

**UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM NO DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR NA**  
**DOENÇA DE ALZHEIMER**

**JULIANA BERNAL DOS SANTOS**

MARINGÁ – PR

2017

Juliana Bernal dos Santos

UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM NO DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR A DOENÇA DE  
ALZHEIMER

Artigo apresentado ao curso de graduação em Biomedicina da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob a orientação do Prof. Mestre Taisa Lorencete Couto

MARINGÁ – PR

2017

**FOLHA DE APROVAÇÃO**  
**JULIANA BERNAL DOS SANTOS**

**UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM NO DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR A**  
**DOENÇA DE ALZHEIMER**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Biomedicina da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharela em Biomedicina, sob a orientação do Prof. Mestre Taisa Lorencete Couto.

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

---

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

---

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

# UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM NO DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Juliana Bernal dos Santos, Taisa Lorencete Couto.

## RESUMO

O objetivo geral desta pesquisa de revisão bibliográfica foi avaliar a importância dos métodos de diagnósticos complementares de neuroimagem para a Doença de Alzheimer. Ainda foram abordados quais são os melhores métodos existentes na avaliação dessa demência, bem como comparar os parâmetros encontrados nos exames entre pacientes normais e acometidos pela doença, dando ênfase para achados de maior importância médica. Para sua elaboração foram realizadas pesquisas de artigos dos últimos 12 anos, em sites como Bireme, SciELO, PubMed, LILACS, SIBi, BVS, ScienceDirect, Repositório Institucional Unesp, dados do IBGE e teses de TCC; vale ressaltar que foram utilizadas palavras chaves em português e inglês. Neste trabalho, foram descritas as alterações morfológicas e fisiopatológicas encontradas na doença dentro da Tomografia por Emissão de Pósitrons, e Espectroscopia por Ressonância Magnética e na Ressonância Magnética funcional e estrutural mostrando a importância clínica destes exames para o diagnóstico complementar da doença de Alzheimer.

**Palavras-chave:** Diagnóstico por imagem; Doença de Alzheimer; Neuroimagem; Imagem por ressonância magnética, Tomografia.

## UTILIZATION OF NEUROIMAGE IN COMPLEMENTARY DIAGNOSIS IN ALZHEIMER'S DISEASE

### ABSTRACT

The general objective of this bibliographic review research is to evaluate the importance of the complementary neuroimaging diagnostic methods for Alzheimer's Disease. Also, we will discuss the best methods available in the evaluation of this dementia, as well as compare the parameters found in the exams between normal and diseased patients, with an emphasis on findings of major medical importance. For its elaboration will be carried out researches of articles of the last 12 years, in sites like Bireme, SciELO, PubMed, LILACS, SIBi, BVS, ScienceDirect, Institutional Repository Unesp, IBGE data and theses of completion of course work; it is worth noting that key words were used in Portuguese and English. In this work, we describe the morphological and pathophysiological changes found in the disease within the Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Spectroscopy and the Functional and Structural Magnetic Resonance, showing the clinical importance of these exams for the complementary diagnosis of Alzheimer's disease.

**Keywords:** Diagnostic imaging, Alzheimer's disease, Neuroimaging, Magnetic resonance imaging, Tomography.

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente a sociedade sofre com um fenômeno global chamado envelhecimento populacional. Segundo dados obtidos do Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizado em 2010, o número de idosos no Brasil entre 60 a 64 anos, perfaz seis milhões e acima dos 80 anos, alcança a faixa de três milhões (IBGE, 2010). Em 2013, projeções atualizadas do IBGE descrevem que no Brasil os idosos totalizam cerca de 14,9 milhões (IBGE, 2013).

