



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA-UNICEUB  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE-FACES  
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**RAFAELA VITÓRIA DE FREITAS**

**DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA DE ALZHEIMER UTILIZANDO  
BIOMARCADORES E TOMOGRAFIA PET-CT**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito para a conclusão do curso de Biomedicina pela Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB sob orientação da Prof<sup>a</sup> Vanessa Carvalho Moreira.

Brasília

2015

# DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA DE ALZHEIMER UTILIZANDO BIOMARCADORES E TOMOGRAFIA PET-CT

Rafaela Vitória de Freitas<sup>1</sup>  
Vanessa Carvalho Moreira<sup>2</sup>

## Resumo

A Doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa que atinge principalmente idosos acima dos 60 anos, caracterizada pela redução da atividade neuronal de forma progressiva levando ao comprometimento cognitivo e perda de memória. O diagnóstico da doença é feito por achados clínicos e testes neurológicos, porém a sua confirmação definitiva só é feita por exame histopatológico. A detecção do Alzheimer precocemente é um desafio importante, o que resultou no surgimento de novas ferramentas de diagnóstico para prever o resultado de demência entre os pacientes com sintomas muito leves de disfunção cognitiva, ou mesmo em indivíduos assintomáticos. Este artigo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa onde foi abordado o diagnóstico por PET/CT, uma técnica capaz de detectar a doença de forma precoce através da formação de imagens tridimensionais geradas pela emissão de radiação por radiofármacos específicos, marcando alterações fisiopatológicas, como presença de proteínas beta-amiloides, proteínas tau e redução do metabolismo neuronal.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Biomarcadores, PET-CT, Radioisótopos.

## EARLY DIAGNOSIS IN ALZHEIMER'S DISEASE AND USING BIOMARKERS TOMOGRAPHY PET-CT

### Abstract

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease that affects mainly older people above 60 years, characterized by reduced neuronal activity progressively leading to cognitive impairment and memory loss. The diagnosis is made by clinical findings and neurological tests, but his final confirmation is only made by histopathology. Alzheimer's early detection is an important challenge, that need new diagnostic tools to predict the outcome of neurodesease in patients with very mild symptoms of cognitive dysfunction, or even in asymptomatic individuals. This article consists of a literature narrative review which was addressed the diagnostic PET / CT, a technique capable of detecting the disease early on by forming three-dimensional images generated by the emission of radiation by specific radiopharmaceutical, marking pathophysiological changes such as the presence of beta amyloid protein, tau protein and reduced of neuronal metabolism.

**Keyword:** Alzheimer's disease, biomarkers, PET-CT, Radioisotopes.

---

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

<sup>2</sup> Biomédica. Mestre em Ciências da Saúde, professora do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma disfunção degenerativa do cérebro caracterizada pelo comprometimento e mal funcionamento da atividade neuronal, a qual ocasiona uma perda de memória e outras alterações neuropsicológicas geralmente associadas ao envelhecimento e ao aumento da expectativa de vida, podendo gerar a morte do indivíduo (CHARCHAT et al., 2001; SMITH, 1999).

Descrita pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer, esta patologia comporta-se pela presença de placas senis com depósitos extracelulares de proteína  $\beta$ -amiloide, uma proteína que se acopla às placas causando danos às células cerebrais, e com emaranhados fibrilares compostos de proteínas Tau hiperfosforilada. Acredita-se que estas placas estão relacionadas com o grau de demência nos afetados (CHARCHAT et al., 2001; FRIDMAN et al., 2004).

A prevalência desta doença vem aumentando juntamente com o envelhecimento populacional. Estima-se que 15 milhões de pessoas tenham Alzheimer em todo o mundo. Esta doença acomete principalmente idosos acima dos 60 anos, sendo a idade o maior fator de risco para a doença. Em países desenvolvidos, a prevalência da doença é aproximadamente 1,5% por volta dos 65 anos de idade. Nos Estados Unidos, 3% a 11% das pessoas com 65 anos ou mais apresentam a demência. Trata-se da quarta causa de óbitos de pessoas entre 75 e 80 anos, perdendo apenas para os casos de infarto, derrame e o câncer (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2009). No Brasil, com o aumento da expectativa de vida da população, onde cerca de 15 milhões de pessoas estão acima dos 60 anos de idade, estima-se que 6% destes indivíduos sofram do Mal de Alzheimer. Estudos mostram uma prevalência de 7,1% de pessoas com demência acima dos 65 anos, onde a DA responsabiliza por 55% dos casos. Estes são os dados da Associação Brasileira de Alzheimer (Abraz) (BRASIL, 2010).

