

## DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Lumy Nunes Monteiro Santos (UNIFIA), Valeska Daré Tamelini (UNIFIA), Luis Henrique Romano (UNIFIA)

### RESUMO

A doença de Alzheimer (D.A.) é a causa mais frequente de demência no mundo. Sua etiologia é multifatorial associada principalmente a transtornos neurodegenerativos progressivos. Avanços tecnológicos têm inspirado os pesquisadores a explorar novas técnicas de diagnóstico. Exames laboratoriais, testes cognitivos e exames de imagens, são os mais utilizados no diagnóstico, porém só há comprovação do diagnóstico com a análise do tecido cerebral via autópsia. O objetivo deste estudo foi ressaltar a importância dos meios de diagnóstico da D.A., evidenciando o uso de biomarcadores de imagem como ferramenta em seu diagnóstico. Os biomarcadores de imagem com maior precisão e confiabilidade são os de ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de prótons (PET). Sua utilização se tornou essencial, visto que se contribuiu para maior especificidade e rapidez do diagnóstico.

**Palavras-chave:** Alzheimer, Ressonância Magnética, Biomarcadores.

### INTRODUÇÃO

O Alzheimer é uma disfunção neurodegenerativa progressiva e irreversível, caracterizada pelo comprometimento da atividade cognitiva, a qual ocasiona perda de memória, demência e outras alterações neuropsicológicas comumente associadas ao envelhecimento podendo até gerar a morte do indivíduo (Nitzsche BO, 2015).

A condição neurológica foi descrita pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907, suas características principais são a presença de placas senis com depósitos da proteína  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ), que se acopla às placas causando danos às células cerebrais, e a apresentação de emaranhados fibrilares compostos de proteínas Tau hiperfosforilada (FRIDMAN, 2012).

Os emaranhados fibrilares são associados as condições clínicas observadas nas pessoas afetadas, uma vez que através dessas alterações, é possível notar uma diminuição do número de neurônios, afetando também o número de sinapses, resultando em uma redução gradual do volume cerebral. Esse processo não ocorre de forma homogênea, sendo as áreas da memória e pelas funções motoras as mais afetadas (SANTOS, 2017).

A D.A. é uma doença de relativa alta prevalência no mundo, com possibilidade de aumento do número de casos com o envelhecimento da população mundial. No Brasil essa observação também se faz valer, dados do Ministério da Saúde indicam que em torno de 1,2 milhão de pessoas têm a doença e 100 mil novos casos são diagnosticados por ano, sinalizando a importância da aplicação dos mais modernos métodos diagnósticos para o acompanhamento dos casos.

Observa-se que apesar de ainda não haver cura para o Alzheimer, há tratamento médico que é voltado à diminuição dos sintomas por meio do uso de fármacos e até mesmo métodos com intervenção cirúrgica. Os tratamentos não inibem completamente a doença, mas fazem com que sua progressão seja mais lenta, permitindo aos pacientes uma melhor qualidade de vida estabelecida por mais tempo (ALVES, B./O./O.-M, 2023).

O diagnóstico precoce é feito através dos achados clínicos, associado a exames de triagem, testes neuropsicológicos e exames de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (CT). O uso de novas técnicas mais específicas está auxiliando na descoberta de distúrbios neurológicos. Estas técnicas baseiam-se na detecção de alterações metabólicas através de identificação de proteínas ou biomarcadores intra e extracelulares (BRASIL, 2014).

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica com base em artigos científicos nas áreas de diagnóstico por imagem, fisiopatologia neurológica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e biomarcadores neuronais, publicados no período de 2012 até 2023, cujo enfoque direcionado a doença de Alzheimer.

As informações foram retiradas de base de dados bibliográficos, como Pubmed, Scielo, LILACS, Ministério da Saúde e da base de dados *Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI), centro de pesquisas de desenvolvimento de biomarcadores para detecção e acompanhamento da D.A.

## **DESENVOLVIMENTO - REVISÃO DE LITERATURA**

A Doença de Alzheimer é um transtorno neurodegenerativa progressiva e fatal que se manifesta por declínio cognitivo, como perda de memória, linguagem, raciocínio e autocuidado. Cientistas apontam a idade como um dos fatores de risco, sendo mais comum em idosos com mais de 60 anos, além de histórico familiar, genética, eventual traumatismo craniano e isolamento social como principais fatores capazes de desenvolver e/ou potencializar o surgimento da D.A. (AZEVEDO D, 2016).

Os sintomas classificam-se em quatro estágios: estágio I (inicial) – no qual surgem as primeiras alterações na memória e personalidade; estágio II (intermediária) – nesse estágio é observada

dificuldade na comunicação, executar tarefas e coordenar movimentos; inquietação e insônia; estágio III (grave) – aqui a pessoa se torna incapaz de realizar tarefas diárias, incontinência urinária/fecal, deficiência motora gradual; estágio IV (terminal) – no estágio mais avançado da D.A. ocorre a restrição ao leito, mutismo, odinofagia e infecção concomitante. (REIMER DNS, 2019).

