

A ciência radiológica tem sido um dos campos da medicina que mais evolução tem registado desde a sua descoberta em 1895. Os últimos trinta anos foram de uma importância capital com o advento das técnicas tomográficas seccionais, utilizando diferentes formas de energia, desde os ultra-sons às radiações electromagnéticas não ionizantes. A meteórica evolução das ciências computacionais, associada a estas técnicas de imagem médica, conduziu a um novo conceito que determinou o actual paradigma que consiste na análise volumétrica. Esta, conjugada com a moderna imagem digital, permite estudos morfológicos de uma qualidade sem precedentes. O caminho da imagem médica abre-se agora à exploração funcional cujo futuro se antevê ainda mais promissor.

FILIPE CASEIRO ALVES

Director do Serviço de Radiologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

3000 Coimbra

fca@netvisao.pt

CEM ANOS DE R - MORFOLOGIA

A descoberta dos raios X por Wilhelm Roentgen em 1895 revolucionou a prática da medicina já que, pela primeira vez, foi possível minimizar a subjectividade diagnóstica dos sinais semiológicos clínicos. Tal levou à progressiva “descoberta” e a uma nova forma de olhar “para dentro do corpo” através da representação de estruturas até aí totalmente invisíveis, e apenas desvendadas em procedimentos necrópsicos ou nos primórdios dos tratamentos cirúrgicos. A radiografia da mão de Roentgen, que necessitou de uma exposição radiológica de mais de 20 minutos, correria mundo demonstrando o poder “mágico” desta técnica emergente.



Fig. 1 - Uma das primeiras imagens obtidas com raios X, em 1896, no Gabinete de Física Experimental da Universidade de Coimbra (in www.instituto-camoes.pt/cvc/ciencia/e48.html).

Desde cedo que a escola médica portuguesa se interessou e integrou nesta nova realidade. Decorrido apenas um ano após a descoberta dos raios X já Coimbra conhecia o seu primeiro laboratório radiológico pela mão do professor de Física e médico Henrique Teixeira Bastos. Nesta data pu-

RADIOLOGIA E FUNÇÃO

blicou um artigo na revista “O Instituto”, onde anunciava as recentes descobertas relativas aos raios de Roentgen. Também no jornal “O Século” saiu um extenso artigo intitulado “A Photographia atravez dos corpos opacos”, que dava conta das primeiras experiências feitas em Portugal.

Iniciativas semelhantes ocorreram em Lisboa, com Augusto Bobone, Virgílio Machado e Carlos Santos, e no Porto, com Emílio Biel e Araújo e Castro. Os gabinetes de radiologia hospitalar deram os primeiros passos logo no início do século XX em três cidades portuguesas. O benefício trazido pela radiologia era inegável e as suas aplicações clínicas não parariam de crescer nas décadas seguintes.

LIMITAÇÕES DA RADIOLOGIA CONVENCIONAL

O facto de a radiografia ter fraca capacidade discriminativa a nível dos tecidos moles estimulou o desenvolvimento de agentes de contraste permitindo a exploração, até aí impossível, do tubo digestivo ou de estruturas vasculares. Neste contexto, deve ser prestada homenagem aos pioneiros e percursos da moderna angiografia, a chamada escola portuguesa de angiografia constituída por Reynaldo dos Santos, Cid dos Santos, Lopo de Carvalho e Egas Moniz. Os seus trabalhos de angiografia cerebral iniciados em 1927, utilizando como agente de contraste o dióxido de tório, ficariam célebres e constituem um marco indelével da radiologia mundial.

São de realçar também exames contrastados do tubo digestivo, os quais foram, durante décadas, o esteio da investigação clínica nesta área, numa era pré-endoscópica. Tanto a escola sueca como a japonesa desenvolveram técnicas de imagem avançadas que permitiram o diagnóstico precoce de lesões malignas do cólon e do estômago, contribuindo para a redução da mortalidade causada por estes tumores, com evidente pioneirismo na medicina preventiva.