A DA pode se comportar de duas formas: doença de Alzheimer familiar, a qual ocorre em adultos jovens, e a forma esporádica onde não há muita relação com os fatores hereditários. A sua etiologia ainda é desconhecida, podendo ser decorrente de uma doença multifatorial ou pela presença de fatores genéticos os quais parecem ser relevantes em associação com fatores ambientais ainda não identificados, principalmente em raros casos familiares de início precoce, onde são encontrados uma mutação genética específica. Nesses casos, os defeitos genéticos acometem regiões localizadas nos cromossomos 14, 21 e 19 (CARRETTA; SCHERER, 2012).

O sintoma mais característico da DA é a perda de memória e o comprometimento cognitivo podendo evoluir gradativamente o comprometimento de outras funções, como raciocínio, dificuldades de expressar uma ideia, de alimentar-se, entre outras atividades básicas cotidianas. Inicialmente, a doença apresenta-se de maneira insidiosa com o agravamento progressivo das funções intelectuais, visto que as alterações do comportamento, como irritabilidade, agressividade e sintomas psicóticos, geralmente aparecem nos estágios intermediário e avançado da doença (FONSECA et al., 2008; XU et al., 2011).

O diagnóstico é feito abordando os achados clínicos, associado a exames de triagem e testes neuropsicológicos, porém o diagnóstico definitivo ainda é feito por análise do exame histopatológico do tecido cerebral *post-mortem*, onde se confirma os achados de emaranhados neurofibrilares e placas amilóides extracelulares, o que torna o diagnóstico definitivo mais complicado (CHARCHAT et al., 2001; FONSECA et al., 2008).

Atualmente o uso de novas técnicas de diagnóstico mais específico está auxiliando na descoberta precoce de distúrbios neurológicos do organismo. Estas técnicas são baseadas no princípio da detecção de alterações metabólicas através de identificação de proteínas ou biomarcadores intra e extracelulares. Um exemplo é a tomografia por emissão de pósitrons (PET), uma técnica de imagem *in vivo* que permite a identificação não invasiva de processos fisiopatológicos do cérebro. O PET é utilizado de forma combinada com a tomografia computadorizada (CT), visto que o PET demonstra as alterações biológicas, enquanto que o CT fornece informações anatômicas do corpo (FERREIRA; BUSATTO, 2011; BENADIBA et al., 2012).

Os biomarcadores mais usados para a detecção da DA são Composto-B de Pittsburgh ([<sup>11</sup>C]PIB) e fludesoxiglicose ([<sup>18</sup>F]FDG), diferindo basicamente o tempo de meia-vida entre eles, a energia máxima e a marcação de uma área específica. Estes marcadores radioativos se ligam aos depósitos beta-amilóide encontrados no cérebro e avaliam a atividade metabólica, respectivamente, emitindo energia do fóton, os quais serão detectados, gerando um sinal luminoso e eletrônico e, então, são enviados para o computador, revelando uma imagem (JUNIOR et al., 2010).

Alguns parâmetros de neuroimagem associados a novas tecnologias, em futuro próximo, tendem a contribuir para o diagnóstico precoce da DA. Assim, o objetivo desse trabalho é apresentar uma alternativa de diagnóstico utilizado para detectar precocemente a doença de Alzheimer através do uso de biomarcadores por testes neurológicos computadorizados, especificamente pela PET-CT, levando em conta a importância desse diagnóstico precoce para o acompanhamento da evolução clínica da doença e o tratamento

direcionado para que os pacientes tenham uma sobrevida maior e uma qualidade de vida melhor.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa, que segundo Cordeiro (2007), é aquela que expõe uma temática mais aberta, sem exigir um protocolo rigoroso, levando em conta que a pesquisa dos artigos é aleatória, sujeitando a ocorrência de viés de seleção.

Para a elaboração desta revisão bibliográfica, foram feitas várias pesquisas por meio de fontes da internet e busca manual, utilizando as seguintes palavras chave: Doença de Alzheimer, PET-CT, Biomarcadores, Radioisótopos.

As fontes utilizadas para o desenvolvimento foram de origem científica nas áreas de diagnóstico por imagem, medicina nuclear e fisiologia neurológica, levando em consideração o enfoque da doença de Alzheimer. As informações foram retiradas de base de dados bibliográficos, como Lilacs, Pubmed, Scielo, Plataforma Ebsco e Ministério da Saúde, publicadas desde janeiro de 1999 até maio de 2015.

Os trabalhos selecionados para a pesquisa seguiram os critérios: artigos publicados em português, espanhol e inglês, artigos que evidenciavam o uso de biomarcadores para o diagnóstico da doença e os seus mecanismos na evolução do Alzheimer.

## **3 DESENVOLVIMENTO**

### **3.1 A DOENÇA DE ALZHEIMER**

A Doença de Alzheimer (DA) é uma demência caracterizada por uma diminuição na função da memória juntamente com outras alterações neuropsicológicas, que estão associadas preferencialmente ao processo de envelhecimento. Corresponde a cerca de 50% dos casos de demência, tornando-a a forma mais frequente em países ocidentais (SMITH, 1999).

