

*ESCLEROSE MÚLTIPLA:  
QUANDO E COMO FAZER EXAMES DE IMAGEM*

Painel de Especialistas em Imagem Neurológica: Joseph C. Masdeu, Médico, PhD<sup>1</sup>; Burton P. Drayer, Médico<sup>2</sup>; Robert E. Anderson, Médico<sup>3</sup>; Bruce Braffman, Médico<sup>4</sup>; Patricia C. Davis, Médica<sup>5</sup>; Michael D. F. Deck, Médico<sup>6</sup>; Anton N. Hasso, Médico<sup>7</sup>; Blake A. Johnson, Médico<sup>8</sup>; Thomas Masaryk, Médico<sup>9</sup>; Stephen J. Pomeranz, Médico<sup>10</sup>; David Seidenwurm, Médico<sup>11</sup>; Lawrence Tanenbaum, Médico<sup>12</sup>.

*Resumo da Revisão da Literatura*

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória que afeta primeiramente a mielina central, lesionando depois os axônios e seus neurônios de origem (1-4). Embora os mecanismos da lesão ainda estejam sendo classificados, a esclerose múltipla é considerada uma doença autoimune organo-específica (5,6). Por meio de uma variedade de mecanismos possíveis, incluindo infecção viral, um clone dos linfócitos T torna-se sensível a peptídeos específicos da mielina. As recorrências ocorrem quando os linfócitos T ativados aumentam a permeabilidade da célula endotelial e recrutam macrófagos, astrócitos e outras células, causando inflamação focal e destruição da mielina (7). Recentemente, o controle deste distúrbio foi alterado radicalmente pela disponibilidade de drogas que são eficazes na melhoria do curso natural da forma recorrente/remitente (6,8).

O advento da ressonância magnética (RM), em meados da década de 80, revolucionou o diagnóstico e o controle da esclerose múltipla. Um distúrbio que tradicionalmente vinha sendo diagnosticado por critérios clínicos e análise de liquor, a esclerose múltipla foi uma das principais doenças responsáveis pela disseminação da aceitação da ressonância magnética. Detectada de forma deficiente pela tomografia computadorizada (TC) convencional, a esclerose múltipla é claramente retratada pela ressonância magnética (9). O investimento adicional em tecnologias dispendiosas pareceu justificado pela melhora no rendimento da precisão diagnóstica. À medida que novas terapias para esclerose múltipla eram avaliadas no início dos anos 90, ficou claro que a ressonância magnética era mais sensível à atividade da doença do que a avaliação neurológica, permitindo, assim, amostras de tamanho menor e, conseqüentemente, ensaios terapêuticos mais rápidos e econômicos (10,11).

*Epidemiologia*

Em 1990, estima-se que de 250.000 a 350.000 pessoas nos Estados Unidos tiveram o diagnóstico médico de esclerose múltipla, para uma prevalência estimada de cerca de 130 a cada 100.000 pessoas (12). A região Norte do país tem uma prevalência mais alta. Em Olmsted County, Minnesota, atendida pela *Mayo Clinic*, a taxa ajustada de prevalência foi de 160 em 100.000 pessoas, em 1985 (13). A doença afeta as mulheres mais freqüentemente do que os homens. A incidência anual por 100.000 para Olmsted County é de 8 mulheres para 4 homens (13). Por comparação, a incidência de tumores cerebrais primários ronda 3,5 pessoas a cada 100.000 por ano. Uma doença que é recorrente e tem um curso relativamente benigno, a esclerose múltipla causa muito mais episódios clínicos ativos do que distúrbios com um curso mais constante ou uma expectativa de vida mais curta.

<sup>1</sup>Principal Autor, St. Vincent's Hospital, New York, NY, American Academy of Neurology; <sup>2</sup>Presidente do Painel, Mt. Sinai Medical Center, New York, NY; <sup>3</sup>Medical Center Radiology Group, Orlando, Fla; <sup>4</sup>Memorial Regional Hospital, University of Miami, Hollywood, Fla; <sup>5</sup>Egleston Children's Hospital, Atlanta, Ga; <sup>6</sup>New York Hospital/Cornell Medical Center, New York, NY; <sup>7</sup>University of California Irvine Medical Center, Orange, Calif; <sup>8</sup>Center for Diagnostic Imaging, St. Louis Park, Minn; <sup>9</sup>Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio; <sup>10</sup>MRI Education Foundation, Cincinnati, Ohio; <sup>11</sup>Radiological Associates of Sacramento, Sacramento, Calif; <sup>12</sup>New Jersey Neuroscience Institute/JFK Medical Center, Edison, NJ.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria™) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade [www.acr.org](http://www.acr.org); e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem [www.cbr.org.br](http://www.cbr.org.br). Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

A RM tem tido um impacto na epidemiologia da esclerose múltipla. Mais casos foram diagnosticados nos últimos anos e, particularmente, casos que costumavam ser diagnosticados como “possível esclerose múltipla” são agora classificados como “esclerose múltipla provável” ou “definitiva” (14). Antes da era da imagem por RM, dados de autópsias sugeriam que o número de pessoas não diagnosticadas, assintomáticas ou moderadamente sintomáticas com esclerose múltipla aproximava-se do número de pacientes diagnosticados. Em estudos de autópsias, a prevalência calculada (por 100.000) de suspeitas de esclerose múltipla foi de cerca de 31 em Paris (15), 90 a 128 na Suíça (16), e 204 em Ontário (17). Em um estudo epidemiológico de 585 pacientes consecutivos com paraparesia espástica ou tetraparesia, o diagnóstico de esclerose múltipla foi de 9,1%, aumentando para 17,8% após o exame de ressonância magnética de um grupo selecionado, e incerto em 27,4%, caindo para 18,6% após a ressonância magnética (18).

