



CENTRO UNIVERSITARIO PRESIDENTE ANTONIO CARLOS - UNIPAC

GABRIELY DE SOUZA TOLEDO

DIAGNÓSTICO DO PARKINSON POR EXAMES DE IMAGEM

Juiz de Fora

2023

DIAGNÓSTICO DO PARKINSON POR EXAMES DE IMAGEM

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dr. José Michel de Lima Machado

Juiz de Fora

2023

DIAGNÓSTICO DO PARKINSON POR EXAMES DE IMAGEM

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. José Michel de Lima Machado
Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias
Esp. Joyce Mara Costa da Silva**

DIAGNÓSTICO DO PARKINSON POR EXAMES DE IMAGEM DIAGNOSIS OF PARKINSON BY IMAGING EXAMS

GABRIELY DE SOUZA TOLEDO¹, JOSÉ MICHEL DE LIMA MACHADO².

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que afeta os idosos e causa problemas de movimento. A DP é causada pela perda de células que produzem dopamina na substância negra do cérebro. O diagnóstico é clínico, mas pode ser auxiliado por métodos de imagem, como PET e SPECT, que medem a atividade da dopamina. A ressonância magnética (RM) é o principal método de imagem para avaliar a DP e o parkinsonismo atípico, usando técnicas avançadas que se correlacionam com a gravidade da doença. **Objetivo:** Com o presente estudo, espera-se compreender se o uso dos exames de imagem realmente são métodos eficientes para o diagnóstico precoce de Parkinson. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica e reunião de informações selecionadas em plataformas virtuais tais como: Pub Med e Scielo. **Revisão de literatura:** Existem dois métodos de imagem mais eficazes para avaliar a função dos sistemas neurotransmissores no cérebro: a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT). A PET é mais precisa, mas também mais cara e menos acessível do que a SPECT, que é mais prática e já é usada como ferramenta diagnóstica. A ressonância magnética (RM) é o principal exame de imagem para o diagnóstico diferencial e para evidenciar alterações estruturais no cérebro. A RM convencional costuma ser normal ou mostrar apenas mudanças relacionadas ao envelhecimento, mas técnicas avançadas de RM, como a imagem ponderada em difusão (IPD) e a imagem por tensor de difusão (ITD), permitem obter índices que quantificam o movimento das moléculas de água e a direção preferencial da difusão, revelando alterações na integridade dos tecidos e na conectividade neuronal. Essas técnicas podem servir como biomarcadores potenciais para a doença de Parkinson e outras síndromes parkinsonianas, fornecendo informações sobre a neuropatologia, os mecanismos de neurodegeneração e a evolução da doença. **Considerações finais:** A difusão por ressonância magnética (RM) tem sido amplamente utilizada para estudar doenças neurodegenerativas, devido à sua capacidade de revelar alterações microestruturais no tecido cerebral. Esta técnica tem se destacado no diagnóstico diferencial entre a doença de Parkinson e o parkinsonismo atípico, mas ainda são necessários mais estudos para permitir um diagnóstico precoce da doença de Parkinson.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora – MG

² Biomédico, Professor do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, doutorado

Descritores: doença de parkinson. exames de imagem. diagnóstico de parkinson.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease that affects the elderly and causes movement problems. PD is caused by the loss of dopamine-producing cells in the substantia nigra of the brain. Diagnosis is clinical, but can be aided by imaging methods, such as PET and SPECT, which measure dopamine activity. Magnetic resonance imaging (MRI) is the primary imaging method for assessing PD and atypical parkinsonism, using advanced techniques that correlate with disease severity. **Objective:** With the present study, we hope to understand whether the use of imaging tests are really efficient methods for the early diagnosis of Parkinson's. **Methods:** A literature review was carried out and selected information was gathered on virtual platforms such as Pub Med and Scielo. **Literature review:** There are two most effective imaging methods for assessing the function of neurotransmitter systems in the brain: positron emission tomography (PET) and single-photon emission tomography (SPECT). PET is more accurate, but also more expensive and less accessible than SPECT, which is more practical and is already used as a diagnostic tool. Magnetic resonance imaging (MRI) is the main imaging test for differential diagnosis and to show structural changes in the brain. Conventional MRI is usually normal or shows only age-related changes, but advanced MRI techniques, such as diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion tensor imaging (DTI), allow indices to be obtained that quantify the movement of water molecules and the preferred direction of diffusion, revealing alterations in tissue integrity and neuronal connectivity. These techniques can serve as potential biomarkers for Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes, providing insight into neuropathology, mechanisms of neurodegeneration, and disease progression. **Final considerations:** Diffusion magnetic resonance imaging (MRI) has been widely used to study neurodegenerative diseases due to its ability to reveal microstructural changes in brain tissue. This technique has stood out in the differential diagnosis between Parkinson's disease and atypical parkinsonism, but more studies are still needed to allow an early diagnosis of Parkinson's disease.

