symptom onset (at which point it showed alterations in the right hippocampus). The standard and optimized diffusion sequences were both able to demonstrate focal changes in the hippocampi in all of the patients but one, in whom the changes were demonstrated only in the optimized sequence.

**Conclusion:** MRI can confirm a clinical hypothesis of transient global amnesia. Knowledge of the optimal diffusion parameters and the ideal timing of diffusion-weighted imaging (> 24 h after symptom onset) are essential to improving diagnostic efficiency.

**Keywords:** Amnesia; Amnesia, transient global; Memory; Hippocampus; Magnetic resonance imaging; Diffusion magnetic resonance imaging.

## INTRODUÇÃO

A amnésia global transitória (AGT) é uma síndrome que se caracteriza pelo súbito aparecimento de amnésia anterógrada, podendo haver um componente retrógrado, com duração máxima de 24 horas, sem comprometimento

de outras funções neurológicas e sem sequelas em longo prazo<sup>(1)</sup>. As características clínicas da AGT são bem descritas, entretanto, a etiologia e a fisiopatologia dessa afecção permanecem obscuras. O acometimento da memória sugere que haja um envolvimento das estruturas do lobo

temporal nessa doença<sup>(2)</sup>. A ressonância magnética (RM) estrutural é capaz de detectar anormalidades nas estruturas do circuito da memória, na região mesiotemporal<sup>(3)</sup>.

Embora a alteração da difusão na AGT assemelhe-se à da evolução temporal de lesões isquêmicas, sequelas estruturais hipocampais detectáveis na RM nos estudos de controle não foram observadas até o momento<sup>(2)</sup>.

A RM de alta resolução mostra achados característicos e pode auxiliar no diagnóstico da AGT. Os achados da neuroimagem também sugerem envolvimento dos circuitos da memória na região mesiotemporal, com lesões focais hiperintensas em T2, apresentando difusão restrita no hipocampo lateral. Há uma seletiva distribuição no componente CA1 do *cornu ammonis* hipocampal, sugerindo uma vulnerabilidade seletiva desses neurônios ao estresse metabólico<sup>(4)</sup>. O tamanho das lesões focais varia de 1 a 5 mm, podendo ser únicas ou múltiplas, uni ou bilaterais<sup>(5)</sup>. Tais lesões podem, adicionalmente, ser identificadas como focos hiperintensos nas imagens ponderadas em T2, com uma configuração edema-like<sup>(3)</sup>.

A taxa de detecção das lesões da AGT é diretamente dependente da otimização dos parâmetros de RM e do tempo de evolução delas<sup>(6)</sup>. As lesões são geralmente identificadas nas imagens ponderadas em difusão nas primeiras 24–72 horas e podem ser detectadas até após 7–10 dias<sup>(4)</sup>. O nível máximo de detecção ocorre dentro de 48–72 horas após o início dos sintomas. Imagens precoces (obtidas nas primeiras 24 horas) podem não detectar as lesões; assim, se nenhuma lesão for detectada no estudo inicial com técnica de difusão, especialmente se realizada dentro de algumas horas do início dos sintomas, é recomendado o acompanhamento com difusão após alguns dias<sup>(6)</sup>. Quanto à otimização dos parâmetros da RM, a literatura sugere que o uso combinado de um valor mais elevado do fator b da difusão ( $b > 2000 \text{ s/mm}^2$ ) e uma espessura de corte mais fina ( $< 3 \text{ mm}$ ) é ideal para a detecção das lesões da AGT<sup>(6)</sup>.

Em serviços de imagem com perfil mais generalista ou que atendam pacientes neurológicos esporadicamente, um protocolo otimizado para o estudo de AGT é em muitos casos negligenciado, utilizando-se sequências padrões que não incluem parâmetros ideais para a caracterização dos achados sutis identificados nessa condição. Há que se considerar também o fato de que o uso de valores b mais altos nas sequências de difusão por RM podem acompanhar-se de prejuízo da resolução espacial. Somando-se essas duas constatações ao fato de não haver relato na literatura nacional validando essa técnica otimizada em nosso meio, propusemo-nos a avaliar os efeitos desse protocolo em uma série de casos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados, retrospectivamente, neste estudo, pacientes admitidos em nosso serviço no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015 cujo diagnóstico de AGT havia sido confirmado com base nos dados clínicos.