Descoberta em 1907 pelo médico psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, a doença de Alzheimer é uma patologia de caráter neurodegenerativa progressiva, irreversível a qual leva uma perda de memória e declínio das funções intelectuais. Com a evolução da doença, o Alzheimer causa um grande impacto no cotidiano da pessoa, pois afeta a capacidade de aprendizado, orientação, compreensão, atenção e linguagem, podendo

conduzir a outros problemas, como mudança de humor e desorientação no tempo e espaço (SERENIKI; VITAL, 2008).

Pode apresentar-se de forma esporádica de acometimento tardio, atingindo pessoas com 60 anos de idade, e de forma familiar, desenvolvendo-se mais precocemente e atingindo pessoas ao redor dos 40 anos. A etiologia da doença não se apresenta de forma definida, mas acredita-se que os fatores genéticos são de grande influência no acometimento da DA mesmo que em menor incidência, juntamente com fatores externos como toxicidade a agentes infecciosos e tóxicos, os quais podem gerar dano diretamente no DNA (SMITH, 1999).

A DA de início precoce está relacionada aos fatores genéticos e caracteriza-se por apresentar um declínio mais rápido das funções cognitivas. É transmitida de forma autossômica dominante pelos cromossomos 14, 21 e 19. Mutações em genes específicos destes cromossomos podem aumentar o risco de DA (CARRETA; SCHERER, 2012).

Esta doença é caracterizada fisiologicamente por apresentar atrofia cortical, presença de placas senis extracelulares com acúmulo da proteína b-amilóide, emaranhados neurofibrilares intraneuronais com presença de proteína tau, bem como as perdas sinápticas e a morte neuronal (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2009). As placas senis são aglomerados de proteína os quais tendem a se formar devido a falha da homeostase entre a produção e liberação de peptídeos no cérebro. A proteína precursora de amiloide (PPA) é clivada formando o beta-amiloide ( $A\beta$ ), componente de extrema importância que se apresenta nessas placas e que torna a principal característica do diagnóstico neuropatológico de DA (BENADIBA et al., 2012).

Os emaranhados celulares caracterizam-se por apresentarem uma grande concentração de proteínas tau associadas a microtúbulos. Estas proteínas são responsáveis por estabilizar os microtúbulos do citoesqueleto neuronal por meio da fosforilação e desfosforilação. No processo de degeneração dos neurônios, a tau se hiperfosforila exarcebadamente e acumulam-se na forma de filamentos helicoidais emparelhados. Os emaranhados tendem a ser mais abundantes nas regiões onde a destruição neuronal é mais característica e intensa, como na região do hipocampo e nas zonas adjacentes ao lóbulo temporal. A doença leva a uma perda da síntese de acetilcolina (ACh) e receptores nicotínicos devido ao acometimento e perda neuronal, resultando uma redução na atividade colinérgica. Como forma de tratamento, uma maneira de estabilização parcial da progressão da DA é usando medicamentos que inibam a degradação de ACh, de modo que a evolução seja mais lenta (SMITH, 1999; FONSECA et al., 2008; VALE et al., 2011).

Em decorrência da doença, os pacientes devem apresentar um comprometimento progressivo de duas ou mais funções cognitivas, prejudicando de forma significativa as atividades realizadas no dia a dia. O sintoma mais característico e de maior magnitude da doença é a perda de memória episódica, agravando-se ao longo do tempo, acompanhado de inúmeras dificuldades adquiridas progressivamente, como bloqueio de raciocínio, irritabilidade, ansiedade, alteração da personalidade, agressividade, sintomas psicóticos, incapacidade parcial de locomoção, falar e realizar atividades básicas do dia a dia (NETO, 2005). A DA apresenta uma duração média de 12 a 14 anos, com sobrevida de oito anos desde a apresentação dos sintomas iniciais, variando de pessoa para pessoa (CARRETA; SCHERER, 2012).

O diagnóstico nos pacientes com suspeita de doença de Alzheimer é estabelecido por uma avaliação clínica, fundamentado por exames de triagem e confirmado por testes neuropsicológicos. Os testes realizados irão avaliar a memória episódica anterógrada, atenção, percepção visual e tempo de processamento das informações, a memória de curto-prazo e assimetria de memória verbal e visual. Estes testes avaliam o tempo de reação (TR) que permite a medição do tempo de processamento de informações, representando a velocidade com que as informações são processadas pelo sistema nervoso central (CHARCHAT et al., 2001).