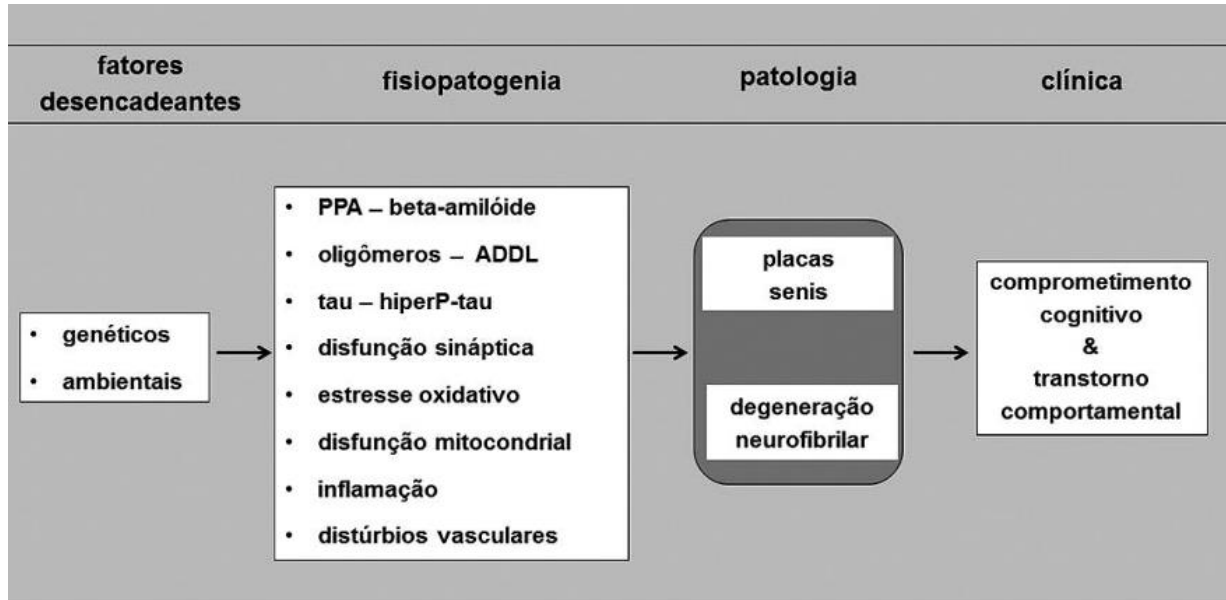
O aumento da população idosa é resultado do declínio da taxa de fecundidade, e do aumento da expectativa de vida dos adultos, o que aconteceu logo após a Revolução Industrial com o surgimento de medicamentos, melhorias nas condições socioeconômicas e saneamento básico (NASRI, 2008). Junto com esse problema surgem preocupações quanto aos cuidados que devemos tomar com esse tipo de população, visto que estes estão mais susceptíveis a apresentar doenças crônicas, como coronariopatias, as neoplasias, a osteoporose e as demências (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2008).

Dentro das demências, a que mais acomete os idosos é a Doença de Alzheimer (DA), que leva ao comprometimento cognitivo e perda de memória em idosos, na maioria acima de 60 anos (MELO, 2016). No Brasil, a doença de Alzheimer é a demência responsável pelo aumento do índice de morbimortalidade, que entre 2000 e 2008 foi de 66% (NITZSCHE; MORAES; JUNIOR, 2015). O Alzheimer é uma doença neurodegenerativa considerada progressiva, pois além da perda de memória leva à diminuição da atividade neuronal e com o passar do tempo afeta as funções cognitivas (SERENIKI, 2008). Alterações como distúrbios comportamentais surgem nos estágios mais avançado da doença, tornando o indivíduo mais agressivo, hiperativo, irritado e até desenvolver depressão (FREITAS, 2015; SERENIKI, 2008).

A neuropatologia da DA distinguir-se da anatomia de um indivíduo saudável, por uma atrofia cortical, mais exacerbada no lobo temporal que abrange toda região do hipocampo, seguida de uma diminuição dos giros que evidencia os sulcos e fissuras corticais. A princípio as áreas mais danificadas são as corticais límbicas e para límbicas e do córtex de associação, já as áreas que controlam movimento, visão e audição são afetados apenas quando a doença já está mais avançada. Com a evolução do processo neurodegenerativo, ocorre perda seletiva de neurônios e alguns fatores ambientais e genéticos podem desencadear esse processo

patológico, que leva à morte neuronal (MESULAM, 2000 apud NITRINI; TAKADA, 2011).  
Veja na figura 1:

Figura 1. Esquema da sequência de eventos na fisiopatologia da doença de Alzheimer, dos fatores desencadeantes às manifestações clínicas.



Fonte: (CAVALCANTI; ENGELHARDT, 2012).

O diagnóstico do Alzheimer é dado a partir do exame histopatológico, sendo praticamente impossível realizá-lo em vida, por depender de exames invasivos que pode colocar a vida do paciente em risco. Desse modo, foi desenvolvida uma série de ferramentas que possuem função de ajudar a encontrar precocemente alterações que surgem na Doença de Alzheimer como exames clínicos (neuropsicológicos e neuropsiquiátricos), avaliação do estado funcional e anatômico com auxílio da neuroimagem pela Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT), Tomografia Computadorizada (CT), e ressonância magnética (RM) e, estudo de marcadores biológicos e genéticos, e pela espectroscopia bioquímica cerebral obtida pela ressonância magnética (SOUZA, 2005).

O PET é um método complementar que auxilia no diagnóstico precoce de distúrbios neurológicos, capaz de identificar processos fisiopatológicos no cérebro, sem ser necessário procedimentos invasivos, que associado a CT é possível avaliar alterações tanto biológicas, quanto morfológicas (FREITAS, 2015). Também é possível distinguir pacientes com doença de Alzheimer de pacientes idosos saudáveis, associados apenas aos critérios clínicos conforme as diretrizes propostas pelo National Institute of Neurological and Communicative

Disorders and Strokes (NINCDS) e pelo Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) e que fornece maior probabilidade para diagnóstico da doença quando o exame PET é positivo para esta patologia (NITRINI *et al.*, 2005).