## NEUROLOGIA

A D.A. é caracterizada por perda sináptica maciça e morte neuronal, observada nas regiões cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas como a memória recente: hipocampo, córtex entorrinal e estriado ventral. Quanto à sua fisiopatologia a hipótese da cascata amiloide é a mais aceita, que está relacionada à proteína precursora da amiloid. Há aumento da produção ou diminuição da degradação e depósitos de beta-amilóide ( $A\beta$ ), no espaço extracelular, formando "placas" neurotóxicas. Há também o acúmulo de proteína tau hiperfosforilada nas células, levando à formação de “emaranhados neurofibrilares”, que também causam danos neuronais (FRIDMAN et al., 2012).

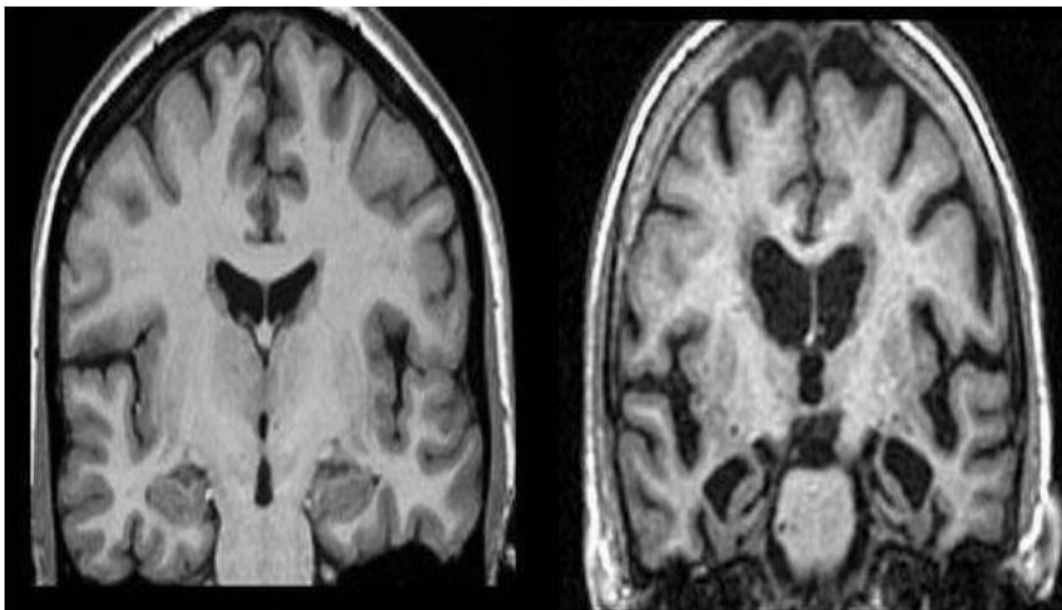
## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo só é possível por meio de exame neuropatológico após a morte do paciente, detectando a presença das placas senis e emaranhados neurofibrilares (SANTOS, 2017).

Os biomarcadores mais utilizados e com maior credibilidade e precisão no diagnóstico são os de ressonância magnética (RM), devido sua boa visualização e distinção dos tecidos. Sua identificação aponta para atrofia cerebral na região temporal, a progressão da doença pode ser vista através de alteração na substância branca e envolvimento do giro cingulado e no córtex temporoparietal (TEIXEIRA, 2015).

Pode-se observar na figura 1 alterações no encéfalo provocadas pelo avanço da doença. A figura demonstra a “perda de massa cinzenta”, composta pelo aglomerado de corpos de neurônios, podendo ser notada uma diferença entre um paciente saudável e um paciente com a doença. Também percebe-se um alargamento dos ventrículos, no centro do cérebro do paciente com Alzheimer, e os espaços entre os sulcos (REIMER DNS, 2019).

Figura 1: Imagem de Ressonância Magnética, à esquerda o cérebro de um paciente saudável (imagem A) e à direita, o cérebro de um paciente com Alzheimer (imagem B).