O diagnóstico da AGT é clínico e foi definido com base nos critérios de Caplan e Hodges<sup>(7,8)</sup>, a saber: presença de amnésia anterógrada testemunhada por um observador; ausência de obnubilação da consciência ou perda de identidade pessoal; prejuízo cognitivo limitado à amnésia; ausência de sinais neurológicos focais ou de epilepsia; ausência de história recente de traumatismo craniano ou convulsões; resolução dos sintomas em 24 horas.

As RMs de encéfalo dos pacientes deste estudo apresentavam os achados de imagem característicos, que corroboraram o diagnóstico, representados por lesões focais hiperintensas em T2, medindo de 1 a 5 mm, apresentando difusão restrita, no hipocampo lateral (todas as lesões foram seletivamente detectadas no setor CA1 do *cornu ammonis*). Os exames foram realizados em um equipamento Gyroscan Intera (Philips Medical Systems; Best, Holanda), operando a 1,5 tesla. A técnica do estudo incluiu uma sequência de difusão padrão ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ; espessura de corte = 5 mm) e uma sequência de difusão otimizada ( $b = 2000 \text{ s/mm}^2$ ; espessura de corte = 3 mm). A avaliação das imagens foi realizada por um único radiologista, com 21 anos de experiência.

Os cinco pacientes incluídos no estudo – três mulheres e dois homens; idade média de 65,3 anos – tiveram os seguintes parâmetros avaliados: tempo aproximado do episódio lacunar; tempo entre o início dos sintomas e a realização da RM de encéfalo; características das imagens focais com restrição à difusão nos hipocampus (únicas ou múltiplas, uni ou bilaterais); associação com manobra de Valsalva (por exemplo, tosse intensa e evacuação difícil); relato de episódios anteriores clinicamente semelhantes (recorrência?); visualização da lesão de acordo com a técnica do estudo.

No exame físico, os pacientes apresentavam-se lúcidos e orientados no tempo e espaço, não havia alterações motoras, sensitivas, de marcha, visuais ou qualquer outro sintoma neurológico associado. Nenhum deles apresentava alterações laboratoriais significativas.

## RESULTADOS

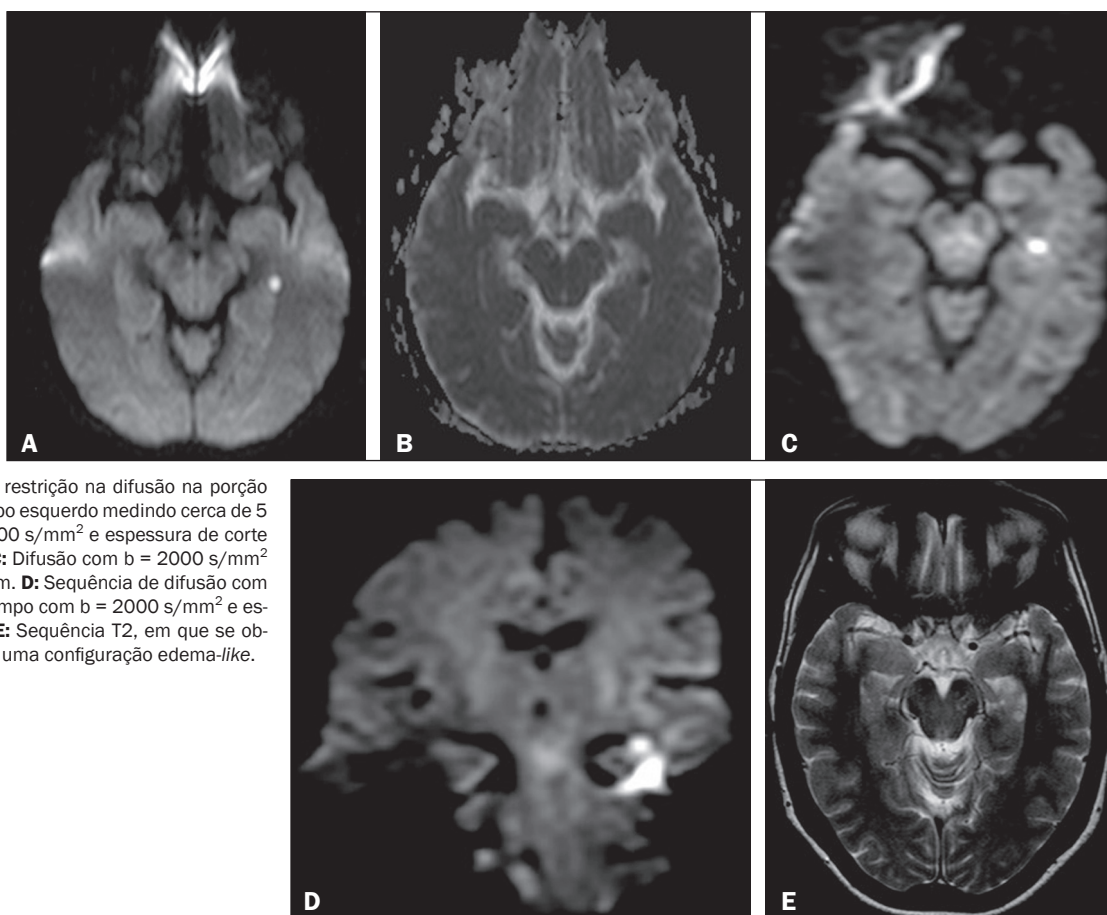
Dados demográficos, características clínicas, momento da realização, técnica e achados do exame de RM do encéfalo estão resumidos na Tabela 1. A média de idade dos cinco pacientes avaliados era de 65,3 anos (variação: 59 a 71 anos), compostos por três mulheres (59, 64 e 69 anos) e dois homens (63 e 71 anos). Todos os pacientes apresentaram-se ao departamento de emergência com amnésia atual ou pregressa de início súbito, com duração de 7 horas em média (intervalo de 4 a 12 horas) e sem comprometimento de outras funções neurológicas. Dois dos cinco pacientes afirmaram ter realizado manobra de Valsalva pouco antes do início do episódio de AGT (um relatou tosse intensa e outro referiu evacuação difícil). Um dos cinco pacientes do estudo relatou episódio semelhante pregresso cerca de seis meses antes, denotando AGT com recorrência.