Os exames de imagem, como TC e RM convencional são muito utilizados para diferenciar algumas causas demenciais. Além de permitir avaliar a morfologia cerebral dos pacientes, sendo possível analisar o grau de atrofia (SOUZA, 2005). Na RM é possível avaliar uma atrofia na região do hipocampo que surge na fase inicial da DA, quando a perda de memória é a manifestação clínica mais importante, e podem ser observadas disfunções neuropatológicas mais precocemente, assim como utilizar técnicas avançadas da RM (espectroscopia por RM e RM funcional) para um melhor estudo (NITRINI *et al.*, 2005).

Por ser uma doença que aumenta progressivamente conforme a idade, a Doença de Alzheimer tem sido uma das demências mais frequentes em idosos, e seu diagnóstico precoce permite um melhor tratamento preventivo, podendo retardar futuros danos neurológicos e melhorar as condições de vida do paciente com o auxílio da neuroimagem, permitindo a avaliação dos pacientes sem a necessidade de exames invasivos. O objetivo deste trabalho é entender melhor a doença e suas alterações nos pacientes tanto fisiologicamente, quanto morfológicamente, a partir da para avaliação dos métodos de diagnóstico por imagem complementar para o Alzheimer.

## 2 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, ou seja, não emprega critérios específicos e metódicos para a procura e análise crítica da literatura. É o tipo de revisão que mais se encaixa para um estudo teórico de artigos, teses, e TCC's.

Para a elaboração desta revisão bibliográfica foram realizadas pesquisas em bases de dados eletrônicas como: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Bireme (<http://www.bireme.br/php/index.php>), SIBi ([http://buscaintegrada.usp.br/primo\\_library/libweb/action/search.do](http://buscaintegrada.usp.br/primo_library/libweb/action/search.do)), SciELO (<http://www.scielo.org>), ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>), BVS (<http://brasil.bvs.br/>), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>), Repositório Institucional Unesp (<http://repositorio.unesp.br/discover>), e pesquisas de teses de conclusão de curso.

Para a pesquisa dos artigos, foram usados descritores como, “Doença de Alzheimer”, “envelhecimento”, “Emaranhados neurofibrilares” “Diagnóstico por imagem”, “Imagem por

ressonância magnética”, “Espectroscopia de ressonância magnética”, “Tomografia computadorizada por emissão de prótons”, e “Tomografia”. As escolhas dos descritores usados no processo de revisão foram efetuadas mediante consulta ao DECs. Os artigos selecionados foram pesquisados do período de abril de 2017 até setembro de 2017 e seguiram os seguintes critérios: artigos publicados em português e inglês, nos últimos 12 anos e que evidenciavam no título e/ou no resumo assuntos relacionados ao uso do diagnóstico por imagem na doença de Alzheimer. Artigos que não houvesse dentro dos critérios estabelecidos foram excluídos.

A partir dos critérios de inclusão e exclusão e com auxílio dos descritores, foram encontrados 346 publicações que abordavam em seus títulos a temática do trabalho, tornando provável sua utilização para esta revisão. Em seguida, foram realizadas leituras dos resumos de cada artigo pré-selecionados e dentro destes, foram selecionados 93 publicações. Todos os 93 artigos foram lidos na íntegra e selecionados 38 manuscritos no final. Por último, foi realizada uma análise mais detalhada de cada trabalho escolhido, levando em consideração os critérios estabelecidos e que atendiam ao objetivo deste estudo. Para avaliação dos artigos, foram ressaltados como critérios para inclusão: utilização do diagnóstico por imagem na doença de Alzheimer, e métodos de estudo mais usados para diagnóstico complementar da doença.



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 A DOENÇA DE ALZHEIMER E SUA FISIOPATOLOGIA

O Alzheimer é considerado uma demência em ascensão nos últimos anos, e representa um problema de saúde pública com grande necessidade de pesquisas sobre essa doença. É de caráter neurodegenerativa, irreversível, progressiva e sem cura, que acomete com maior prevalência os idosos acima de 60 anos; seu início é insidioso e sua evolução rápida, desde os primeiros indícios até estágio mais grave, onde o cérebro gradualmente sofre perda das funções cognitivas e funcionais que são responsáveis pela memória, aprendizagem, pensamento e comportamento (JACK *et al.*, 2008, CARMO *et al.*, 2015 e BEHESHTI *et al.*, 2016).

Existem alguns fatores ambientais e genéticos que aumentam as chances do surgimento da doença de Alzheimer (DA), uma vez que estes fatores estão presentes no nosso cotidiano. Alguns fatores de risco: dieta rica em lipídeos, diabetes mellitus, sexo feminino, sedentarismo, depressão, fumo, traumatismo craniano associado à perda de consciência, hiperinsulinemia, fibrilação arterial, hipertensão arterial, e herança hereditária. Todavia o principal fator de risco é a idade. Estudos apontam que da população com mais de 65 anos cerca de 8 a 15% possuem DA; e o risco de acometimento da doença dobra a cada cinco anos (PINTO *et al.*, 2015).

Estima-se que nos próximos cinco anos, os casos da doença de Alzheimer (DA) tripliquem, o que torna essa enfermidade mais preocupante (AZMI *et al.*, 2017). Sendo assim, a DA está entre as doenças que mais tem sofrido aumento significativo relatados nos últimos anos e ainda pouco se sabe quais são as causas e a progressão da doença e por isso há uma investigação para encontrar o melhor tratamento na tentativa de estagnar o avanço da doença (AZMI *et al.*, 2017).