Exames diagnósticos por imagens longitudinais contribuíram para a compreensão do curso natural da esclerose múltipla. A atual classificação de consenso, publicada em 1996, inclui as seguintes categorias (19):

<i>Curso da Esclerose Múltipla</i>	<i>Definição</i>
Recorrente/remitente	Episódios de piora aguda com recuperação e um curso estável entre recorrências.
Secundária progressiva	Deterioração neurológica gradual, com ou sem recorrências agudas sobrepostas, em um paciente que anteriormente teve esclerose múltipla recorrente/remitente.
Primária progressiva	Deterioração neurológica gradual quase contínua a partir do aparecimento dos sintomas.
Progressiva recorrente	Deterioração neurológica gradual a partir do aparecimento dos sintomas, mas com recidivas subseqüentes sobrepostas.

### *Diagnóstico por Imagens e Apresentação Clínica*

Quando se trata da adequação dos procedimentos de diagnóstico por imagem para diagnóstico de esclerose múltipla, é importante considerar os seguintes fatores: (1) a probabilidade de que determinada apresentação clínica represente uma doença desmielinizante ou outro distúrbio que possa ser captado em imagens, e (2) a probabilidade de que o uso de uma modalidade de exame por imagem altere o controle do distúrbio. Até 40% dos pacientes com esclerose múltipla comprovada apresentam primeiramente parestesia ou outros sintomas sensoriais indefinidos (20). A dor pode também ser o primeiro sintoma (21). A proporção de pacientes com sintomas sensoriais similares que têm esclerose múltipla não foi estudada sistematicamente. Alguns pacientes apresentam padrões sensoriais sugestivos de envolvimento da medula espinhal, com um nível sensorial de corte claro e uma faixa de parestesia no sítio apropriado. Muitos outros, entretanto, apresentam sintomas que não podem ser precisamente localizados nas vias do nervo periférico, da medula, ou sensoriais no tronco cerebral ou acima (22). Esses pacientes freqüentemente têm dores ou parestesias que são evocadas da estrutura miofascial ou de outras estruturas, e não representam prejuízo sensorial neurológico. Procedimentos de imagem dispendiosos não são tão justificáveis neste grupo de pacientes como quando a apresentação inclui achados motores que revelam envolvimento neurológico (23). Na prática, os médicos, freqüentemente, erram por negligência no exame adequado de pacientes com queixas sensoriais aparentemente sem importância que representam a primeira manifestação de um distúrbio neurológico potencialmente tratável. Entretanto, quando uma modalidade de exame por imagem, bem escolhida e menos cara, não consegue mostrar uma patologia do sistema nervoso central, a necessidade de prosseguir com procedimentos mais caros deve ser cuidadosamente ponderada. Como exemplo, pacientes com sintomas sensoriais e exame de RM negativo do cérebro e da medula espinhal, se eles tiverem esclerose múltipla, é provável que tenham uma variedade benigna, para a qual, no momento, não existe nenhum tratamento adequado. Pode não ser indicada a procura do diagnóstico por imagem além dos procedimentos de rastreamento.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## *Tomografia Computadorizada (TC)*

A sensibilidade da TC do cérebro para esclerose múltipla é baixa (24). Achados indiretos, tais como áreas de hipodensidade ou atrofia cerebral, aparecem tardiamente na doença e são inespecíficos (25). Em um estudo de 85 pacientes com esclerose múltipla, áreas de realce anormal foram demonstradas em 29% (25). Houve uma forte correlação entre a exacerbação clínica e o realce anormal do contraste. Mesmo com o uso da TC com dose dupla de contraste, a área sob a curva característica receptora/operadora para esclerose múltipla foi de 0,52 em um estudo de 303 pacientes (9). A TC é útil para detectar lesões no cérebro ou na medula espinhal que não sejam esclerose múltipla em pacientes com sintomas neurológicos que não podem se submeter à RM. Nestes casos, o exame deve ser realizado com e sem contraste. Se houver realce na esclerose múltipla, o anel de realce pode ser aberto em áreas da lesão confinando com a substância cinzenta, um achado incomum em neoplasias e infecção (26).

## *Ressonância Magnética (RM)*

Estudos maiores sobre a sensibilidade e a especificidade da ressonância magnética para esclerose múltipla usaram seqüências convencionais. Em um estudo de 303 pacientes encaminhados devido a suspeita de esclerose múltipla, uma leitura de “esclerose múltipla definitiva” em um exame por ressonância magnética do crânio foi específico para esclerose múltipla (proporção de probabilidade 24,9) e essencialmente estabeleceu o diagnóstico, especialmente em pacientes clinicamente designados com esclerose múltipla provável antes do exame (9). Entretanto, a ressonância magnética do crânio foi negativa para esclerose múltipla em 25% e duvidosa em 40% dos pacientes considerados como tendo esclerose múltipla pelo comitê de revisão diagnóstica que examinou o curso de cada paciente após um acompanhamento de 6 meses (9). Estudos de esclerose múltipla clinicamente definitiva renderam uma sensibilidade de 70%-83% para a RM (27). Muitos dos pacientes com exames negativos do cérebro podem ter tido lesões da medula espinhal não detectadas por esses exames porque a medula espinhal não foi sistematicamente pesquisada. Em um grupo de 170 pacientes com esclerose múltipla com sintomas e sinais atribuíveis à medula espinhal ou nervos ópticos, 20 (12%) tiveram RM do cérebro normal (28). Por outro lado, pacientes apresentando um quadro mielopático freqüentemente têm lesões cerebrais no exame de RM (29). Mesmo nos primeiros estudos de RM, esta técnica foi considerada mais sensível do que segmentação monoclonal de liquor para o diagnóstico de EM (24,30). A RM também foi mais sensível do que os exames de resposta neurofisiológica provocada (31).