**Tabela 1**—Achados epidemiológicos, clínicos e da RM de encéfalo dos cinco pacientes com diagnóstico de AGT.

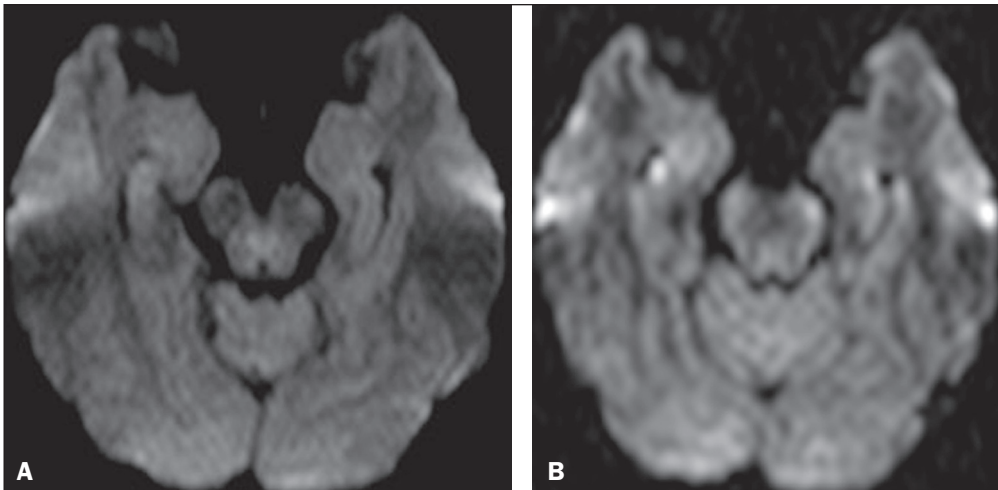
Variável	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
<b>Características demográficas</b>					
Idade	64 anos	71 anos	69 anos	63 anos	59 anos
Sexo	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Tempo estimado do episódio lacunar	9 horas	4 horas	12 horas	4 horas	6 horas
Associação com manobra de Valsalva (tosse intensa e evacuação difícil)	—	—	Tosse intensa precedendo o quadro	—	Evacuação difícil minutos antes
Relato de episódios anteriores clinicamente semelhantes	—	—	—	—	Episódio semelhante seis meses antes
<b>Estudo de RM do encéfalo</b>					
Tempo aproximado após início dos sintomas em que a RM foi realizada	36 horas	24 horas	24 horas	12 horas: normal 36 horas: alterado	36 horas
Características das imagens focais com restrição na difusão nos hipocampos	Dois focos bilaterais: cauda à direita e corpo à esquerda	Foco único: hipocampo esquerdo (corpo)	Dois focos bilaterais: corpo bilateral	Foco único: hipocampo direito (cabeça)	Foco único: hipocampo esquerdo (corpo)
<b>Técnica utilizada na difusão</b>					
Sequência padrão: $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ e espessura de corte = 5,0 mm	Visualizada	Visualizada	Não visualizada	Visualizada	Visualizada
Sequência adicional: $b = 2000 \text{ s/mm}^2$ e espessura de corte = 3,0 mm	Visualizada	Visualizada	Visualizada	Visualizada	Visualizada