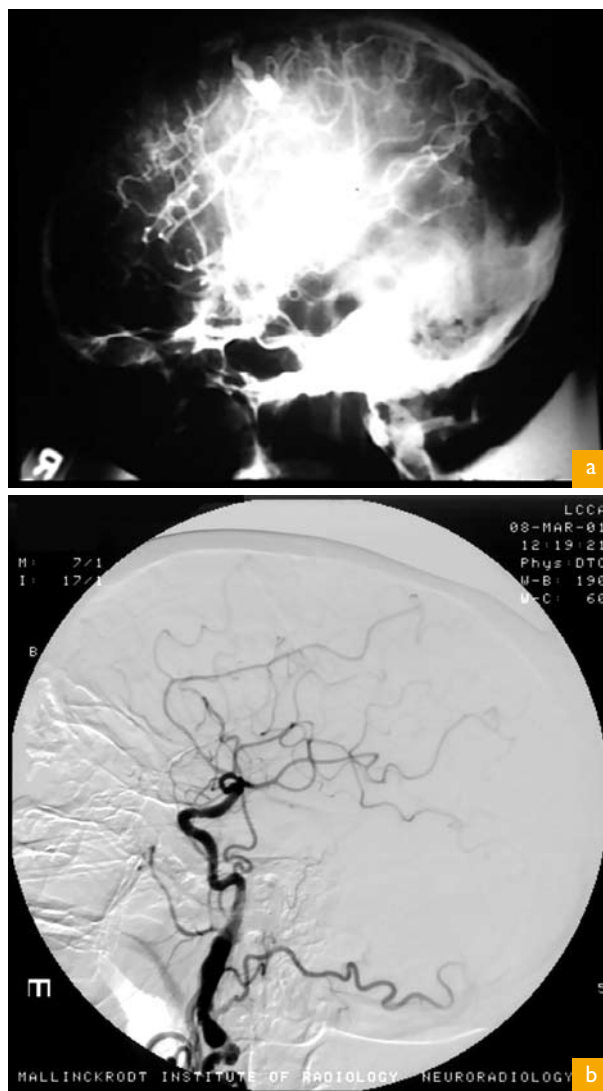


Fig. 2 - a) Angiografia cerebral feita pela técnica convencional. Em b) pode apreciar-se a diferença para a técnica de angiografia actual (angiografia de subtracção digital), sendo de realçar o ganho em resolução para mostrar pequenos vasos por subtracção da estrutura óssea da calote craniana.

Apesar da extraordinária capacidade para identificar e estudar órgãos e sistemas a radiologia debatia-se com o problema, inerente à sua natureza bidimensional, da sobreposição de estruturas num único plano. Esta limitação levaria ao desenvolvimento da tomografia convencional que, utilizando o princípio da homotetia, permitiu isolar planos pré-determinados numa área de estudo. Tal técnica implicou um salto qualitativo na avaliação de muitas patologias entre as quais se destacam as aplicações pneumológicas e osteo-articulares. Ainda hoje a ortopantomografia, também designada por radiografia dentária panorâmica, continua a possuir inquestionável interesse no diagnóstico.

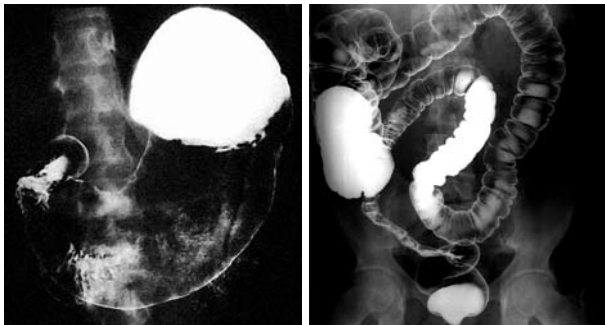


Fig. 3 - Exames contrastados do tubo digestivo (estômago e cólon) por técnica de duplo contraste. Esta técnica ainda mantém muito do seu valor diagnóstico mesmo na era da endoscopia digestiva, nomeadamente como método de rastreio do cancro gástrico endémico e do cólon em casos de colonoscopia incompleta ou não conseguida.

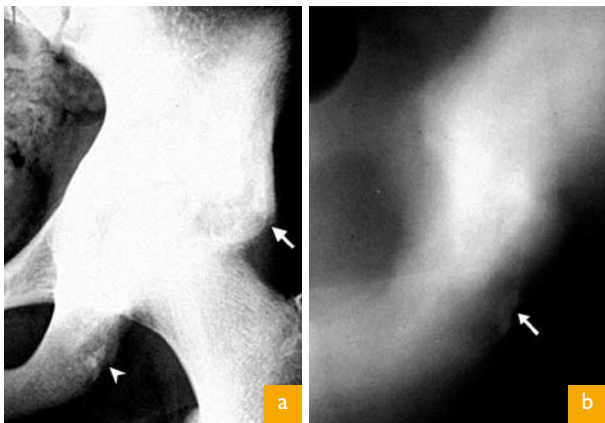


Fig. 4 - Exemplo de tomografia convencional obtida por deslocação simultânea e em sentidos opostos da ampola radiográfica e do meio de registo radiográfico. Em b) é possível observar o destacamento de um pequeno fragmento ósseo num caso de traumatismo inaparente na imagem radiográfica normal da anca esquerda em a).