É de extrema importância lembrar que o diagnóstico definitivo para a doença só é possível de conseguir, alcançar, por meio de exame neuropatológico após a morte do paciente, detectando a presença de placas senis e emaranhados neurofibrilares. Devido a isso, novas ferramentas estão sendo utilizadas para reforçar no suporte do diagnóstico da DA pelo uso de biomarcadores com as técnicas de PET-CT, com o objetivo de investigar a presença de proteínas intracelulares e extracelulares que possam estar diretamente relacionadas com a doença, mostrando funções ou expressões afetadas na patologia (MCKHANN et al., 2011).

### **3.2 DIAGNÓSTICO POR PET-CT**

Com o avanço tecnológico, novas técnicas foram aprimoradas para auxiliar no diagnóstico de patologias de caráter neurodegenerativo. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) são técnicas que funcionam com princípio na aquisição de imagens *in vivo* com caráter neuroquímico, permitindo a identificação e conhecimento dos aspectos fisiopatológicos de doenças neurodegenerativas. São técnicas não invasivas e eficientes, as quais medem de

forma quantitativa os processos biológicos de grande importância no cérebro. Essa técnica busca o desenvolvimento de sondas que são marcadas por um isótopo emissor de pósitrons para PET (FERREIRA; BUSATTO, 2011).

A PET é uma técnica híbrida de diagnóstico de medicina nuclear que vem sendo aplicada em áreas como oncologia, cardiologia e neurologia, com o objetivo de diagnosticar várias condições médicas, ou para saber mais sobre como uma doença está se desenvolvendo (CAMARGO, 2005). Atualmente vem sendo muito usada para uso clínico de doenças neurodegenerativas auxiliando no diagnóstico diferencial de demências, detecção precoce de alterações metabólicas cerebrais e monitorando a progressão da doença e eficácia do tratamento. Seu uso é decisivo no diagnóstico precoce, diferencial, e na avaliação do tratamento medicamentoso para pacientes com demência (MCKHANN et al., 2011).

A técnica é realizada em combinação com a tomografia computadorizada (CT) favorecendo assim uma qualidade e especificidade no exame, onde a PET demonstrará as alterações funcionais, metabólicas e bioquímicas e a CT fornecerá as informações anatômicas como tamanho, localização e forma das lesões em um determinado órgão (Figura 1). Apresenta algumas vantagens por ser um método seguro, eficaz e não invasivo, mostrando a progressão da doença e a resposta ao tratamento. Além disso, a PET/CT tem facilidade de obtenção de imagens de duas modalidades sem que ocorra o deslocamento do paciente ou a realização de outro exame. Ou seja, ao mesmo tempo em que é feita a análise metabólica, a verificação da anatomia também é realizada, ocorrendo uma fusão das duas imagens, o que proporciona um resultado mais preciso e eficaz (ROBILOTTA, 2006).

Inicialmente é feito o preparo adequado do paciente para que sejam eliminados artefatos e erros de interpretação na imagem. O paciente deve evitar realizar exercícios físicos exaustivos nas 24 horas antes do exame e exercer o tempo de jejum exigido de, no mínimo, quatro horas que o antecede. Para paciente inquietos, é necessária a aplicação de relaxante muscular ou sedante, pois é de extrema importância a imobilidade na hora do exame para que não ocorram erros. É injetada uma dose de uma substância marcadora por via endovenosa que leva cerca de 45 minutos para ser absorvida pelo corpo. Enquanto isso, deve-se manter o paciente em repouso de 30 a 60 minutos e, após esse intervalo de tempo, encaminhar para o equipamento onde será feito o exame (BUCHPIGUEL, 2001).