Como Drayer previu no início dos anos 90 (32), a RM foi usada em grandes ensaios terapêuticos recentes para monitorar a atividade da doença (33,34). Nas escleroses múltiplas recorrente/remitente e secundária progressiva, a ressonância magnética ponderada em T2 seriada revela 3-10 vezes mais lesões novas, à medida que há recorrências clínicas (35,36). O realce com gadolínio-dietileno-triaminepenta-ácido acético (Gd-DTPA), detectando o colapso da barreira hematoencefálica e inflamação em lesões novas e crônicas reativadas, também aumenta a confiabilidade e sensibilidade para detecção de lesões ativas (37). Nas escleroses múltiplas recorrente/remitente e secundária progressiva, a presença de tal realce é mais freqüente durante a recorrência e está bem correlacionada com a atividade clínica (38). O realce é raro na EM primária progressiva (39). Na EM benigna, com uma pequena progressão e pouca incapacidade, as lesões realçadas também são raras (40). Na RM, pacientes com doença progressiva primária tendem a ter atrofia da medula, ausente no grupo com EM benigna (41).

Devido à sua maior sensibilidade para detecção de lesões edematosas nas proximidades dos espaços preenchidos com liquor, a seqüência FLAIR com aquisição fast spin-echo (SE) está se tornando rapidamente uma seqüência padrão na imagem de RM clínica. Em estudos anteriores, as imagens FLAIR foram julgadas mais sensíveis para lesões de medula na EM do que as imagens T2 convencionais (42). A fim de reduzir o tempo de exame, seqüências de FLAIR rápida (fFLAIR) têm atualmente uma ampla utilização. Mais sensível do que o spin-echo convencional para lesões supratentoriais de EM, a FLAIR carece de sensibilidade no tronco cerebral e na medula espinhal (43-49).

A sensibilidade da ressonância magnética para detecção de lesões ativas no cérebro pode ser aumentada pela injeção de doses maiores de contraste, até 0,3 mmol/kg (dose tripla) (39,50,51). O uso de contraste de transferência de magnetização pode aumentar o rendimento ainda mais (39). O exame demorado, de até 40-60 minutos após a injeção, também aumenta a sensibilidade (39,50). Combinando o exame demorado, a dose tripla de Gd-DTPA e o contraste de

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

transferência de magnetização, Silver e colaboradores mais do que dobraram o número de lesões realçadas detectadas na EM recorrente-remitente (39). A detecção de lesões realçadas pode também ser melhorada pela obtenção de cortes muito finos (52). Uma seqüência de eco gradiente T1 tridimensional de alta resolução rende cortes com espessura de 1 mm (52). Mais caros e demorados do que a RM convencional, esses métodos devem ser reservados para casos em que os exames convencionais não respondem questões relevantes clínicas ou de pesquisa. Por exemplo, um paciente com suspeita clínica de EM, com base em achados motores, que tem um exame negativo do cérebro e da medula espinal, pode se beneficiar com exames mais sensíveis. Por outro lado, se ele tem EM, tal paciente tem, também, a probabilidade de ter EM benigna ou primária progressiva. Considerando os seus efeitos colaterais e seu custo, as terapias atuais não são indicadas para EM benigna. O seu benefício para a EM primária progressiva não é comprovado e está sendo avaliado em ensaios terapêuticos prospectivos. Assim, exames adicionais podem não ser necessários em tais casos.

Em pacientes que são clinicamente instáveis ou claustrofóbicos, tempos muito curtos de exame podem ser benéficos. “Gradient-recalled-echo” e técnica de SE ou SE turbo gradiente permitem a aquisição de imagens T2 do cérebro em menos de um minuto, mas não são tão sensíveis como as seqüências de SE convencional (53,54). O diagnóstico por imagem eco-planar “multishot” encurta ainda mais o tempo de aquisição para 15-40 segundos para todo o cérebro, mantendo, ao mesmo tempo, a sensibilidade para placas de EM, similar à sensibilidade das seqüências de SE convencional (55).

Em grandes ensaios terapêuticos de EM, exames seriais do cérebro foram úteis para mostrar as diferenças de grupos de tratamento, mas pouca correlação foi notada entre o desenvolvimento de uma nova lesão e a natureza das recorrências clínicas (33,34). Esta discrepância pode ser explicada pelo impacto clínico diferente das lesões sobre diferentes áreas do eixo neural. Por exemplo, lesões da medula têm uma tendência maior de se tornarem sintomáticas (38). A medula não foi sistematicamente estudada nos ensaios de tratamento (33,36). Thorpe e colaboradores (38) realizaram exames mensais de ressonância magnética da medula espinal e do cérebro realçadas por gadolínio durante um ano em dez pacientes com EM recorrente/remitente. Seis dos pacientes tiveram um total de 11 recorrências clínicas, oito das quais envolviam a medula espinal. Apenas uma lesão cerebral ativa foi sintomática comparada com seis lesões da medula espinal. Entretanto, por haver uma forte associação entre a atividade da RM da medula espinal e do cérebro, os autores concluíram que os exames do cérebro sozinhos detectarão 90% das lesões ativas, e o exame de RM da medula espinal usando a tecnologia atual proporcionará, então, apenas ganhos modestos em ensaios de tratamento em que a atividade da lesão é a primeira medida de resultado (38). Em termos de intervalo ideal para exame por RM em ensaios terapêuticos, um exame mensal pode ser suficiente. Exames semanais não aumentaram o rendimento da nova lesão de forma apreciável em uma pequena amostra (56).