Na doença de Alzheimer, devido ao comprometimento cerebral, o indivíduo apresenta respostas cognitivas desadaptadas, o que leva à perda da capacidade de tomar decisões, de ter autonomia e, conseqüentemente, afeta o seu convívio ocupacional e social (ARAÚJO; NICOLI, 2010).

A fisiologia da doença apresenta anatomicamente uma atrofia cortical causada pelo acúmulo de placas senis que tem como principal constituinte as proteínas b-amilóide, aumento da proteína Tau, responsável pela estabilidade do neurônio; mudanças na conformação de sua estrutura fazem com que haja uma hiperfosforilação da proteína, causando a formação de emaranhados neurofibrilares intraneuronais e acaba acarretando perda sináptica e morte de neurônios (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2008; e FERREIRA; CATELAN-MAINARDES, 2013).

O diagnóstico definitivo da doença de Alzheimer só é realizado com a biópsia do tecido cerebral, que por ser invasivo e colocar em risco o paciente, só é feito após sua morte. Porém, esse procedimento possibilita analisar o acúmulo de feixes neurofibrilares, formando os chamados emaranhados, e das placas neuríticas, também conhecidas como placas senis, além de avaliar o córtex cerebral, sendo possível ver o grau da perda neuronal, indicando que a DA é uma doença cerebral que afeta especificamente as áreas temporal e parietal, poupando outras regiões do cérebro, que são acometidas apenas em estágios mais graves da doença (TEIPEL *et al.* 2013, e XIMENES; RICO; PEDREIRA, 2014)

Apesar de não haver cura para a DA, um diagnóstico precoce pode dar uma luz sobre os mecanismos de doença e além de melhorar a condição de vida dos pacientes frente às terapias medicamentosas (BEHESHTI *et al.*, 2016).

Nos últimos anos, além do exame clínico e teste neuropsicológico, a análise da neuroimagem tem sido crucial para fornecer informações que podem ajudar no diagnóstico, como a ressonância magnética estrutural e funcional, a tomografia por emissão de prótons (PET) com uso de radiofarmacos: como 2-desoxi-2- [flúor-18] fluoro-Dglucose (18F-FDG), e a espectroscopia por ressonância magnética, que analisa o metabolismo bioquímico do cérebro. Tudo isso fez com que surgisse muito interesse por esses estudos trazendo melhorias atuais na detecção precisa da DA (SOUZA, 2005 e BEHESHTI *et al.*, 2016).

## 3.2 Diagnóstico

### 3.2.1 Diagnóstico por PET/CT

O PET/CT é considerado uma das técnicas de neuroimagem que mais cresce no mundo, correspondendo mais de cinco mil sistemas instalados. A oncologia é área que mais utiliza dessa técnica, por ser mais indicada, porém ainda assim é muito aplicada na neurologia, psiquiatria, e na cardiologia (BARBOSA *et al.*, 2016).

Essa técnica consiste na aplicação de radiofármacos, como por exemplo, <sup>18</sup>F-FDG um dos principais biomarcadores, que funciona como uma sonda marcada por isótopos emissor de prótons para o PET (FREITAS, 2015). Esse marcador é capaz de revelar a taxa do metabolismo da glicose em uma área específica do corpo. A utilização no diagnóstico do Alzheimer torna possível obter informações funcionais do hipometabolismo de glicose em uma área específica do cérebro, que ocorre devido à diminuição da capacidade cognitiva do paciente, e isso facilita o processo de detecção precoce da doença em relação às outras técnicas de neuroimagem, como a CT e a RM (AZMI *et al.*, 2017).

O exame é realizado a partir da junção de duas técnicas, a tomografia computadorizada (CT) que avalia alterações anatômicas e possíveis lesões e o PET, que irá avaliar os distúrbios e alterações funcionais, metabólicas e bioquímicas, e isso traz vantagens para o paciente, pois são realizados dois exames ao mesmo tempo, não sendo necessário seu deslocamento, além de serem adquiridas informações precisas para seu diagnóstico (FREITAS, 2015).

Nas imagens do PET, os biomarcadores (radiofármacos) vão se depositar em maior concentração em áreas com bastante atividade cerebral, sendo assim regiões cerebrais que apresentam atividade funcional normal irradia mais prótons quando comparado com as áreas cerebrais afetadas. As informações adquiridas são lançadas como várias imagens, onde cada uma representa uma visão axial em um local específico do cérebro (SEGOVIA *et al.*, 2013).