**Figura 1:** Imagem representativa do equipamento PET/CT.

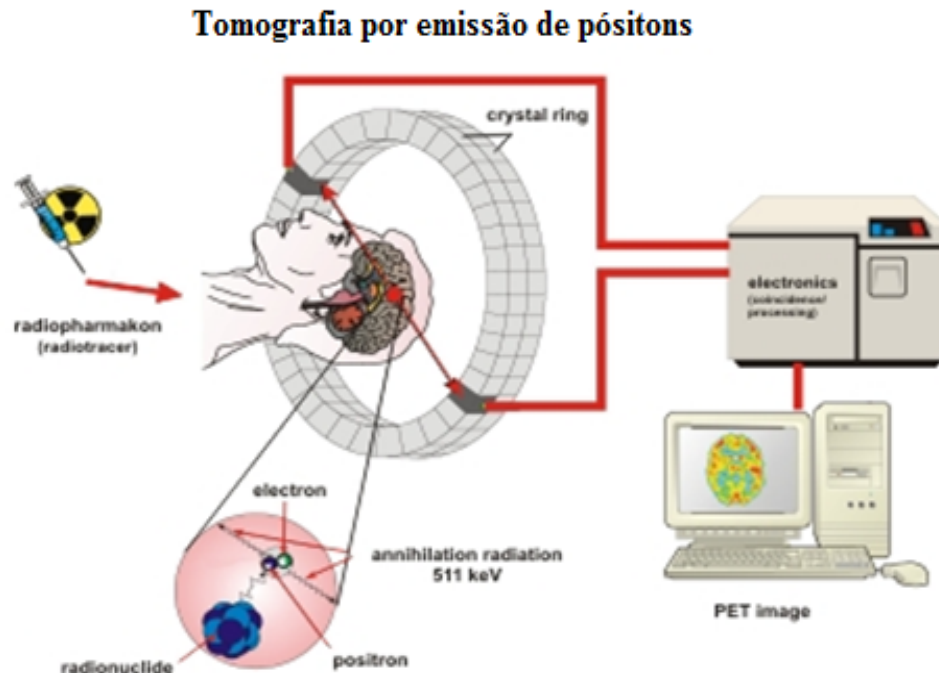


Fonte: FROELICH; KOWALIK; JOHNSON, 2015

O princípio da PET/CT é baseado na emissão de pósitrons através da desintegração dos átomos radioativos presentes nos biomarcadores, onde irão emitir radiações do tipo gama que serão captadas por um conjunto de detectores do equipamento (Figura 2). A PET detecta a intensidade da atividade metabólica, juntamente com o CT, que transforma os sinais em imagens, mostrando as regiões do corpo as quais absorveram os radiofármacos em grande escala, podendo assim avaliar possíveis alterações e funcionamento biológico destas regiões. Os biomarcadores irão se concentrar em órgãos específicos, o que permite avaliar o seu deslocamento e absorção por meio de um mapeamento dos locais de maior concentração no organismo (Figura 2). É importante lembrar que as células mais ativas do cérebro apresentam um metabolismo mais acelerado, exigindo uma grande necessidade de energia, o que leva a absorção em maior quantidade de um biomarcador (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2006).

Os biomarcadores ou radiotraçadores da PET/CT são utilizados para avaliar a atividade funcional de proteínas, células e processos patológicos. A detecção da radiação pelos radiofármacos permite realizar diagnósticos de forma precoce de muitas doenças. Além disso, é uma técnica de alta sensibilidade, onde é possível obter resultados e informações biológicas com níveis de concentrações de biomarcadores em nano ou picomolares (BUCHPIGUEL, 2001).

**Figura 2:** Representação esquemática do funcionamento do PET-CT.



Fonte: ÄNDERUNG, 2014

Na PET-CT, é possível utilizar diferentes biomarcadores, onde a sua maioria são isótopos de carbono, oxigênio e flúor, atuando da produção de radiação ao se desintegrarem. Os principais radioisótopos mais usados para a detecção da DA são o carbono-11 ( $^{11}\text{C}$ ) e flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), diferindo o tempo de meia vida entre eles (BENADIBA et al., 2012). Compostos marcados com  $^{11}\text{C}$  possuem tempo de meia vida de 20 minutos, já os marcados com  $^{18}\text{F}$  apresentam uma meia vida de 110 minutos. Estes elementos radioativos emitem um pósitron, elemento que se comporta como traçador radioativo liberando energia, sendo então detectado pela PET gerando imagens tridimensionais variando a cor e brilho para cada pósitron (ROBILOTTA, 2006).

### 3.3 BIOMARCADORES

Os biomarcadores são compostos que sinalizam acontecimentos nos sistemas biológicos capazes de avaliar, prever um prognóstico e monitorar o funcionamento normal ou patológico de um organismo. Os biomarcadores ideais para DA deverão detectar aspectos característicos fundamentais na neuropatologia e serem capazes de se ligar especificamente ao

seu alvo. São utilizados de forma combinada com radioisótopos mais eficazes na marcação de sondas de PET (CAMARGO, 2005).

O uso de biomarcadores na PET/CT é vantajoso por ser uma técnica capaz de fornecer informações da estrutura e funcionalidade do órgão de forma segura e simples (GUIX, 2011). Vale lembrar que os biomarcadores não são vendidos comercialmente, pois são produzidos de forma específica para cada exame realizado. Assim, ao realizar o exame, a clínica diagnóstica solicita o biomarcador à laboratórios de medicina nuclear (BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011).

Existem radiofármacos específicos para marcar e avaliar funções distintas, como os biomarcadores de alta sensibilidade e afinidade com as proteínas tau, podendo ser úteis na investigação da gravidade da doença de Alzheimer (GUIX, 2011). De acordo com as pesquisas neuropatológicas já realizadas até hoje, entende-se que os emaranhados se formam antes das manifestações clínicas na DA, o que torna capaz a detecção de um possível diagnóstico precoce e mais preciso da doença, juntamente com a associação da detecção de placas senis (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2009). Inúmeros biomarcadores são capazes de identificar diferentes funções do cérebro de forma específica, como os citados no quadro 1.