AS NOVAS TÉCNICAS DE IMAGEM MÉDICA

Na década de 70 assistiu-se ao nascimento da ecografia explorando eficazmente as propriedades dos ultra-sons. Pela primeira vez a radiologia estendeu as suas fronteiras utilizando novas formas de energia para obter imagens médicas. O impacto desta técnica foi e continua a ser de grande importância já que se trata de uma técnica tomográfica inócua capaz de permitir a realização de exames em tempo real. Todos estes atributos lhe conferiram o epíteto de “estetoscópio do século XXI”. Durante os seus quase 40 anos de vida a ecografia tem evoluído de tal modo que hoje é possível obter informação diagnóstica com aparelhos de alta resolução anatómica capazes de focalizar o feixe de ultra-sons numa zona de interesse e expurgar em boa parte o ruído prejudicial para a formação da imagem final. Outro marco extremamente importante associado à ecografia resultou da aplicação do efeito descoberto pelo físico Hans Christian Doppler, que permite explorar o movimento sanguíneo e determinar com precisão a permeabilidade dos vasos, a direcção e a velocidade do fluxo. Hoje esta técnica é imprescindível na exploração de várias situações como a avaliação do risco de acidente vascular cerebral ou de transplantes de órgãos. Mais recentemente a ecografia alargou o seu leque de aplicações ao permitir explorar imagens com contraste formado por microbolhas. Com esta inovação tornou-se possível avaliar a perfusão visceral bem como detectar e caracterizar tumores sólidos de forma semelhante à realizada por tomografia computadorizada (TC) ou por ressonância magnética (RM).

Entretanto, tendo por base a utilização de radiação X e a absorção tecidual específica, aliada a um rápido desenvolvimento computacional, nasceu na década de 80 pela mão de Sir Godfrey Hounsfield a tomografia computadorizada. Graças a este método a radiologia renovou-se ao conseguir resol-

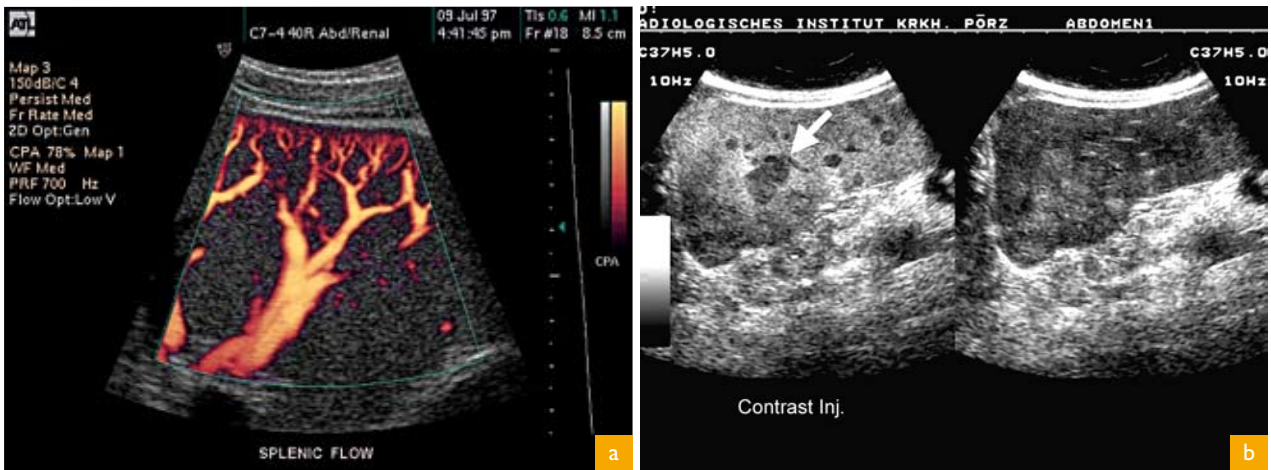


Fig. 5 - Exemplos de estudos ecográficos avançados: usando o efeito Doppler: (a) visualização da vascularização do baço; (b) exame efectuado antes e depois da administração de contraste intra-venoso permitindo detectar múltiplos nódulos no fígado (seta) não identificados antes.