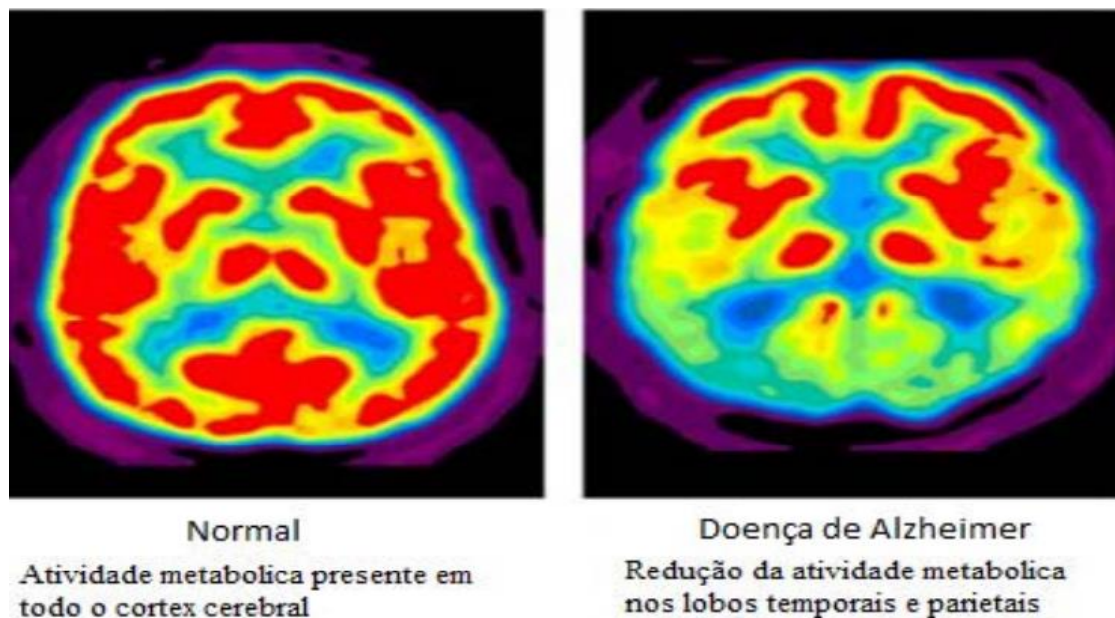
Existem inúmeros biomarcadores capazes de detectar a doença de Alzheimer precocemente, onde é possível identificar a presença dos emaranhados neurofibrilares e os depósitos de placas senis (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2008).

No Brasil os biomarcadores mais utilizados são Composto-B de Pittsburgh com carbono <sup>11</sup>C ([<sup>11</sup>C]PIB) que possuem tempo de meia vida curto (20 minutos) e compostos

combinados com fluor-18 como [18F]flutemetamol, [18F]AV-45 (florbetapir) e [18F] BAY 94-9172 (florbetaben), que possuem tempos de meia vida maior (110 minutos). Todos esses compostos citados são capazes de se ligarem às placas senis, diferenciando-as apenas o seu tempo de permanência no tecido (FREITAS, 2015).

Os exames que utilizam o biomarcador fludesoxiglicose [18]FDG em pacientes com DA, torna possível avaliar a diminuição metabólica no cérebro, por ser menos absorvida o biomarcador em regiões como o córtex temporal e parietal posterior (BENADIDA *et al.*,2012).

Figura 2 - Avaliação da atividade metabólica de um indivíduo normal e indivíduo com doença de Alzheimer.



Fonte: FILHO, 2010

As desvantagens do PET/CT são: ser uma técnica relativamente mais cara que outras técnicas, como a ressonância magnética, e ser encontrada apenas em clínicas e hospitais de alto padrão. É um exame que necessita acesso intravenoso para aplicação do radiofármaco que expõe o paciente à radioatividade direta, mesmo que seja em concentrações menores do risco conhecido significativo, e não acarreta mal a saúde do paciente, com exceção aos que sofrem efeitos colaterais, que sofrem de processos alérgicos, além do tempo de meia vida que os biomarcadores apresentam, por serem curtos, encontram-se dificuldade para seu transporte e manuseio (JOHNSON *et al.*, 2012, FREITAS, 2015).

### 3.2.2 Diagnóstico por espectroscopia de prótons na ressonância magnética

Como já dito, paciente com DA apresentam processos neuropatológicos degenerativos, que apresentam um modelo sequencial, primeiro o surgimento dos emaranhados neurofibrilares (NTF), que se inicia na região do hipocampo, progride para a área do cíngulo posterior e por fim atinge região do córtex temporo-parieto frontal (ENGELHARDT *et al.*, 2005).

A espectroscopia de prótons por RM (H-ERM) é uma técnica importante no diagnóstico de doenças cerebrais e muito solicitada pelos médicos, pois permite uma análise sensível de compostos bioquímicos em diferentes concentrações como N-acetilaspártato (NAA), colina (Col), glutamato (Glu), glutamina (Gln), taurina, GABA, GSH, Mio-inositol (MI), e a creatina + fosfocreatina (Cr) presentes no tecido cerebral de forma não invasiva, e que pode ser realizado tanto em pacientes vivos ou post-mortem (SOUZA, 2005 e GAMBAROTA, 2016).