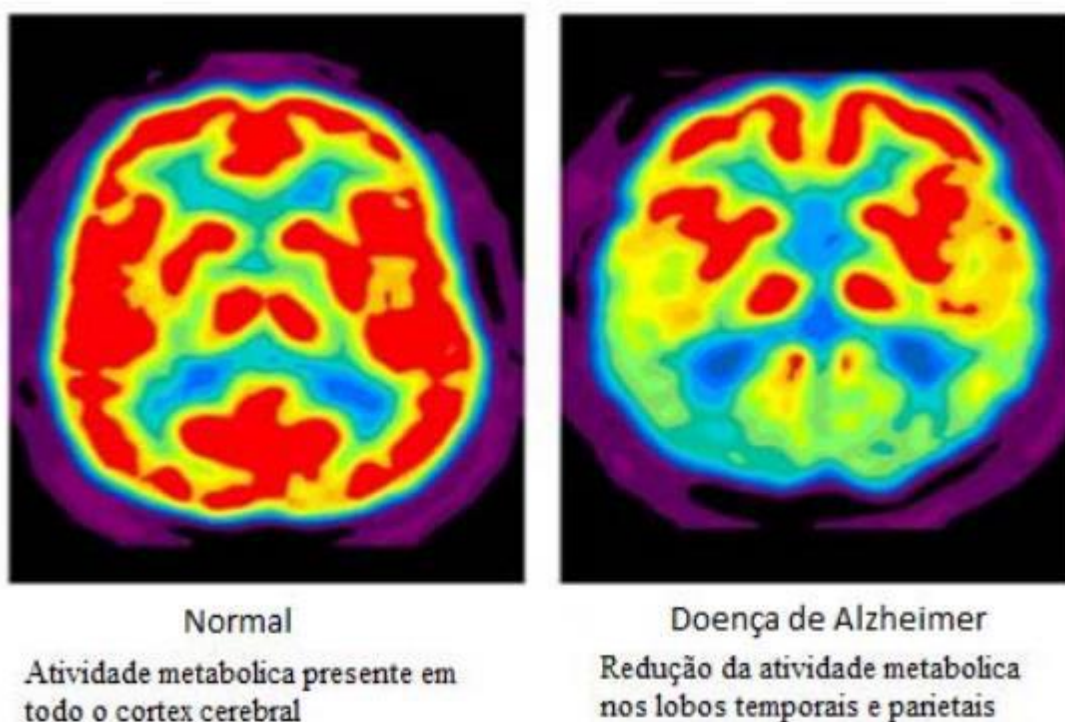


Fonte: Adaptado de NUNES T, 2021.

Outra técnica de observação do avanço do quadro da D.A. é a tomografia por emissão de prótons (PET). Esse exame de imagem ocorre por meio da análise do metabolismo cerebral de glicose (via a fluordeoxiglicose), essa síntese de glicose é reduzida comumente na região temporal e no cíngulo, ou da disposição da proteína BETA-amilóide (KANG, 2015).

A figura 2 mostra a atividade metabólica em um indivíduo normal e em um indivíduo com Alzheimer, onde pode-se perceber através de uma marcação vermelha, a intensa atividade metabólica no córtex cerebral no estado de normalidade. Já em um perfil com DA, a atividade metabólica encontra-se reduzida, principalmente nos lobos temporal e parietal (BENADIBA, 2012).

Figura 2: Imagem do biomarcador de imagem PET.



Fonte: Adaptado de FILHO, 2012.

### CONCLUSÕES

Conclui-se que as técnicas de ressonância magnética e a PET são extremamente importantes, pois são confiáveis e precisas para a avaliação do Alzheimer no início da doença, durante o acompanhamento e nos estágios iniciais.

A detecção e quantificação dos depósitos de proteína amiloide e tau por biomarcadores tornam o diagnóstico mais autêntico, e a detecção precoce dessas alterações fisiopatológicas possibilitam avaliar métodos de tratamento e novos fármacos a fim de retardar ou prevenir a progressão da doença.

É preciso considerar a importância das comorbidades e medicações concomitantes na interpretação do diagnóstico dessa patologia. Ao procurar biomarcadores para DA, é importante ter um diagnóstico clínico completo. Os médicos devem reunir todos os critérios intrínsecos e extrínsecos para fazer um diagnóstico correto (incluindo histórico médico, histórico familiar, marcadores sanguíneos gerais, neuropsicologia, neuroimagem e exclusão de outros distúrbios).

### REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ALVES, B. / O. / O.-M. Conhecer a demência, conhecer o Alzheimer: o poder do conhecimento – Setembro, Mês Mundial do Alzheimer | Biblioteca Virtual em Saúde MS,2023.

AZEVEDO D, TATSCH M. Espectroscopia de prótons na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo sem computador: estudo de uma amostra comunitária, 2016.

BENADIBA, Novos alvos moleculares para tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único em doenças neurodegenerativas. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde, “Mal de Alzheimer”, 2014.

FRIDMAN, C.; GREGÓRIO, S.P.; NETO, Alterações genéticas na doença de Alzheimer. Revista Psiquiatria Clínica, São Paulo, v.31, n.1, p. 19-25, 2012.

FILHO, J.L.G.C. PET-MRI coregistration: iconographic essay. Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 43, n. 3, p.2012.

KANG, J.-H. The Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative 2 Biomarker Core: A review of progress and plans. jul. 2015.

NITZSCHE, B.O., AR. Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico. Rev Med Minas Gerais. 2015.

NUNES, T. Ressonância Magnética Estrutural: como essa técnica de Neuroimagem contribui para o estudo Neuroanatômico,2021.

REIMER, D.N.S. Doença de Alzheimer: causas e fatores de risco neurológica. 2019.

SANTOS. Pathophysiologic relationship between Alzheimer’s disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimer’s&Dementia:Diagnosis, Assessment Disease Monitoring*,2017.

TEIXEIRA, J. B. Mortality from Alzheimer’s disease in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2015.