Fig. 6 - Evolução da resolução morfológica e estrutural da TC ao longo dos últimos 30 anos. A imagem da TC cerebral da esquerda data de 1970 e demorou cerca de 20 minutos a obter. À direita podemos verificar a resolução obtida actualmente onde cada corte pode levar 0,5 segundos.

ver um dos seus principais problemas resultante da deficiente qualidade morfológica das tomografias convencionais.

Em trinta anos a evolução da tomografia computadorizada tem sido meteórica passando de aparelhos limitados, capazes de obter um único corte por rotação em cerca de 20-30 segundos, para as actuais aquisições volumétricas em que mais de uma centena de cortes com uma espessura de 1 mm podem ser obtidos em menos de 10 segundos. Com efeito, a recente tecnologia de aquisição helicoidal multicorte propagou-se de tal forma que apenas nos últimos 10 anos foi possível passar de apenas dois cortes para os actuais sessenta e quatro por rotação da ampola radiológica. Esta evolução tecnológica, que se fez a par com outros melhoramentos indispensáveis para a tornar realidade, expandiu o leque de aplicações diagnósticas vindo resolver o problema da resolução temporal e abrindo o caminho às actuais explorações do foro cardiológico, incluindo o estudo minimamente invasivo das artérias coronárias, ou o desenvolvimento de potenciais técnicas de rastreio no caso do cancro do cólon e do pulmão.

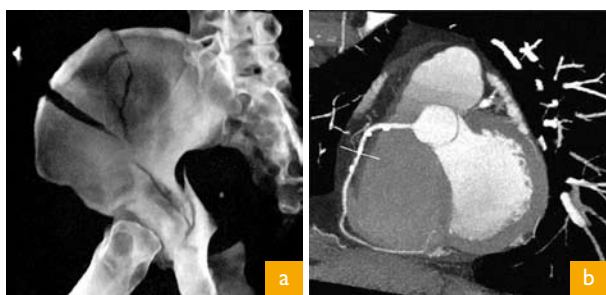


Fig. 7 - Exemplos de duas aplicações avançadas obtidas por tomografia computadorizada helicoidal multicorte. a) Reconstrução 3D de uma fractura complexa da bacia. b) Exemplo de angiografia coronária que permite a visualização da artéria coronária em toda a sua extensão apenas com recurso a uma injeção intravenosa de contraste numa veia periférica.

Se a TC tem sido um dos esteios da moderna imagiologia a ressonância magnética é seguramente a última das armas da radiologia e também, de todas, a mais versátil. Directamente importada da vulgar análise por espectroscopia dos laboratórios de química a RM explora as propriedades dos átomos de hidrogénio, por sinal os mais abundantes do corpo humano. O génio inventivo do químico Paul Lauterbur e do físico Peter Mansfield foram recompensados, possivelmente um pouco tarde, com a atribuição do prémio Nobel de Medicina de 2003 por esta descoberta.



Fig. 8 - Exemplo de angiografia: a) realizada por injeção intra-arterial de contraste; b) efectuada por ressonância magnética utilizando apenas uma injeção numa veia periférica (veja-se a similitude das imagens que contêm a mesma informação diagnóstica); c) um estudo das vias biliares por ressonância magnética. Anteriormente este tipo de imagem só era disponibilizado por técnicas endoscópicas.

Apenas para assinalar os principais atributos da técnica lembremos a sua capacidade de obter cortes tomográficos em qualquer orientação espacial, uma inigualável resolução em contraste e a possibilidade de explorar o excesso de água intra ou extracelular (inflamação, processos tumorais) em função de propriedades magnéticas e não por mero fenómeno de absorção, tal como sucede com as técnicas que utilizam fontes de radiação ionizante. A versatilidade está também patente no tipo de agentes de contraste que foram desenvolvidos, os quais actuam de forma indirecta por modificação local das propriedades magnéticas dos prótons, ou pelo desenvolvimento de espectroscopia “in vivo”, permitindo uma análise dos tecidos que tanta importância tem como coadjuvante da decisão terapêutica sobretudo no campo da oncologia. O desenvolvimento de novas sequências, sensíveis à concentração local de oxigénio, tem permitido imagens representativas de centros de activação cerebral, fornecendo à técnica uma dimensão funcional sem precedentes na história da imagiologia médica. Entretanto, avanços recentes quer no *hardware* quer no *software*, aumentaram o leque de indicações. Podemos referir, por exemplo, as aplicações angiográficas ou o estudo das vias biliares de uma forma muito semelhante à que era fornecida por técnicas muito mais invasivas.