Os principais metabolitos são o NAA que é classificado como aminoácido de neurônio presente no SNC apenas de adultos, usado como parâmetro para avaliar a viabilidade neuronal, sua diminuição está relacionada com perda de função ou destruição neuronal. A Cr é um composto bioquímico de energia celular do metabolismo e possui grande estabilidade quando há patologias que atingem o sistema nervoso central e por isso é usado como metabólito de referência. O MI é um osmólito orgânico do SNC e funciona como marcador das células da glia. A creatina (Cr) refere-se à soma da creatina e da fosfocreatina, refletindo o uso de energia, e por último a Cho, que quando se encontra elevada indica um processo de distúrbios proliferativos celulares (ENGELHARDT *et al.*, 2005 e RAPALINO; RATAI, 2016).

Essa técnica H-ERM pode ser alcançada comumente com aparelhos de ressonância magnética com campo magnético de 1,5 T (tesla) e 3 T, usados na rotina clínica. Atualmente, são especialmente usados para estudo no cérebro, fígado, músculo, próstata e mama. Porém, é no cérebro que o estudo apresenta maior concentração de compostos metabólicos quando comparado com os demais órgãos (GAMBAROTA, 2016).

Para a espectroscopia da DA, a área a ser estudada é o hipocampo e a região parietal, que são marcadas por um ROI (região de interesse) para uma melhor análise cerebral. Essas áreas são determinadas por um único voxel (volume) e por isso, o mesmo deve ser

posicionado o mais correto possível na região de interesse (AZEVEDO *et al.*, 2005). Algumas análises de espectroscopia usaram como base técnicas SPECT e PET para auxiliar na melhor escolha das ROIs (ENGELHARDT *et al.*, 2005).

Na doença de Alzheimer temos uma diminuição dos níveis de NAA significativo no cérebro, tendo uma redução mais acentuada no córtex cerebral. Segundo estudos, a depleção desse metabolito é independente do grau de atrofia do cérebro. Pesquisas apontam que na DA há uma elevação do mio-inositol na substância cinzenta cérebro dos pacientes, o que pode significar uma proliferação de células da glia, visto que o MI está em grande quantidade nesse tipo celular, indicando um início de perda neuronal. (SOUZA, 2005).

Apesar de todos os achados das concentrações dos metabolitos, ainda não é possível confirmar a doença de Alzheimer apenas embasado nesse exame, pois as alterações de NAA e MI não são exclusivas dessa demência (FAGHIHI *et al.*, 2017). Porém, a agregação das informações analisadas ajuda a complementar a hipótese diagnóstica, diferenciando o Alzheimer de uma demência fronto-temporal ou de uma demência vascular. Desta forma, o uso da H-ERM torna-se viável para o acompanhamento do prognóstico de pacientes, visto que consegue avaliar a função neuronal e progressão da doença (LIANG *et al.*, 2017).

### **3.2.3 Ressonância magnética convencional**

Com base em estudos realizados recentemente a doença de Alzheimer possui a fase pré-sintomática, onde a doença já está instalada, porém ainda não possui sintomatologia e a fase d demência considerada sintomática (JACK *et al.*, 2008). Com o intuito de melhorar o diagnóstico da doença de Alzheimer na fase pré clinica, foram desenvolvidas técnicas e biomarcadores capazes de analisar quaisquer alterações na estrutura cerebral, que possam auxiliar a alterar do curso da doença e desacelerar sua progressão, a partir da análise da ressonância magnética estrutural, um importante biomarcador eficaz para detecção precoce da doença nessa fase, por avaliar a volumetria do hipocampo (JACK *et al.*, 2008, NESTERUK *et al.*, 2015 e ZHANG *et al.*, 2017).

Um biomarcador ou marcador biológico pode ser um indicador de uma doença, de um processo biológico normal, ou de respostas farmacológicas frente a um tratamento. Na DA são usados como método de prevenção, por detectar a doença precocemente (CAVEDO *et al.*, 2015).

Já se sabe que um dos primeiros marcadores que positivam na doença de Alzheimer é a deposição de proteína b-amilóide, que formam as placas senis, e são detectadas no exame de PET. Na RM, temos o marcador de lesão neuronal, onde é realizada no aparelho uma varredura volumétrica cerebral de forma não invasiva, capaz de avaliar a morfologia e alterações no tecido (NESTERUK *et al.*, 2015). O marcador de lesão neuronal consegue avaliar na fase pré-sintomática se há alterações na anatomia como uma atrofia cerebral, uma expansão dos ventrículos ou uma atrofia do hipocampo (JACK *et al.*, 2015 e KINNUNEN *et al.*, 2017).

Para o a realização do exame de ressonância magnética é necessário seguir um protocolo básico para aquisições das imagens. São feitos no aparelho cortes axiais a partir das imagens localizadoras, dando uma visão do cérebro em três planos (axial, coronal e sagital) ponderados em t1 na sequência de pulso spin-echo e ponderadas em t2 na sequência de pulso fastspin-echo (fse) e na sequência flair, para ser possível realizar a programação das demais séries do exame (AZEVEDO *et al.*, 2005).