**Quadro 1:** Diferentes tipos de biomarcadores usados pela PET/CT. ↑- Função aumentada; ↓-Função diminuída.

<b>Biomarcador</b>	<b>Função no Cérebro</b>	<b>Função na DA</b>
[ <sup>18</sup> F]FDG	Metabolismo	↓
[ <sup>11</sup> C]PIB	Placas amiloides	↑
[ <sup>18</sup> F]FDDNP	Placas amiloides	↑
[ <sup>18</sup> F]THK523	Proteína tau	↑
[ <sup>18</sup> F]FSB <sup>35</sup>	Proteína tau	↑
[ <sup>18</sup> F]BAY 94-9172	Placas amiloides	↑

Fonte: adaptado de NAGREN, 2010

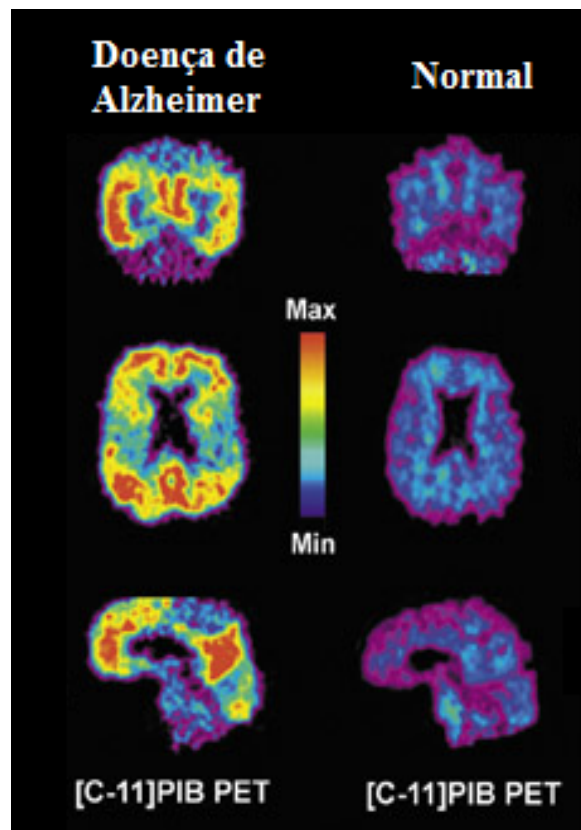
No Brasil, existem alguns laboratórios de medicina nuclear responsáveis pela produção e transporte destes radiofármacos e os principais produzidos para a avaliação da DA são ([<sup>11</sup>C]PIB) e [<sup>18</sup>F]FDG.

O primeiro biomarcador desenvolvido foi o Composto-B de Pittsburgh (PIB) marcado com carbono 11C ([<sup>11</sup>C]PIB), capaz de se ligar especificamente as placas b-amilóides encontradas no cérebro humano (Figura3), fornecendo um mapeamento de como se encontra a distribuição e a concentração da proteína no cérebro (FERREIRA; BUSATTO, 2011). Um resultado negativo de [<sup>11</sup>C]PIBPET gera informações específicas para descartar o diagnóstico de DA (SCHEININ et al., 2009).

O uso do carbono 11C não é muito empregado pois seu tempo de meia vida é baixo (20 minutos), assim, a sua comercialização não está disponível e a sua produção deve ser feita minutos antes da realização de um exame através de um acelerador de partículas chamado ciclotron (NAGREN; HALLDIN; RINNE, 2010).

Devido a isso, foram produzidos outros compostos combinados com flúor-18 (18F) como o [<sup>18</sup>F]flutemetamol, [<sup>18</sup>F]AV-45 (florbetapir) e [<sup>18</sup>F] BAY 94-9172 (florbetaben). Estes biomarcadores possuem a mesma capacidade de se ligarem às placas amilóides, porém com um tempo de vida maior (110 minutos), o que torna o seu uso mais viável (BENADIBA et al., 2012).