Keywords: parkinson's disease. imaging tests. parkinson's diagnosis.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas degenerativas são distinguidas pela incapacidade de regeneração dos sistemas afetados e pelo desenvolvimento de um efeito progressivo e severo, resultando em sofrimento e desgaste para o idoso. A segunda doença

neurodegenerativa mais prevalente entre os idosos é a Doença de Parkinson (DP), afetando de 1 a 3% dessa população.¹

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva e ocorre por causa da degeneração de células da camada ventral situada na região do cérebro chamada substância negra. As células produzem uma substância chamada dopamina que conduz as correntes nervosas (neurotransmissores) ao corpo. A diminuição da dopamina produz vários sintomas, principalmente distúrbios motores.

Os distúrbios motores são os principais sinais da doença que são: rigidez muscular, tremores, instabilidade postural e lentidão de movimentos².

O diagnóstico da Doença de Parkinson e do parkinsonismo atípico é fundamentalmente clínico. No entanto, os métodos de imagem desempenham um papel importante no diagnóstico diferencial e na detecção de lesões estruturais, como lesões vasculares e tumorais. Atualmente, os métodos de imagem mais eficazes para a detecção da Doença de Parkinson são: A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT)³. A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) mede o metabolismo da dopamina no corpo estriado, enquanto a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) utiliza um traçador sensível aos transportadores de dopamina. No entanto, esses métodos requerem um longo período de exame, possuem um custo elevado e são pouco acessíveis em nosso meio⁴.

A Ressonância Magnética (RM) é um método de diagnóstico relativamente simples, acessível e menos dispendioso em comparação com outros métodos funcionais. Vários estudos têm demonstrado a eficácia deste método no diagnóstico da doença, por isso a Ressonância Magnética (RM) é o principal método de imagem para avaliação da Doença de Parkinson e do parkinsonismo atípico.^{5,6}

Com o desenvolvimento de técnicas avançadas, como espectroscopia de prótons, imagem pesada em difusão (IPD), imagem de tensor de difusão (ITD), imagem de transferência de magnetização, imagem pesada em suscetibilidade magnética, perfusão, relaxometria T2/T2*, neuromelanina e RM funcional, seu papel tem se expandido no diagnóstico precoce da Doença de Parkinson e no diagnóstico diferencial com parkinsonismo atípico⁷. Além disso, essas técnicas avançadas se correlacionam com as escalas de gravidade da Doença de Parkinson, ganhando importância também no estadiamento, prognóstico e orientação da conduta^{8,9}.

Dentro desse contexto, o presente trabalho teve como objetivo compreender se o uso dos exames de imagem realmente são métodos eficientes para o diagnóstico precoce de Parkinson.

MÉTODOS

Esta pesquisa é um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados Scielo, PubMed, livros e dissertações. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 1989 a 2017.

DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson é uma condição neurológica que afeta a população mundial de forma indistinta, independentemente de classe social, raça ou gênero. Embora possa se manifestar em qualquer idade, sua incidência é maior entre as pessoas de 55 a 65 anos, sendo mais prevalente no sexo masculino. Essa doença atinge aproximadamente 1% dos indivíduos com mais de 65 anos, correspondendo a até dois terços dos pacientes que procuram os grandes centros especializados em distúrbios do movimento em todo o planeta².

Uma condição neurológica crônica e degenerativa do Sistema Nervoso Central (SNC) é a Doença de Parkinson (DP), que afeta principalmente o controle motor dos indivíduos. A DP resulta da degeneração de neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra do mesencéfalo, que são responsáveis pela transmissão de dopamina na via nigroestriatal, essencial para a regulação dos movimentos. Os sintomas motores mais característicos da DP são o tremor em repouso, a rigidez muscular, a bradicinesia e a instabilidade postural, que interferem na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a DP está associada ao acúmulo anormal de proteínas denominadas α -sinucleínas em diversas regiões do SNC e do sistema nervoso periférico, que podem estar envolvidas na patogênese da doença. A DP foi descoberta pelo médico inglês James Parkinson em 1817, mas ainda não há uma cura definitiva para essa enfermidade^{1,10}.