PERSPECTIVAS FUTURAS

A radiologia não tem ficado estática nem imune aos recentes avanços das outras áreas do conhecimento médico mormente as que respeitam à genética e biologia molecular. Com efeito, a par do desenvolvimento dos contrastes específicos de células, já hoje disponíveis para estudos por ressonância magnética, surgirá a possibilidade de estudos funcionais por activação de funções celulares específicas, como sejam a acção por activação enzimática ou por modificações locais da temperatura ou do pH. A capacidade da moderna imagiologia estende-se ainda ao campo terapêutico onde a vectorização de agentes irá permitir teleguiar o tratamento apenas para as células alvo poupando as células e tecidos sãos. Assim, as funções que se espera sejam concretizadas com o recurso a esta tecnologia visam quatro grandes campos: utilização para finalidades de rastreio e detecção da doença em fase pré-clínica; método auxiliar no estadiamento da doença; técnica de orientação na escolha do tratamento dirigido mais eficaz ou apropriado; método de monitorização da resposta terapêutica.

De todas as técnicas de imagem actuais a que mais se aproxima pela sua versatilidade destes objectivos é, sem dúvida, a ressonância magnética, que é capaz de ombrear, com nítida vantagem, com os estudos funcionais obtidos através da medicina nuclear, incluindo a tomografia por emissão de positrões (PET).

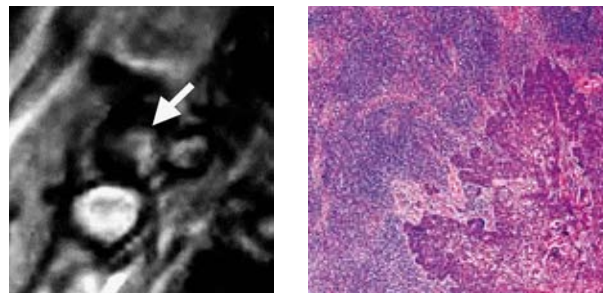


Fig. 9 - Estudo de gânglio cervical com injeção de produto de contraste específico em ressonância magnética. O agente de contraste, devido às suas pequenas dimensões, passa para o espaço intersticial indo depois pelos vasos linfáticos acumular-se no gânglio linfático que, em condições normais, retém o produto tornando-se preto na imagem. As áreas mais claras na imagem da esquerda (seta) correspondiam a infiltração do gânglio por tecido tumoral conforme se observa na imagem histológica. Pela primeira vez é possível obter imagens funcionais da estrutura interna do gânglio, o que permite escolher o tipo de tratamento a efectuar.

CONCLUSÃO

A radiologia é sem uma das áreas que mais tem influenciado o exercício da Medicina, em particular no último quartel do século XX. Caminha a passos rápidos do âmbito da informação morfológica para a informação funcional agregando um sem número de possibilidades que a tornam pluripotencial, sobretudo se tivermos em conta a versatilidade da ressonância magnética.