As principais características, que podem ser analisadas na MRI são as modificações da conectividade estrutural e morfológica, além da alteração do volume da superfície cortical, onde se obtêm as distintas transformações que acometem pacientes pré-sintomáticos que podem estar a desenvolver a DA (ZHANG *et al.*, 2017).

Além de distinguir a fase pré-sintomática, da fase onde a demência já está instalada, a ressonância magnética ajuda da identificação de pacientes com comprometimento cognitivo leve (MCI), que se não detectada, mais tarde pode se tornar uma doença de Alzheimer por ter características extremamente semelhantes, principalmente em relação aos sintomas. Para esse tipo de estudo utiliza-se a ressonância magnética funcional no estado de repouso (RS-fMRI) (MARCO *et al.*, 2017).

#### **4 CONCLUSÃO**

Com este estudo, conclui-se que a neuroimagem é um campo que vem ascendendo cada vez mais nos últimos anos e que sua utilização para complementar o diagnóstico de algumas doenças são de extrema importância clínica. Para a doença de Alzheimer, tema deste trabalho o uso de técnicas avançadas como PET/CT e a espectroscopia por ressonância magnética tem obtidos resultados melhores para um diagnóstico confirmatório associado aos

demais testes e exames clínicos, quando comparados com a ressonância magnética e a tomografia convencional.

Por isso, é necessário que haja novas pesquisas em relação ao uso de técnicas e métodos avançados para o diagnóstico precoce da doença, a fim de prolongar a vida do paciente e oferecer uma melhor qualidade de vida, além de ajudar a descartar outros tipos de demências, que apenas no exame clínico é muito difícil diferenciá-los por terem características e sintomas muito parecidos.



## REFERÊNCIAS

APRAHAMIAN, Ivan *et al.* Doença de Alzheimer: Revisão da Epidemiologia e Diagnóstico. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, Campinas, v. 6,p.1-10, 2008.

ARAUJO, Claudia Lysia de O.; NICOLI, Juliana Silva. Uma revisão bibliográfica das principais demências que acometem a população brasileira. **Revista Kairós Gerontologia, S**, v. 13, n. 1, p.231-244, jun. 2010.

AZEVEDO, Dionísio *et al.* . Espectroscopia de prótons na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo sem demência: estudo de uma amostra comunitária. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo , v. 63, n. 4, p. 1021-1027, Dec. 2005 .

AZMI, M.h. *et al.* **18 F-FDG PET brain images as features for Alzheimer classification. Radiation Physics And Chemistry**, [s.l.], v. 137, p.135-143, ago. 2016.

BARBOSA, F. de Galiza *et al.* Multi-technique hybrid imaging in PETCT and PETMR what does the future hold. **Clinical Radiology**, [s.l.], v. 71, n. 7, p.660-672, 22 mar. 2016.

BEHESHTI, Iman *et al.* Structural MRI-based detection of Alzheimer's disease using feature ranking and classification error. **Computer Methods And Programs In Biomedicine**, [s.l.], v. 137, p.177-193, dez. 2016.

BENADIBA, Marcel *et al.* New Molecular Targets for PET and SPECT Imaging in Neurodegenerative Diseases. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [s.l.], v. 34, p.125-148, out. 2012.

CARMO, Elisangela Gisele *et al.* A utilização de tecnologias assistivas por idosos com Doença de Alzheimer. **Revista Kairós Gerontologia**, São Paulo, v. 18, n. 4, p.311-336, dez. 2015.

CAVALCANTI, Jose Luiz de Sá; ENGELHARDT, Elias. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. **Revista Brasileira de Neurologia**, Sao Paulo, v. 48, n. 4, p.21-29, 2012.

CAVEDO, Enrica *et al.* The Road Ahead to Cure Alzheimer's Disease: Development of Biological Markers and Neuroimaging Methods for Prevention Trials Across all Stages and Target Populations. *J Prev Alzheimers Dis*, [s.i.], v. 3, n. 1, p.181-202, out. 2015.

ENGELHARDT, Elias *et al.* Alzheimer's disease and proton magnetic resonance spectroscopy of limbic regions: a suggestion of a clinical-spectroscopic staging. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo , v. 63, n. 2a, p. 195-200, June 2005 .

FAGHIHI, Reza *et al.* Magnetic Resonance Spectroscopy and its Clinical Applications: A Review. **Journal Of Medical Imaging And Radiation Sciences**, [s.l.], v. 48, n. 3, p.233-253, set. 2017.

FERREIRA, Dhuaní Claro; CATELAN-MAINARDES, Sandra Cristina. DOENÇA DE ALZHEIMER: COMO IDENTIFICAR, PREVENIR E TRATAR. In: VIII EPCC – ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA CESUMAR, 8., 2013, Maringá. **Anais**. Maringá: Cesumar, 2013. p. 1 - 8.

FILHO, J.L.G.C. *et al.* Brain 18F-FDGPET-MRI coregistration: iconographic essay. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 195-201, Jun. 2010.

FREITAS, Rafaela Vitória de. **Diagnóstico precoce na Doença De Alzheimer utilizando biomarcadores e tomografia Pet-CT.** 2015. 17 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Brasília-uniceub, Brasília, 2015.