A Escala de Hoehn e Yahr Modificada é um instrumento de avaliação da incapacidade funcional dos pacientes com Doença de Parkinson (DP) usado pelos

fisioterapeutas, que permite estimar o seu estado geral de forma rápida e prática. A escala consiste em cinco estágios de classificação baseados em medidas globais de sinais e sintomas que indicam o nível de gravidade da DP. Os pacientes classificados nos estágios de 1 a 3 apresentam incapacidade funcional leve a moderada, enquanto os que estão nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade funcional grave¹³

ESTÁGIOS	SINAIS
Estágio 0	Sem sinais da doença
Estágio 1	Doença unilateral
Estágio 1,5	Acometimento unilateral mais axial
Estágio 2	Doença bilateral, sem comprometimento dos reflexos posturais
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação nos testes de reflexos posturais
Estágio 3	Doença bilateral de leve a moderada. Há instabilidade postural, independente das atividades diárias
Estágio 4	Alto grau de incapacitação; ainda consegue andar ou ficar em pé com auxílio
Estágio 5	Confinado a cama ou a cadeira de rodas, a menos que ajudado

PARKINSONISMO ATÍPICO

O parkinsonismo atípico é um conjunto de sinais e sintomas que podem ter diversas origens, mas que se caracterizam por uma alteração do movimento. Quando esses sinais e sintomas não se enquadram no padrão clássico da doença de Parkinson, denomina-se parkinsonismo atípico. Entre as causas de parkinsonismo atípico, destacam-se três síndromes neurodegenerativas esporádicas que são as mais frequentes: atrofia de múltiplos sistemas, paralisia supranuclear progressiva e degeneração corticobasal. Essas síndromes têm manifestações clínicas específicas,

mas a sua origem e mecanismo ainda são desconhecidos. Não há, até o momento, marcadores biológicos ou tratamentos eficazes para essas condições^{10,11}.

Algumas condições neurodegenerativas podem manifestar um conjunto de sinais e sintomas característicos da síndrome parkinsoniana, simulando o quadro clínico da doença de Parkinson¹¹.

O diagnóstico da doença de Parkinson requer uma avaliação cuidadosa e criteriosa, pois se trata de uma condição complexa e heterogênea, que pode se manifestar de formas diferentes em cada paciente e se confundir com outras doenças neurológicas. O diagnóstico precoce e correto é fundamental para o planejamento terapêutico adequado e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, estudos indicam que até 25% dos casos são diagnosticados erroneamente, mesmo em serviços especializados em distúrbios do movimento, devido à ausência de biomarcadores específicos que possam distinguir a doença de Parkinson de outras entidades clínicas.

Diante desse contexto, torna-se essencial a integração de outros métodos diagnósticos complementares à avaliação clínica, e os que têm demonstrado maior avanço nos últimos anos são os exames de imagem funcional e estrutural, abrangendo PET, SPECT e RM convencional¹⁵.

PET e SPECT

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um método que utiliza radio traçadores para avaliar in vivo a função dos sistemas dopaminérgicos e outros sistemas neurotransmissores. A PET é um instrumento confiável para determinar a perda de células nigrostriatais (importante no controle da atividade motora somática.), porém não é muito aplicável na prática clínica, pois a técnica só está disponível em um número restrito de centros, tem um custo elevado e requer experiência em imagens cerebrais por PET.

A tomografia por emissão de fóton único (SPECT) é uma técnica mais prática, menos onerosa e mais acessível do que a PET e já foi incorporada na maioria dos centros como ferramenta diagnóstica. Estudos recentes demonstraram que a imagem por SPECT pode ser um método sensível para determinar a degeneração dopaminérgica nigroestriatal¹².

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

O reconhecimento da doença de Parkinson e do parkinsonismo atípico baseia-se principalmente nos critérios clínicos, porém, os exames de imagem desempenham um papel relevante para o diagnóstico diferencial e para evidenciar a existência de alterações estruturais, como de origem vascular ou neoplásica. A ressonância magnética (RM) é o principal exame de imagem nesta avaliação, e com o desenvolvimento de técnicas avançadas, ademais, essas técnicas avançadas se correlacionam com escalas de severidade da doença de Parkinson, adquirindo importância também no estadiamento, prognóstico e orientação do tratamento¹⁰.