A RM de encéfalo nos pacientes com suspeita de AGT foi realizada após 24 ou 36 horas do início dos sintomas em todos os pacientes, exceto em um deles, no qual foi inicialmente realizada 12 horas após o início dos sintomas (que se mostrou normal) e repetida após 36 horas (em que as

alterações hipocampais características foram demonstradas). Três dos pacientes avaliados (60%) apresentaram foco único de restrição na difusão no hipocampo, em um deles na cabeça do hipocampo direito e em dois no corpo do hipocampo esquerdo (Figura 1). Os outros dois pacientes



**Figura 1.** Foco de marcada restrição na difusão na porção lateral do corpo do hipocampo esquerdo medindo cerca de 5 mm. **A:** Difusão com  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  e espessura de corte = 5 mm. **B:** Mapa de ADC. **C:** Difusão com  $b = 2000 \text{ s/mm}^2$  e espessura de corte = 3 mm. **D:** Sequência de difusão com cortes coronais para hipocampo com  $b = 2000 \text{ s/mm}^2$  e espessura de corte = 3 mm. **E:** Sequência T2, em que se observa foco de hipersinal por uma configuração edema-like.



**Figura 2. A:** Sequência de difusão realizada com valor de  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  e espessura de corte = 5 mm não demonstrando alterações. **B:** Sequência de difusão realizada na mesma paciente, com valor de  $b = 2000 \text{ s/mm}^2$  e espessura de corte = 3 mm, identificando diminutos focos de hipersinal no corpo do hipocampo, bilaterais, mais evidentes à direita.

(40%) apresentaram dois focos de restrição hipocampal na difusão, sendo em ambos bilaterais, em um deles na cauda do hipocampo direito e no corpo do hipocampo esquerdo, e no outro paciente, no corpo do hipocampo (Figura 2).

Quanto à técnica, o estudo contou com uma sequência de difusão padrão e em seguida com uma sequência de difusão otimizada, realizada quando há suspeita de AGT. Quatro dos cinco pacientes (80%) tiveram a demonstração das alterações focais no hipocampo em ambas as técnicas, exceto um paciente (20%), em que as alterações foram demonstradas apenas na sequência otimizada (Figura 2).

## DISCUSSÃO

A AGT acomete pacientes predominantemente na faixa etária de 50–70 anos. Sua incidência anual foi relatada entre 3,4–10,4/100.000 pessoas. Considerando-se a população acima de 50 anos, a incidência aumenta para 23,5/100.000 por ano<sup>(1)</sup>. É mais comum em indivíduos com enxaqueca, particularmente em pacientes do sexo feminino de 40–60 anos<sup>(9)</sup>, tendência também observada nos pacientes do presente estudo. A taxa de reincidência anual situa-se entre 6% e 10%<sup>(10)</sup>. Apenas um paciente do nosso estudo relatou episódio semelhante progressivo há cerca de seis meses, denotando AGT com recorrência.

Alguns eventos são frequentemente descritos como precedendo o episódio de AGT, entre eles, súbita imersão em água fria ou quente, esforço físico, estresse emocional ou psicológico, dor, procedimentos médicos, relação sexual e manobra de Valsalva, e tais eventos têm sido observados em 50–90% dos ataques documentados<sup>(3)</sup>. Dois dos cinco pacientes que avaliamos afirmaram ter realizado manobra de Valsalva pouco antes do início do episódio de AGT (um relatando tosse intensa e outro referindo evacuação difícil).

Como já mencionado, o diagnóstico da AGT é clínico e pode ser positivamente reforçado pelos achados da RM<sup>(11)</sup>.

Apesar de ainda não terem sido consistentemente comprovadas, algumas hipóteses sobre a fisiopatologia da AGT são aventadas, dentre as quais anormalidades do fluxo venoso, isquemia focal, enxaqueca e fenômenos

epilépticos<sup>(4)</sup>. Considerando-se o início abrupto dos sintomas e os achados na RM de restrição na difusão, mecanismos tromboembólicos têm sido sugeridos; no entanto, diferentes estudos não têm mostrado associação entre os fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia, com a AGT<sup>(10)</sup>. Além disso, os ataques da AGT não evoluem com sequelas clínicas ou de imagem em longo prazo. O risco de acidente vascular cerebral e convulsões não é consideravelmente aumentado nos pacientes que sofreram AGT<sup>(1)</sup>.