**Figura 3:** Imagens representativas do exame realizado com PIB.



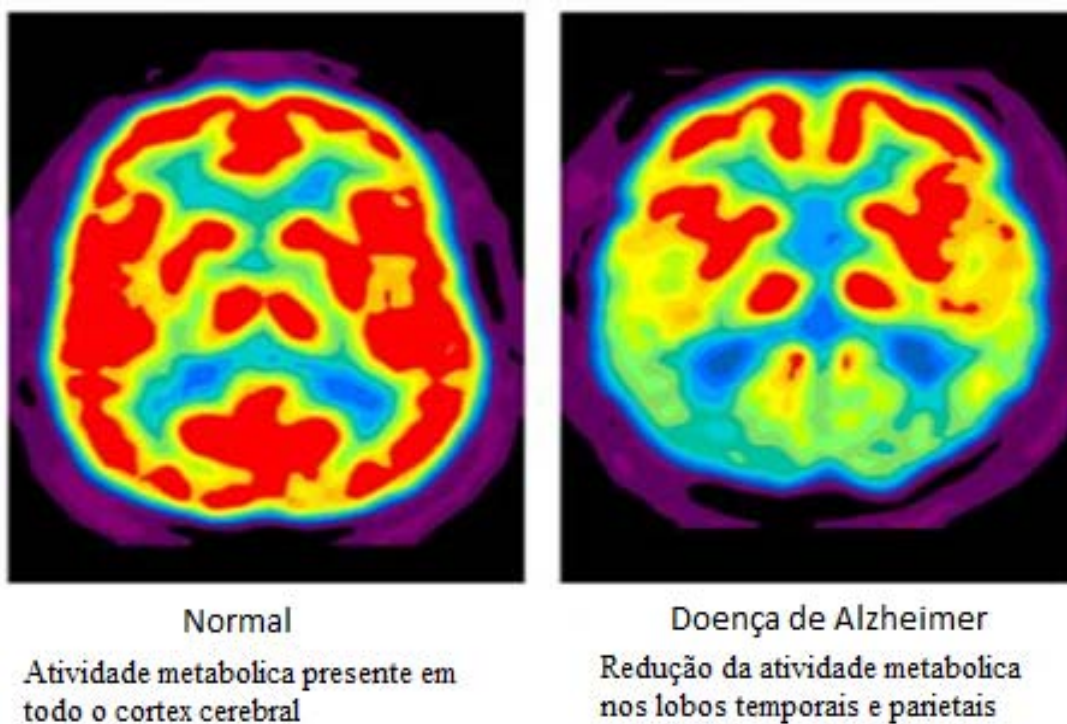
Fonte: adaptado de MOUNTZ, 2015

A fludesoxiglicose [18]FDG é um composto radioativo obtido através da associação do radioisótopo 18F, análogo da glicose, o qual trabalha avaliando a função metabólica do tecido neuronal, auxiliando no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. É caracterizado por ser altamente sensível e eficaz para detectar mudanças ao longo do tempo, tornando seu uso de extrema importância não só para detectar a doença de forma precoce, mas também para monitorar a progressão e intervenções terapêuticas e diferenciar a DA de outras demências. Além disso, não causa efeitos colaterais ao paciente, podendo ser utilizado também em pacientes diabéticos (BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011).

Ao analisar as imagens geradas por este biomarcador, percebe-se a deficiência metabólica generalizada nos tecidos cerebrais, principalmente na região do córtex parietotemporal posterior, caracterizando por hipometabolismo cerebral, o que explica a absorção diminuída do biomarcador (BENADIBA et al., 2012).

A figura 4 revela o comportamento da atividade metabólica em um indivíduo normal e num 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.

**Figura 4:** Comportamento metabólico cerebral de um indivíduo normal e com DA.



**Fonte:** adaptada de FILHO, 2010

A grande dificuldade ainda encontrada para a obtenção destes biomarcadores é o fato de apresentarem um tempo de meia vida muito curto, o que atrapalha no seu manuseio e transporte. Os riscos se devem basicamente pelo tempo de meia vida e pela emissão de radiação, porém a quantidade de substância injetada para a realização do exame é normalmente baixa, assim o seu uso não gera malefícios ao paciente. Em casos de efeitos colaterais, estes estão relacionados ao processo de alergia em reação ao radiofármaco (OLIVEIRA et al., 2008).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a realização deste trabalho, de acordo com a revisão de literatura feita, conclui-se que o uso da técnica PET/CT é de extrema importância, pois se comporta como uma técnica confiável e precisa na avaliação da DA no início da doença, no acompanhamento e de forma precoce. Além de ser um exame seguro e sem procedimentos invasivos, a quantidade de radiação que o paciente recebe é muito baixa, o que torna a técnica vantajosa, pois não causam interferências significantes na homeostase fisiológica.

A detecção e quantificação dos depósitos de proteína amiloide, proteína tau pelos biomarcadores tornam o diagnóstico mais preciso e de maior confiabilidade, bem como a detecção dessas alterações fisiopatológicas de forma precoce, possibilitando avaliar formas de tratamento e novos medicamentos com o objetivo de conseguir um retardamento ou impedir o progresso da doença.

Percebe-se que o uso de biomarcadores é de extrema importância pois os mesmos são capazes de avaliar a progressão da doença através da detecção dos níveis de proteínas presentes ou ausentes na realização do exame, principalmente em pacientes assintomáticos com alto risco de DA familiar.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÄNDERUNG, L. **Wie funktionieren MRT und PET?** Disponível em: <[http://www.fz-juelich.de/inm/inm-4/DE/Home/\\_Fokus/Informationen/artikel.html](http://www.fz-juelich.de/inm/inm-4/DE/Home/_Fokus/Informationen/artikel.html)> Acesso em: 10 jun. 2015.

APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J.E.; YASSUD, M.S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v.7, n.3, p. 27-35, set. 2009.

BENADIBA, M. et al. Novos alvos moleculares para tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) em doenças neurodegenerativas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 34, suppl.2, p.125-148, out. 2012.

BERTI, V.; PUPI, A.; MOSCONI, L. PET/CT in diagnosis of dementia. **New York Academy of Sciences**, New York, v. 1228, p. 81-92, June, 2011.

BRASIL. **Portaria nº 491** de setembro de 2010. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0491\\_23\\_09\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0491_23_09_2010.html)> Acesso em: 3 maio 2015.

BONTRAGER, K.L., LAMPIGNANO, J.P. **Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada**. 7º ed, Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.

BUCHPIGUEL, C.A. PET e SPECT cerebrais na avaliação dos estados demenciais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 23, p. 36-37, 2001.

CAMARGO, E. E. Experiência inicial com PET/CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 1, Fev. 2005.

CARRETTA, M.B.; SCHERER, S. Perspectiva Atuais na Prevenção da Doença de Alzheimer. **Estudo Interdisciplinar do Envelhecimento**, Porto Alegre, v.17, n.1, p. 37-57, 2012.

CHARCHAT, H.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; SAMESBIMA. Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes

Neuropsicológicos Computadorizados. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 305-316, dec. 2001.

CORDEIRO, A.M et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 34, n.6, nov/dez. 2007.

FERREIRA, L. K.; BUSATTO, G. F. Neuroimaging in Alzheimer's disease: current role in clinical practice and potential future applications. **Revista do Hospital das Clínicas**, São Paulo, v. 66, p. 19-24, mar. 2011.

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

FORLENZA, O.V.; DINIZ, B.S.; GATTAZ, W.F. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. **BMC medicine**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 89, dez. 2010.

FONSECA, S.R.; SANTOS, A.P.B.; ALMEIDA, M.A.; GUIMARAES, H.C.; CORREA, T.A.F.; BEADO, R.G.; CARAMELLI, P. Perfil neuropsiquiátrico na doença de Alzheimer e na demência mista. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v.57, n.2, p. 117-121, jul. 2008.

FRIDMAN, C.; GREGÓRIO, S.P.; NETO, E.D.; OJOPI, E.P.B. Alterações genéticas na doença de Alzheimer. **Revista Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v.31, n.1, p. 19-25, jan. 2004.

FROELICH, J.; KOWALIK, K.; JOHNSON, J. **Siemens Biograph 64 slice PET/CT**, Disponível em: <<https://www.cmrr.umn.edu/equipment/petct.shtml>> Acesso em: 8 jun. 2015.

GUIX, J.L.M. Papel de los biomarcadores en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. **Revista Española de Geriatria y Gerontología**, Espanha, v.46, supl.1, p.39-41, maio. 2011.

JUNIOR, J.S. et al. Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 4, p. 255-259, ago. 2010.

MCKHANN, G.M. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging – Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, Orlando, v.7, n. 3, p. 263–269, may 2011.

MOUNTZ, J.M. **PET/CT neuroimaging applications in dementia**, Disponível em: <<http://www.appliedradiology.com/articles/petct-neuroimaging-applications-in-dementia>> Acesso em: 18 jun. 2015.



NÄGREN, K.; HALLDIN, C.; RINNE, J.O. Radiopharmaceuticals for positron emission tomography investigations of Alzheimer's disease. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, Berlin, v. 37, n. 8, p. 1575-1593, dez. 2010.

NETO, J.G.; TAMELINI, M.G.; FORLENZA, O.V. Diagnóstico diferencial das demências. **Revista Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 119-30, mar. 2005.

OLIVEIRA, R. S. et al. Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET. **Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 181-184, jun. 2008.

ROBILOTTA, C.C. Positron emission tomography: a new modality in Brazilian nuclear medicine. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 20, n. 2-3, p. 134-142, 2006.

SCHEININ, N.M. et al. Follow-up of [11C] PIB uptake and brain volume in patients with Alzheimer disease and controls. **Neurology neuroimmunology & neuroinflammation**, Chicago, v. 73, n. 15, p. 1186-1192, set. 2009.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 30, n. 1 supl 0, 2008.

SMITH, M.A.C. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 03-07. out. 1999.

VALE, F.A.C. et al. Treatment of Alzheimer's disease in Brazil. **Dementia Neuropsychologia**, v. 5, n. 3, p. 178-188, jun, 2011.

XU, K. et al. Targeting HDACs: a promising therapy for Alzheimer's disease. **Oxidative medicine and cellular longevity**, United States, v. 2011, set, 2011.