GAMBAROTA, G.. Optimization of metabolite detection by quantum mechanics simulations in magnetic resonance spectroscopy. *Analytical Biochemistry*, [s.i.], p.1-49, ago. 2016

IBGE. **Censo demográfico de 2010: resultados gerais da amostra.** Rio de Janeiro, RJ: IBGE, 1, 01-239. 2010.

IBGE. **População brasileira deve chegar ao máximo (228,4 milhões) em 2042.** 2013.

JACK JUNIOR, Clifford R. *et al.* The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI Methods. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging*. [s.i.], p. 685-691. jan. 2008.

JACK JUNIOR, Clifford R. *et al.* Magnetic resonance imaging in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2. *Alzheimer's & Dementia*, [s.i.], v. 11, n. 7, p.740-756, jul. 2015.

JOHNSON, Keith A. *et al.* Brain Imaging in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, [s.i.], v. 2, p.1-23, 2012.

KINNUNEN, Kirsi M. *et al.* Presymptomatic atrophy in autosomal dominant Alzheimer's disease A serial MRI study. *Alzheimer's & Dementia*, [s.i.], p.1-11, jul. 2017.

LIANG, Shengxiang *et al.* Magnetic resonance spectroscopy analysis of neurochemical changes in the atrophic hippocampus of APP/PS1 transgenic mice. *Behavioural Brain Research*, [s.i.], v. 335, p.26-31, ago. 2017.

MARCO, Matteo de *et al.* Machine-learning Support to Individual Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Using Multimodal MRI and Cognitive Assessments. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, [s.i.], p.1-9, jul. 2017.

MELO, Maria Carolina de Araujo. **Uso da ressonância magnética nuclear no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com doenças neurodegenerativas: uma revisão.** 2016. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Pós-graduação em Imagenologia Biomédica, Instituto Nacional de Ensino, Sociedade e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2016.

NASRI, Fabio. **O envelhecimento populacional no Brasil.** *Einstein*, v. 6, n. Supl 1, p. S4-S6, 2008.

NESTERUK, Marta *et al.* Predicting the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease based on the volumetric measurements of the selected brain structures in magnetic resonance imaging. *Neurologia I Neurochirurgia Polska*, [s.i.], v. 49, n. 6, p.349-353, set. 2015.

NITRINI, Ricardo *et al.* Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. *Arq Neuropsiquiatr*, Sao Paulo, v. 63, n. 3-, p.713-719, abr. 2005.

NITRINI, Ricardo; TAKADA, Leonel Tadao. Fisiopatologia da doença de Alzheimer. In: BRUCKI, Sonia Maria Dozziet al. **Demências - Enfoque Multidisciplinar Das Bases Fisiopatológicas Ao Diagnóstico E Tratamento**. Sao Paulo: Atheneu, 2011. Cap. 20. p. 143-150.

NITZSCHE, Bárbara Oliveira; MORAES, Helena Providelli de; TAVARES JÚNIOR, Almir Ribeiro. Alzheimer's disease: new guidelines for diagnosis. **Revista Médica de Minas Gerais**, [s.l.], v. 25, n. 2, p.237-243, 2015.

PINTO, Renato Sousa *et al.* Doença de Alzheimer: Abordagem farmacoterapêutica. **Boletim Informativo Geum**. Piauí, p. 16-25. mar. 2015.

RAPALINO, O.; RATAI, E.m.. Multiparametric Imaging Analysis. **Magnetic Resonance Imaging Clinics Of North America**, [s.l.], v. 24, n. 4, p.671-686, nov. 2016.

SEGOVIA, F. *et al.* A comparative study of feature extraction methods for the diagnosis of Alzheimer's disease using the ADNI database. **Neurocomputing**, [s.l.], v. 75, n. 1, p.64-71, jul. 2011.

SERENIKI, Adriana. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Rev Psiquiatr**, Rio Grande do Sul, v. 1, n. 14, p.1-1, out. 2008.

SOUZA, Andrea Silveira de. **Espectroscopia de prótons na demência de Alzheimer e comprometimento cognitivo**. 2005. 170 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Psiquiatria, Faculdade de Medicina de Sao Paulo, Sao Paulo, 2005.

TEIPEL, Stefan J. *et al.* Relevance of Magnetic Resonance Imaging for Early Detection and Diagnosis of Alzheimer Disease. **Medical Clinics Of North America**, [s.l.], v. 97, n. 3, p.399-424, maio 2013.

XIMENES, Maria Amélia; RICO, Bianca Lourdes Duarte; PEDREIRA, Raíza Quaresma. Doença de Alzheimer: a dependência e o cuidado. **Revista Kairós Gerontologia**, São Paulo, v. 17, n. 2, p.121-140, jun. 2014.

ZHANG, Wen *et al.* Enhancing Diffusion MRI Measures By Integrating Grey and White Matter Morphometry With Hyperbolic Wasserstein Distance. **Proc Ieee Int Symp Biomed Imaging**, {S.I.}, p.520-524, jun. 2017.