Além da topografia e da janela de tempo, outros fatores podem influenciar a correlação das imagens por RM com o quadro clínico. É provável que desmielinização permanente ou perda axônica resultem em déficit permanente, enquanto a desmielinização aguda com edema pode resolver-se e, assim, ter um prognóstico melhor. Marcadores de RM para lesões permanentes incluem N-acetilaspártato diminuído em espectroscopia por RM, taxas diminuídas de transferência de magnetização, hipointensidade em imagens T1, e perda de pequenas frações de água T2, algumas das quais podem estar mais estreitamente relacionadas à incapacidade do que a achados de exame de RM convencional (4,57-61). Algumas dessas variáveis têm probabilidade de estarem incluídas nos futuros ensaios terapêuticos de EM (62,63).

### *Espectroscopia por RM*

A espectroscopia por RM pode também ajudar a esclarecer a fisiopatologia que é a base das diversas variedades de EM. Alterações metabólicas foram observadas na espectroscopia RM antes do aparecimento de lesões na RM (64). Alterações regionais nos níveis de metabólito podem ser dinâmicas e reversíveis em alguns pacientes. Alterações transitórias nos níveis de N-acetilaspártato (NAA) foram encontradas em placas agudas e indicam que um nível reduzido de NAA não implica necessariamente perda axônica (64,65). Tais variações também foram detectadas em lesões não realçadas em pacientes com EM secundária progressiva, mas não em lesões crônicas não realçadas em pacientes com EM benigna (65). Hirsch e colaboradores detectaram uma correlação entre um conjunto composto de ressonâncias entre 2,1 e 2,6 ppm (picos de marcador) e a presença de realce por contraste (66). Picos de marcador podem representar produtos de colapso de mielina. Além disso, a proporção entre esses picos de marcador e o pico de creatinina correlacionou-se com

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

o realce da lesão (66). Narayana e colaboradores notaram uma correlação inversa entre o NAA médio dentro do volume espectroscópico e o volume total da lesão em todo o cérebro (64). Esta correlação negativa implica que o NAA pode servir como um marcador objetivo da carga da doença. Em poucas circunstâncias, eles observaram fortes picos de lipídio na ausência de realce com gadolínio e lesões definidas por RM. Esta observação sugere que a desmielinização pode ocorrer independentemente de alterações inflamatórias perivenosas e apóia a presença de mais que um processo fisiopatológico levando à desmielinização na EM.

### *Ressonância Magnética para o Prognóstico de EM*

Quando um paciente tem o primeiro ataque de desmielinização, torna-se importante prever se o episódio será único ou se a doença vai recidivar e, por isto, qualificando para o diagnóstico de EM. Em pacientes com síndromes clínicas do tronco cerebral, da medula espinhal ou do nervo óptico, alguns autores relataram um valor preditivo maior para faixas oligoclonais de liquor do que para a RM (67,68). Entretanto, estudos com acompanhamento mais prolongado, ou usando tecnologia mais avançada de RM, notaram que a presença de lesões múltiplas na RM é o mais forte preditor de progressão para EM em pacientes que apresentam uma síndrome aguda clinicamente isolada dos nervos ópticos, do tronco cerebral, ou da medula espinhal de um tipo sugestivo de esclerose múltipla (30,69,70). Barkhof e colaboradores estudaram 74 pacientes que se apresentaram inicialmente com sintomas neurológicos sugestivos de EM (71). Deles, 33 (45%) continuaram a desenvolver esclerose múltipla clinicamente definitiva, usando critérios de Poser de um segundo episódio em um sítio diferente, no mínimo um mês após o evento original. O período médio de acompanhamento para a porção do coorte que não teve um episódio adicional foi de 39 meses. Um modelo de RM dicotomizado de quatro parâmetros incluindo realce com gadolínio, lesões justacortical, infratentorial e periventricular, previram melhor a conversão à EM clinicamente definitiva usando seqüências de RM convencional (71).

### *Neurite Óptica na RM*

Durante a neurite óptica aguda, o realce com gadolínio de alguns segmentos do nervo óptico envolvido está regularmente presente (72). Poucas semanas após o evento agudo, a proporção de nervos realçados diminui (72). Lesões crônicas do nervo óptico são pouco vistas nas seqüências spin-echo convencional. Seqüências mais recentes tais como saturação de gordura de frequência seletiva e recuperação de inversão com um tempo curto de inversão e seqüências de STIR (long echo time short tau inversion recovery) aumentaram a sensibilidade da RM para lesões do nervo óptico (73,74). Mais recentemente, Jackson e colaboradores relataram uma melhor interpretação da atrofia e outras lesões após neurite óptica pela obtenção da supressão tanto de água como de gordura. Eles usaram uma aquisição inversão-recuperação seletiva parcial (SPIR, em inglês), SE rápida ponderada em T2 e SPIR-FLAIR com aquisição de SE rápida (75). Outras técnicas reportadas para diferenciar lesões crônicas no nervo óptico na RM incluem exame de RM com transferência de magnetização (76) e exame de difusão por RM (77).

As características da RM de lesões do nervo óptico causadas por vasculite lembram aquelas da neuropatia desmielinizante (78). A presença de achados sistêmicos e o ataque clínico repentino ajudam a diferenciar esses distúrbios. Por outro lado, a perda visual da neuropatia óptica hereditária de Leber é raramente acompanhada de envolvimento precoce do nervo óptico na RM, tornando esta técnica útil para diferenciá-la da neurite óptica desmielinizante (79).

A neurite óptica isolada é freqüentemente a precursora da EM. No Estudo de Neurite Óptica, 30% dos pacientes desenvolveram EM clinicamente definitiva após um acompanhamento de 5 anos (80). Ressonância magnética do cérebro iniciada no começo do estudo foi um forte preditor de EM em desenvolvimento, com o risco de 5 anos variando de 16% nos 202 pacientes sem nenhuma lesão na RM a 51% nos 89 pacientes com três ou mais lesões na RM (80). Resultados similares foram encontrados em outros estudos (68).