Como muitos pacientes referem manobra de Valsalva antecedendo o episódio de AGT, sugeriu-se que essa manobra, por impedir o retorno venoso pela veia cava superior, provocasse breve transmissão retrógrada de alta pressão venosa dos braços para o sistema venoso cerebral, resultando em isquemia venosa no diencéfalo ou na região temporal mesial do lobo temporal e, conseqüentemente, a AGT<sup>(12)</sup>.

Alguns estudos mostram associação aumentada entre histórico de enxaqueca e o risco de AGT, principalmente em pacientes do sexo feminino com idade entre 40–60 anos<sup>(6,9)</sup>. No entanto, os pacientes raramente apresentaram enxaqueca ativa nos meses anteriores ou durante o episódio agudo de AGT, indicando que a AGT não é um reflexo de um episódio agudo de enxaqueca<sup>(10)</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais que podem simular clinicamente a AGT são: ataque isquêmico transitório na distribuição vascular da artéria cerebral posterior (avaliar fatores de risco cardiovasculares), distúrbios epilépticos (realizar eletroencefalograma, notadamente nos casos breves e recorrentes), hipoglicemia (notadamente em jovens diabéticos), alteração pós-traumatismo cranioencefálico, intoxicação por drogas, encefalites herpética ou límbica (geralmente acompanhadas de confusão e sinais neurológicos focais) e transtornos psiquiátricos<sup>(3)</sup>.

A taxa de detecção das lesões da AGT na RM é diretamente dependente da otimização dos parâmetros de aquisição das imagens e do tempo de evolução da lesão<sup>(6)</sup>. A literatura mostra que a frequência de lesões detectadas na sequência de difusão pode variar de 0% a 84%, e isto se

deve, principalmente, ao tempo de início do processo fisiopatológico. Se nenhuma lesão for detectada no estudo inicial com técnica de difusão, especialmente se realizada dentro de algumas horas do início dos sintomas, é recomendado o acompanhamento com difusão após alguns dias<sup>(6)</sup>.

Em relação à otimização dos parâmetros da RM, o uso de um valor mais elevado do fator b da difusão ( $b > 2000$  s/mm<sup>2</sup>) combinado com uma espessura de corte mais fina ( $< 3$  mm) é o ideal para a detecção das lesões da AGT<sup>(6)</sup>. Em nosso estudo foi possível notar, em um paciente, o valor incremental da utilização da sequência otimizada, sem o que a alteração não teria sido demonstrada.

As limitações do estudo incluem seu caráter retrospectivo e essencialmente descritivo, com amostra limitada de casos, fatores que limitam metodologicamente a análise mais aprofundada de tópicos como correlações intraobservadores e interobservadores, bem como o estabelecimento de inferências com nível de significância estatística quanto ao valor incremental da técnica otimizada. Estudos prospectivos com maior número de pacientes poderiam, contudo, estabelecer com maior grau de precisão estatística o papel da sequência otimizada de difusão e do impacto do tempo de realização do exame de RM após o início dos sintomas, sobre a positividade dos achados.

## CONCLUSÃO

A RM tem papel útil para a confirmação do diagnóstico clínico de AGT, pela demonstração de focos de restrição à difusão da água nos hipocampos. Para aprimorar a eficiência do método, sugere-se utilizar uma sequência

de difusão otimizada, realizada em uma janela de tempo situada, idealmente, entre 48 e 72 horas após o íctus.

## REFERÊNCIAS

1. Arena JE, Rabinstein AA. Transient global amnesia. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:264–72.
2. Bartsch T, Alfke K, Stingele R, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain.* 2006;129(Pt 11):2874–84.
3. Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2010;9:205–14.
4. Quinette P, Constans JM, Hainselin M, et al. Hippocampal modifications in transient global amnesia. *Rev Neurol (Paris).* 2015;171:282–8.
5. Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. *Neurology.* 2004;62:2165–70.
6. Weon YC, Kim JH, Lee JS, et al. Optimal diffusion-weighted imaging protocol for lesion detection in transient global amnesia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1324–8.
7. Caplan L. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Gruyn GW, Klawans HL, editors. *Handbook of clinical neurology.* Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 1985. p. 2015–18.
8. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 199;53:834–43.
9. Lin KH, Chen YT, Fuh JL, et al. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol.* 2014;21:718–24.
10. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain.* 2006;129(Pt 7):1640–58.
11. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53:834–43.
12. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet.* 1998;352:397–9.