As técnicas habituais de ressonância magnética na Doença de Parkinson abrangem T1, T2, T2/FLAIR e densidade protônica, costumam ser normais ou evidenciar somente modificações associadas ao envelhecimento. Alguns achados, como a atrofia putaminal na degeneração de múltiplos sistemas, apresentam elevada especificidade para o reconhecimento de outras etiologias de síndromes parkinsonianas; contudo, a sensibilidade desses sinais é restrita, sobretudo nas fases iniciais da enfermidade^{10,16}.

Os aprimoramentos nas técnicas de imagem por ressonância magnética têm aumentado a habilidade na identificação das mudanças da doença de Parkinson, assim como na distinção entre esta e outras síndromes parkinsonianas. Ademais, a ressonância magnética tem revelado, em anos recentes, diversos biomarcadores potenciais, que poderão fornecer informações relevantes sobre a doença e que, espera-se, encontrem evidências neuropatológicas precoces e mecanismos de neurodegeneração concomitantes, além de correlacioná-los com a evolução da doença, possibilitando acompanhar o seu estado¹⁷.

As técnicas de imagem ponderada em difusão (IPD) e de imagem por tensor de difusão (ITD) permitem obter diversos índices que quantificam o movimento das moléculas de água (coeficientes de difusão aparente e difusibilidade média), a direção preferencial da difusão com a anisotropia fracionada, bem como os parâmetros da difusão ao longo do eixo principal da difusão (axial ou longitudinal) e ortogonal a ele, possibilitando a análise de alterações na integridade dos tecidos^{4,18}.

Nos últimos anos, a IPD e ITD se destacaram como técnicas avançadas na detecção e mensuração de alterações microestruturais em áreas cerebrais que até então se mostravam como normais na ressonância magnética (RM) convencional¹⁹.

Essas técnicas oferecem uma oportunidade singular para analisar as alterações na conectividade neuronal, possibilitando avaliações quantitativas da integridade dos núcleos celulares e das vias neuronais²⁰.

IPD e ITD

A IPD mede o movimento das moléculas de água em três direções ortogonais, aplicando um gradiente de difusão entre dois pulsos de radiofrequência. A difusividade da água em cada direção é determinada pelo coeficiente de difusão aparente (ADC), que permite a estimativa da difusividade média em cada tecido¹⁹.

A ITD é uma técnica que permite avaliar a integridade da substância branca cerebral em diferentes regiões do encéfalo, sendo considerada uma ferramenta potencial no diagnóstico diferencial entre as síndromes parkinsonianas. Vários estudos demonstraram que a difusibilidade da água no putâmen, medida por regiões de interesse, apresenta alterações em pacientes com atrofia de múltiplos sistemas e predomínio de sintomas parkinsonianos, possibilitando a diferenciação com a doença de Parkinson mesmo em estágios iniciais, quando não há evidências de redução volumétrica ou alteração de sinal na RM convencional²¹.

Uma das aplicações que a ITD também vem sendo utilizada é para investigar os aspectos não motores da doença de Parkinson e compreender seus mecanismos neurofisiológicos. Alterações cognitivas discretas podem se manifestar em pacientes no estágio inicial da Doença de Parkinson, sobretudo em idosos, porém, comprometimento cognitivo grave na Doença de Parkinson costuma ocorrer em fases mais tardias e está relacionado com maior risco de morbidade e mortalidade¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A difusão por ressonância magnética (RM) tem sido amplamente pesquisada em doenças neurodegenerativas e, com o avanço tecnológico, o seu papel tem se destacado no diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e parkinsonismo atípico, contribuindo também para o entendimento dessas patologias e na determinação de correlatos anatomofuncionais.

Apesar dos resultados promissores, outros estudos ainda são requeridos para possibilitar um diagnóstico precoce de doença de Parkinson, assim como para um correto estadiamento, avaliação prognóstica e direcionamento de conduta.