### *Ressonância Magnética em Lesões da Medula Espinhal e Mielopatia Transversal*

Embora o exame FLAIR tenha sido reportado para realçar a visibilidade da lesão na EM, estudos recentes reputam esta seqüência como não confiável para detecção de lesões na medula espinhal (48,81). Em um recente estudo, o “cardiac-

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras seqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

triggered dual-echo spin-echo” teve um desempenho ligeiramente melhor do que o “magnetization transfer-prepared gradient-echo” (MT-GE) na definição de lesões de EM na medula espinhal (82). O tempo mais longo de exame pode ser um problema em alguns casos.

A aparência da medula espinhal na RM em pacientes com EM difere conforme o subtipo clínico (83). Lesões de RM são mais freqüentes em pacientes com EM secundária progressiva e doença primária progressiva do que naqueles com doença recorrente/remitente. A anormalidade difusa sem lesões focais caracteriza a EM primária progressiva. Pacientes com anormalidades difusas têm uma área menor de secção transversal da medula espinhal e sofrem mais incapacidade do que pacientes sem anormalidades difusas (83).

Alguns achados de RM podem ajudar a distinguir placas de EM na medula de mielite transversa idiopática aguda (MTIA). A MTIA apresenta-se com uma hipersensibilidade localizada centralmente, ocupando mais do que dois terços da área de secção transversal da medula; uma extensão de três a quatro segmentos vertebrais; uma pequena área central de intensidade, isointensa com a medula normal, no centro da hiperintensidade; realce da medula focal periférica, particularmente em pacientes com expansão da medula; e uma lenta regressão da hiperintensidade T2 com um nódulo realçado (84). A MTIA pode ser acompanhada por realce com gadolínio da cauda eqüina (85).

### *Tomografia com Emissão de Póstron (PET)*

A PET tem sido usada na EM para esclarecer a natureza dos sintomas subjacentes da disfunção cerebral, tais como fadiga e perda de memória. A fadiga foi correlacionada com diminuição do metabolismo nas áreas pré-frontais do lobo frontal, núcleos caudados e putâmen anterior bilateralmente (86). A perda de memória foi correlacionada com diminuição do metabolismo no tálamo esquerdo e em ambos os hipocampos (87). De interesse científico, as informações atualmente fornecidas pela PET alteram muito pouco o controle clínico de pacientes com EM.

### *Tomografia Computadorizada com Emissão de Fóton Único (SPECT)*

A SPECT com cloreto de tálio 201 tem sido usada para descartar lesões metastáticas múltiplas em pacientes com câncer e lesões cerebrais múltiplas na RM. Em um paciente com adenocarcinoma de colo no estágio III, tratado com 5-fluorouracil (5-FU) e levamisole, lesões desmielinizantes múltiplas desenvolveram-se no cérebro (88). Um exame de SPECT negativo com tálio confirmou a natureza desmielinizante das lesões. Muito freqüentemente, a morfologia das lesões e a sua topografia na RM serão suficientes para se fazer esta distinção.

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1999. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 1: Achados sensoriais isolados sugestivos de esclerose múltipla, sem localização precisa. Primeiro estudo por imagem.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste	4	
RM + contraste, imagem tardia	2	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM + contraste	4	
RM	3	
RM + contraste, imagem tardia	2	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i> 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado                      9=mais apropriado		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 2: Achados sensoriais isolados sugestivos de esclerose múltipla, suspeita de envolvimento da medula espinhal. Primeiro estudo por imagem.

<i>Exame radiológico</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste	4	
RM + contraste, imagem tardia	2	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM	8	
RM + contraste	4	Se a RM sem contraste for positiva, o realce por contraste pode ser útil para caracterizar outras anormalidades.
RM + contraste, imagem tardia	2	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i></p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 3: Achados de alterações motoras sugestivas de esclerose múltipla sem suspeita de envolvimento da medula espinhal. Primeiro estudo por imagem.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste, imagem tardia	2	
RM + contraste	Sem consenso	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
SPECT	2	
PET	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM	4	
RM + contraste	4	
TC	2	
TC + contraste	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i> 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado                      9=mais apropriado		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 4: Achados de alterações sensomotoras sugestivas de esclerose múltipla, com suspeita de envolvimento da medula espinhal. Primeiro estudo por imagem.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste, imagem tardia	2	
RM + contraste	Sem consenso	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
SPECT	2	
PET	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM	8	
RM + contraste	4	Se a RM sem contraste for positiva, o realce por contraste pode ser útil para caracterizar outras anormalidades.
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i></p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>1=menos apropriado      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 5: Alteração neurológica subsequente, avaliação por imagem inicial sugestiva de esclerose múltipla.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste	4	Pode ser indicada para acompanhamento da atividade da doença ou protocolo terapêutico.
RM + contraste, imagem tardia	3	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
SPECT	2	
PET	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM	4	Indicada se os achados na medula espinhal forem sugestivos.
RM + contraste	4	
RM + contraste, imagem tardia	3	
TC	2	
TC + contraste	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>            1 2 3 4 5 6 7 8 9            1=menos apropriado      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

Variante 6: Alteração neurológica subsequente, avaliação por imagem inicial negativa.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste	Sem consenso	
RM + contraste, imagem tardia	3	
Espectroscopia por RM	2	
TC	2	
TC + contraste	2	
SPECT	2	
PET	2	
<i>Medula espinhal</i>		
RM	4	Indicada se os achados na medula espinhal forem sugestivos.
RM + contraste	Sem consenso	
TC	2	
TC + contraste	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i> 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado      9=mais apropriado		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Esclerose Múltipla