Este rápido crescimento está também intimamente ligado ao desenvolvimento de poderosos meios computacionais que incorporam os últimos avanços neste domínio, desde as mais recentes aplicações clínicas até à introdução de novos compostos e moléculas capazes de produzir um “outro olhar” sobre os fenómenos fisiopatológicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Allport, J. R. and Weissleder, R., "In vivo imaging of gene and cell therapies", *Exp. Hematol.* **29** (2001) 1237.
2. Ashar, B. H., Hughes, M. T., Marinopoulos, S. S., Prokopowicz, G. P., Berkenblit, G. V., Sisson, S. D., Simonson, L. A. and Miller, R. G., "Current evidence for the use of emerging radiologic technologies for disease screening", *Am. J. Manag. Care* **11** (2005) 385.
3. Barbaro, B., Cina, A., Mariani, M. L. and Manfredi, R., "Color Doppler US of intrahepatic vascular system", *Rays*, **22** (1997) 249.
4. Bluemke, D. A., Soyer, P. A., Chan, B. W., Bliss, D. F., Calhoun, P. S. and Fishman, E. K., "Spiral CT during arterial portography: technique and applications", *Radiographics* **15** (1995) 623.
5. Brannigan, M., Burns, P. N. and Wilson, S. R., "Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US", *Radiographics* **24** (2004) 921.
6. Cademartiri, F., Luccichenti, G., van Der Lugt, A., Pavone, P., Pattynama, P. M., de Feyter, P. J. and Krestin, G. P., "Sixteen-row multislice computed tomography: basic concepts, protocols, and enhanced clinical applications", *Semin. Ultrasound CT MR* **25** (2004) 2.
7. Calliada, F., Campani, R., Bottinelli, O., Bozzini, A. and Sommaruga, M. G., "Ultrasound contrast agents: basic principles", *Eur. J. Radiol.* **27** Suppl. 2 (1998) S157.
8. Cyrus, T., Winter, P. M., Caruthers, S. D., Wickline, S. A. and Lanza, G. M., "Magnetic resonance nanoparticles for cardiovascular molecular imaging and Therapy", *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* **3** (2005) 705.
9. Gagliardi, R. A., McClellan, B. L., (eds), *A History of the Radiological Sciences. Diagnosis*, ARRS, 1996.
10. Harisinghani, M. G., Jhaveri, K. S., Weissleder, R., Schima, W., Saini, S., Hahn, P. F. and Mueller, P. R., "MRI contrast agents for evaluating focal hepatic lesions", *Clin. Radiol.* **56** (2001) 714.
11. Harvey, C. J., Blomley, M. J., Eckersley, R. J. and Cosgrove, D. O., "Developments in ultrasound contrast media", *Eur Radiol.* **11** (2001) 675.
12. Hohmann, J., Albrecht, T., Hoffmann, C. W and Wolf, K. J., "Ultrasonographic detection of focal liver lesions: increased sensitivity and specificity with microbubble contrast agents", *Eur. J. Radiol.* **46** (2003) 147.
13. Jiang, T., Olson, E. S., Nguyen, Q. T., Roy, M., Jennings, P. A. and Tsien, R. Y., "Tumor imaging by means of proteolytic activation of cell-penetrating peptides", *Proc. Nat. Acad. Sciences U. S. A.* **101** (2004) 17867.
14. Lencioni, R., Cioni, D. and Bartolozzi, C., "Tissue harmonic and contrast-specific imaging: back to gray scale in ultrasound", *Eur. Radiol.* **12** (2002) 151.
15. Martinoli, C., Pretolesi, F., Crespi, G., Bianchi, S., Gandolfo, N., Valle, M. and Derchi, L. E., "Power Doppler sonography: clinical applications", *Eur. J. Radiol.* **27** Suppl 2 (1998) S133.
16. Martins, D. R., *in* www.instituto-camoes.pt/cv/ciencia/e48.html
17. Mathieu, D. and Caseiro-Alves, F., "Imaging of benign liver lesions", *JBR-BTR* **87** (2004) 76.
18. McIntyre, J. O. and Matrisian, L. M., "Molecular imaging of proteolytic activity in cancer", *J. Cell Biochem.* **90** (2003) 1087.
19. Moghimi, S. M., Hunter, A. C. and Murray, J. C., "Nanomedicine: current status and future prospects", *FASEB J.* **19** (2005) 311.
20. Panyam, J. and Labhasetwar, V., "Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue", *Adv. Drug Deliv. Rev.* **55** (2003) 329.
21. Pattynama, P. M. and Kuiper, J. W., "Second-generation, subsecond multislice computed-tomography: advancing the role of helical CT pulmonary angiography in suspected pulmonary embolism", *Semin. Vasc. Med.* **1** (2001) 195.
22. Price, R. R., Allison, J., Massoth, R. J., Clarke, G. D. and Drost, D. J., "Practical aspects of functional MRI", *Med. Phys.* **29** (2002) 1892.
23. Valentini, V., Gaudino, S., Spagnolo, P., Armenise, S., Tartaglione, T. and Marano, P., "Diffusion and perfusion MR imaging", *Rays* **28** (2003) 29.
24. Weissleder, R. and Mahmood, U., "Molecular imaging", *Radiology* **219** (2001) 316.