REFERÊNCIAS

- 1 Monteiro D, Coriolano MGWS, Belo LR, Lins OG. Relação entre disfagia e tipos clínicos da doença de parkinson. CEFAC. 2014;16(2): 620-7.
- 2 Steidl EMS, Ziegler JR, Ferreira FR. Doença de Parkinson: Revisão Bibliografica. Disc.Scientia: Ciências da Saúde, Santa Maria. 2007;8(1):115-29.
- 3 Shih MC, Hoexter MQ, Andrade LAF, Bressan RA. Parkinson's disease and dopamine transporter neuroimaging – a critical review. Sao Paulo Med J. 2006;124(3): 168-75.
- 4 Vedolin L, Marchiori E, Rieder C. Avaliação da Doença de Parkinson Pela Ressonância Magnética. Radiol Bras. 2004;37(2): 83-90.
- 5 Braffman BH, Grossman RI, Goldberg HI, Stern, MB, Hurtig HI, Hackney DB et al. MR Imaging of Parkinson Disease with Spin-Echo and Gradient-Echo Sequences. American Journal of Roentgenology. 1989; 152:159-65.
- 6 Stern MB, Braffman BH, Skolnick BE, Hurtig HI, Grossman RI. Magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. Neurology. 1989; 39:1524-6.
- 7 Baudrexel S, Nürnberger L, Rüb U, Seifried C, Klein JC, Deller T, Steinmetz H, Deichmann R, Hilker R. Quantitative mapping of T1 and T2* discloses nigral and brainstem pathology in early Parkinson's disease. Neuroimage. 2010;51(2):512-20.
- 8 Modrego PJ, Fayed N, Artal J, Olmos S. Correlation of Findings in Advanced MRI Techniques with Global Severity Scales in Patients with Parkinson Disease. Acad Radiol. 2011;18(2):235-41.
- 9 Jiang MF, Shi F, Niu GM, Xie SH, Yu SY. A novel method for evaluating brain function and microstructural changes in Parkinson's disease. Neural Regen Res. 2015;10(12):2025-32.
- 10 Oliveira RV, Pereira JS. The role of diffusion magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and in the differential diagnosis with atypical parkinsonism. Radiol Bras. 2017; Jul-Aug;50(4):250-7.
- 11 Stamelou M, Bhatia KP. Atypical parkinsonism: diagnosis and treatment. Neurol Clin. 2015;33(1):39-56.
- 12 Suwijn SR, van Boheemen CJ, de Haan RJ, Tissingh G, Booij J, de Bie RM. The diagnostic accuracy of dopamine transporter SPECT imaging to detect nigrostriatal cell loss in patients with Parkinson's disease or clinically uncertain parkinsonism: a systematic review. EJNMMI Res. 2015;5:12.
- 13 Mello MPB, Botelho ACG. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. Fisioter Mov. 2010;23(1):121-7.

- 14 Gasparim AZ, Jurkiewicz AL, Marques JM, Santos RS, Marcelino PCO, Junior FH. Deglutição e Tosse nos Diferentes Graus da Doença de Parkinson. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2011;15(2):181-8.
- 15 Carrete H Jr. Parkinson's disease and atypical parkinsonism: the importance of magnetic resonance imaging as a potential biomarker. *Radiol Bras*. 2017;50(4):V-VI.
- 16 Meijer FJ, Aerts MB, Abdo WF, Prokop M, Borm GF, Esselink RA, Goraj B, Bloem BR. Contribution of routine brain MRI to the differential diagnosis of parkinsonism: a 3-year prospective follow-up study. *J Neurol*. 2012;259(5):929-35.
- 17 Pyatigorskaya N, Gallea C, Garcia-Lorenzo D, Vidailhet M, Lehericy S. A review of the use of magnetic resonance imaging in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*. 2014;7(4):206-20.
- 18 Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, Morreale RF, Lowe VJ, Peller PJ. Structural and functional imaging in parkinsonian syndromes. *Radiographics*. 2014;34(5):1273-92.
- 19 Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics*. 2006;26 Suppl 1:S205-23.
- 20 Gattellaro G, Minati L, Grisoli M, Mariani C, Carella F, Osio M, Ciceri E, Albanese A, Bruzzone MG. White matter involvement in idiopathic Parkinson disease: a diffusion tensor imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(6):1222-6.
- 21 Barbagallo G, Sierra-Peña M, Nemmi F, Traon AP, Meissner WG, Rascol O, Péran P. Multimodal MRI assessment of nigro-striatal pathway in multiple system atrophy and Parkinson disease. *Mov Disord*. 2016;31(3):325-34.