### Variante 7: Neurite ótica isolada.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
RM	8	
RM + contraste	6	
TC	3	
TC + contraste	3	
Espectroscopia por RM	2	
<i>Nervo óptico</i>		
RM	8	
TC	4	
TC + contraste	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

### Variante 8: Nenhuma apresentação sugestiva de esclerose múltipla. Ressonância magnética contra-indicada ou indisponível.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
<i>Cérebro</i>		
TC	8	
TC + contraste	8	
<i>Medula espinhal</i>		
TC	4	
Tomomielografia	4	Pode ser útil para diagnóstico diferencial difícil (ex.: exclusão de lesão tumoral). Em alguns pacientes, o meio de contraste não iônico pode agravar a síndrome.
TC + contraste	3	
Mielografia convencional	2	Em alguns pacientes, o meio de contraste não iônico pode agravar a síndrome.
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Referências

1. Nesbit GM, Forbes GS, Scheithauer BW, Okazaki H, Rodriguez M. Multiple sclerosis: histopathologic and MR and/or CT correlation in 37 cases at biopsy and three cases at autopsy. *Radiology* 1991; 180(2):467-474.
2. Raine C. Demyelinating diseases. In: Davis R, Robertson D, eds. *Textbook of Neuropathology*. 3rd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1997:627-714.
3. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mork S, Bo L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338(5):278-285.
4. Narayanan S, Fu L, Pioro E, et al. Imaging of axonal damage in multiple sclerosis: spatial distribution of magnetic resonance imaging lesions. *Ann Neurol* 1997; 41(3):385-391.
5. Arnason BG, Toscas A, Dayal A, Qu Z, Noronha A. Role of interferons in demyelinating diseases. *J Neural Transm Suppl* 1997; 49:117-123.
6. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1997; 337(22):1604-1611.
7. Arnason BG. Interferon beta in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43(4):641-643.
8. Lublin FD, Whitaker JN, Eidelman BH, Miller AE, Arnason BG, Burks JS. Management of patients receiving interferon beta-1b for multiple sclerosis: report of a consensus conference. *Neurology* 1996; 46(1):12-18.
9. Mushlin AI, Detsky AS, Phelps CE, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in patients with suspected multiple sclerosis. The Rochester-Toronto Magnetic Resonance Imaging Study Group. *JAMA* 1993; 269(24):3146-3151.
10. Goodkin DE. MS clinical trial design for the future. *Mult Scler* 1996; 1(6):393-399.
11. Tubridy N, Ader HJ, Barkhof F, Thompson AJ, Miller DH. Exploratory treatment trials in multiple sclerosis using MRI: sample size calculations for relapsing-remitting and secondary progressive subgroups using placebo controlled parallel groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(1):50-55.
12. Anderson DW, Ellenberg JH, Leventhal CM, Reingold SC, Rodriguez M, Silberberg DH. Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the United States. *Ann Neurol* 1992; 31(3):333-336.
13. Wynn DR, Rodriguez M, O'Fallon WM, Kurland LT. A reappraisal of the epidemiology of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 1990; 40(5):780-786.
14. Poser S, Scheidt P, Kitzke B, et al. Impact of magnetic resonance imaging (MRI) on the epidemiology of MS. *Acta Neurol Scand* 1991; 83(3):172-175.
15. Castaigne P, Lhermitte F, Escourolle R, Hauw JJ, Gray F, Lyon-Caen O. Asymptomatic multiple sclerosis – 3 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1981; 137(12):729-739.
16. Georgi V. Multiple sklerose: Pathologisch-anatomische Befunde multipler sklerose bei klinisch nicht diagnostizierten Krankheiten. *Schweiz Med Wochenschr* 1961; 91:605-607.
17. Gilbert JJ, Sadler M. Unsuspected multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1983; 40(9):533-536.
18. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord* 1997; 35(6):361-367.
19. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46(4):907-911.
20. Sanders EA, Arts RJ. Paraesthesiae in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1986; 74(2-3):297-305.
21. Clifford DB, Trotter JL. Pain in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1984; 41(2):1270-1272.
22. Brazis P, Masdeu J, Biller J. *Localization in Clinical Neurology*. 3rd ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1996:623.
23. Sanders EA, Bollen EL, van der Velde EA. Presenting signs and symptoms in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1986; 73(3):269-272.
24. Sheldon JJ, Siddharthan R, Tobias J, Sheremata WA, Soila K, Viamonte M Jr. MR imaging of multiple sclerosis: comparison with clinical and CT examinations in 74 patients. *AJR* 1985; 145(5):957-964.
25. Barrett L, Drayer B, Shin C. High-resolution computed tomography in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1985; 17(1):33-38.
26. Masdeu JC, Moreira J, Trasi S, Visintainer P, Cavaliere R, Grundman M. The open ring. A new imaging sign in demyelinating disease. *J Neuroimaging* 1996; 6(2):104-107.
27. Yetkin FZ, Houghton VM, Papke RA, Fischer ME, Rao SM. Multiple sclerosis: specificity of MR for diagnosis. *Radiology* 1991; 178(2):447-451.
28. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 1996; 119(Pt 3):709-714.
29. Edwards MK, Farlow MR, Stevens JC. Cranial MR in spinal cord MS: diagnosing patients with isolated spinal cord symptoms. *AJNR* 1986; 7(6):1003-1005.
30. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, et al. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain* 1993; 116(Pt 1):135-146.
31. O'Connor PW, Tansay CM, Detsky AS, Mushlin AI, Kucharczyk W. The effect of spectrum bias on the utility of magnetic resonance imaging and evoked potentials in the diagnosis of suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47(1):140-144.
32. Drayer B. Magnetic resonance imaging of adult white matter disease. In: Mazziotta J, Gilman S, eds. *Clinical Brain Imaging: Principles and Applications*. Philadelphia, Pa: F A Davis; 1992.
33. Paty DW, Li DK. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology* 1993; 43(4):662-667.
34. Simon JH, Jacobs LD, Campion M, et al. Magnetic resonance studies of intramuscular interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Ann Neurol* 1998; 43(1):79-87.
35. Willoughby EW, Grochowski E, Li DK, Oger J, Kastrukoff LF, Paty DW. Serial magnetic resonance scanning in multiple sclerosis: a second prospective study in relapsing patients. *Ann Neurol* 1989; 25(1):43-49.
36. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Ann Neurol* 1996; 39(3):285-294.
37. Simon JH. Contrast-enhanced MR imaging in the evaluation of treatment response and prediction of outcome in multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7(1):29-37.
38. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Serial gadolinium-

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

- enhanced MRI of the brain and spinal cord in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46(2):373-378.
39. Silver NC, Good CD, Barker GJ, et al. Sensitivity of contrast enhanced MRI in multiple sclerosis. Effects of gadolinium dose, magnetization transfer contrast and delayed imaging. *Brain* 1997; 120(Pt 7):1149-1161.
  40. Filippi M, Campi A, Martinelli V, Colombo B, Scotti G, Comi G. Brain and spinal cord MR in benign multiple sclerosis: a follow-up study. *J Neurol Sci* 1996; 143(1-2):143-149.
  41. Filippi M, Campi A, Colombo B, et al. A spinal cord MRI study of benign and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 1996; 243(7):502-505.
  42. Thomas DJ, Pennock JM, Hajnal JV, Young IR, Bydder GM, Steiner RE. Magnetic resonance imaging of spinal cord in multiple sclerosis by fluid-attenuated inversion recovery. *Lancet* 1993; 341(8845):593-594.
  43. Hashemi RH, Bradley WG Jr, Chen DY, et al. Suspected multiple sclerosis: MR imaging with a thin-section fast FLAIR pulse sequence. *Radiology* 1995; 196(2):505-510.
  44. Hittmair K, Mallek R, Prayer D, Schindler EG, Kollegger H. Spinal cord lesions in patients with multiple sclerosis: comparison of MR pulse sequences. *AJNR* 1996; 17(8):1555-1565.
  45. Boggild MD, Williams R, Haq N, Hawkins CP. Cortical plaques visualised by fluid-attenuated inversion recovery imaging in relapsing multiple sclerosis. *Neuroradiology* 1996; 38(Suppl 1):S10-S13.
  46. Gawne-Cain ML, O'Riordan JI, Thompson AJ, Moseley IF, Miller DH. Multiple sclerosis lesion detection in the brain: a comparison of fast fluid-attenuated inversion recovery and conventional T2-weighted dual spin echo. *Neurology* 1997; 49(2):364-370.
  47. Bastianello S, Bozzao A, Paolillo A, et al. Fast spin-echo and fast fluid-attenuated inversion-recovery versus conventional spin-echo sequences for MR quantification of multiple sclerosis lesions. *AJNR* 1997; 18(4):699-704.
  48. Keiper MD, Grossman RI, Brunson JC, Schnall MD. The low sensitivity of fluid-attenuated inversion-recovery MR in the detection of multiple sclerosis of the spinal cord. *AJNR* 1997; 18(6):1035-1039.
  49. Baratti C, Barkhof F, Hoogenraad F, Valk J. Partially saturated fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences in multiple sclerosis: comparison with fully relaxed FLAIR and conventional spin-echo. *Magn Reson Imaging* 1995; 13(4):513-521.
  50. van Waesberghe JH, Castelijns JA, Roser W, et al. Single-dose gadolinium with magnetization transfer versus triple-dose gadolinium in the MR detection of multiple sclerosis lesions. *AJNR* 1997; 18(7):1279-1285.
  51. Filippi M, Capra R, Campi A, et al. Triple dose of gadolinium-DTPA and delayed MRI in patients with benign multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(5):526-530.
  52. Filippi M, Yousry T, Horsfield MA, et al. A high-resolution three-dimensional T1-weighted gradient echo sequence improves the detection of disease activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 40(6):901-907.
  53. Yousry TA, Filippi M, Becker C, Horsfield MA, Voltz R. Comparison of MR pulse sequences in the detection of multiple sclerosis lesions. *AJNR* 1997; 18(5):959-963.
  54. Rovaris M, Yousry T, Calori G, Fesl G, Voltz R, Filippi M. Sensitivity and reproducibility of fast-FLAIR, FSE, and TGSE sequences for the MRI assessment of brain lesion load in multiple sclerosis: a preliminary study. *J Neuroimaging* 1997; 7(2):98-102.
  55. Siewert B, Patel MR, Mueller MF, et al. Brain lesions in patients with multiple sclerosis: detection with echo-planar imaging. *Radiology* 1995; 196(3):765-771.
  56. Lai M, Hodgson T, Gawne-Cain M, et al. A preliminary study into the sensitivity of disease activity detection by serial weekly magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(3):339-341.
  57. Davie CA, Barker GJ, Thompson AJ, Tofts PS, McDonald WI, Miller DH. 1H magnetic resonance spectroscopy of chronic cerebral white matter lesions and normal appearing white matter in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(6):736-742.
  58. Kimura H, Grossman RI, Lenkinski RE, Gonzalez-Scarano F. Proton MR spectroscopy and magnetization transfer ratio in multiple sclerosis: correlative findings of active versus irreversible plaque disease. *AJNR* 1996; 17(8):1539-1547.
  59. Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR. Measure of magnetization transfer in multiple sclerosis demyelinating plaques, white matter ischemic lesions, and edema. *AJNR* 1996; 17(6):1051-1055.
  60. Petrella JR, Grossman RI, McGowan JC, Campbell G, Cohen JA. Multiple sclerosis lesions: relationship between MR enhancement pattern and magnetization transfer effect. *AJNR* 1996; 17(6):1041-1049.
  61. van Buchem MA, Udupa JK, McGowan JC, et al. Global volumetric estimation of disease burden in multiple sclerosis based on magnetization transfer imaging. *AJNR* 1997; 18(7):1287-1290.
  62. Miller DH, Albert PS, Barkhof F, et al. Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. US National MS Society Task Force. *Ann Neurol* 1996; 39(1):6-16.
  63. Sarchielli P, Presciutti O, Tarducci R, et al. 1H-MRS in patients with multiple sclerosis undergoing treatment with interferon beta-1a: results of a preliminary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(2):204-212.
  64. Narayana PA, Doyle TJ, Lai D, Wolinsky JS. Serial proton magnetic resonance spectroscopic imaging, contrast-enhanced magnetic resonance imaging, and quantitative lesion volumetry in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998; 43(1):56-71.
  65. Falini A, Calabrese G, Filippi M, et al. Benign versus secondary-progressive multiple sclerosis: the potential role of proton MR spectroscopy in defining the nature of disability. *AJNR* 1998; 19(2):223-229.
  66. Hirsch JA, Lenkinski RE, Grossman RI. MR spectroscopy in the evaluation of enhancing lesions in the brain in multiple sclerosis. *AJNR* 1996; 17(10):1829-1836.
  67. Paolino E, Fainardi E, Ruppi P, et al. A prospective study on the predictive value of CSF oligoclonal bands and MRI in acute isolated neurological syndromes for subsequent progression to multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(5):572-575.
  68. Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM, Priore RL, Brownschield CM. Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997; 41(3):392-398.
  69. Frederiksen JL, Larsson HB, Olesen J. Correlation of magnetic resonance imaging and CSF findings in patients with acute monosymptomatic optic neuritis. *Acta Neurol Scand* 1992; 86(3):317-322.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

70. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, Tourtellotte WW, Whitaker JN, Rudick RA. Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 1996; 46(2):368-372.
71. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120(Pt 11):2059-2069.
72. Youl BD, Turano G, Miller DH, et al. The pathophysiology of acute optic neuritis. An association of gadolinium leakage with clinical and electrophysiological deficits. *Brain* 1991; 114(Pt 6):2437-2450.
73. Miller DH, Mac Manus DG, Bartlett PA, Kapoor R, Morrissey SP, Moseley IF. Detection of optic nerve lesions in optic neuritis using frequency-selective fat-saturation sequences. *Neuroradiology* 1993; 35(2):156-158.
74. Onofrj M, Tartaro A, Thomas A, et al. Long echo time STIR sequence MRI of optic nerves in optic neuritis. *Neuroradiology* 1996; 38(1):66-69.
75. Jackson A, Sheppard S, Laitt RD, Kassner A, Moriarty D. Optic neuritis: MR imaging with combined fat- and water-suppression techniques. *Radiology* 1998; 206(1):57-63.
76. Boorstein JM, Moonis G, Boorstein SM, Patel YP, Culler AS. Optic neuritis: imaging with magnetization transfer. *AJR* 1997; 169(6):1709-1712.
77. Iwasawa T, Matoba H, Ogi A, et al. Diffusion-weighted imaging of the human optic nerve: a new approach to evaluate optic neuritis in multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 1997; 38(3):484-491.
78. Sklar EM, Schatz NJ, Glaser JS, Post MJ, ten Hove M. MR of vasculitis-induced optic neuropathy. *AJNR* 1996; 17(1):121-128.
79. Mashima Y, Oshitari K, Imamura Y, Momoshima S, Shiga H, Oguchi Y. Orbital high resolution magnetic resonance imaging with fast spin echo in the acute stage of Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(1):124-127.
80. The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Neurology* 1997; 49(5):1404-1413.
81. Stevenson VL, Gawne-Cain ML, Barker GJ, Thompson AJ, Miller DH. Imaging of the spinal cord and brain in multiple sclerosis: a comparative study between fast FLAIR and fast spin echo. *J Neurol* 1997; 244(2):119-124.
82. Lycklama a Nijeholt GJ, Barkhof F, Castelijns JA, et al. Comparison of two MR sequences for the detection of multiple sclerosis lesions in the spinal cord. *AJNR* 1996; 17(8):1533-1538.
83. Lycklama a Nijeholt GJ, Barkhof F, Scheltens P, et al. MR of the spinal cord in multiple sclerosis: relation to clinical subtype and disability. *AJNR* 1997; 18(6):1041-1048.
84. Choi KH, Lee KS, Chung SO, et al. Idiopathic transverse myelitis: MR characteristics. *AJNR* 1996; 17(6):1151-1160.
85. Tartaglino LM, Croul SE, Flanders AE, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: MR imaging findings. *Radiology* 1996; 201(3):661-669.
86. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, et al. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology* 1997; 48(6):1566-1571.
87. Paulesu E, Perani D, Fazio F, et al. Functional basis of memory impairment in multiple sclerosis: a [18F]FDG PET study. *Neuroimage* 1996; 4(2):87-96.
88. Savarese DM, Gordon J, Smith TW, et al. Cerebral demyelination syndrome in a patient treated with 5-fluorouracil and levamisole. The use of thallium SPECT imaging to assist in noninvasive diagnosis—a case report. *Cancer* 1996; 77(2):387-394.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.