

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET-CT) NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET-CT) IN THE DIAGNOSIS OF
ALZHEIMER'S DISEASE

Maria Vitoria Almeida Almeida¹
Claudia Raquel Moura de Moura²
Carlos Rinaldo Nogueira Martins³
Lucas Monteiro da Trindade⁴

RESUMO: Objetivo: Apresentar como a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) auxilia no diagnóstico da doença de Alzheimer, explicar por que a PET-CT é importante na avaliação da doença de Alzheimer, citar as vantagens e desvantagens do exame e descrever a doença juntamente com sua histopatologia e fisiologia. Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva de caráter qualitativo. Para a obtenção das literaturas utilizadas usou-se bases de dados como a Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Current Opinion in Pulmonary Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Digital Library USP. Resultados: A doença de Alzheimer é uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível que tem como principais traços a perda de memória e distúrbios cognitivos. O diagnóstico exato da doença é feito somente a partir do exame histopatológico do tecido do cérebro, porém existem critérios para diagnóstico baseados em achados clínicos em exames de triagem, teste neuropsicológicos e exames de imagem, como PET-CT que se constitui em uma tecnologia capaz de fornecer imagens morfológicas e imagens metabólicas do cérebro. Conclusão: Conclui-se que o exame de PET-CT se apresenta como um grande avanço no diagnóstico e na pesquisa desta doença, concluindo-se que a PET-CT é de extrema importância quando se trata de cuidados médicos na DA.

Palavras-chave: Tomografia por emissão de pósitrons, doença de Alzheimer, Diagnóstico.

ABSTRACT: To present how positron emission tomography (PET-CT) aids in the diagnosis of Alzheimer's disease, explain why PET-CT is important in the evaluation of Alzheimer's disease, cite the advantages and disadvantages of the test, and describe the disease along with its histopathology and physiology. Methods: This is a descriptive, qualitative literature review. To obtain the literature we used databases such as Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Current Opinion in Pulmonary Medicine, Virtual Health Library (BVS), Digital Library USP. Results: Alzheimer's disease is a progressive and irreversible neurodegenerative disorder whose main features are memory loss and cognitive disturbances. The exact diagnosis of the disease is made only from histopathological examination of brain tissue, but there are criteria for diagnosis based on clinical findings in screening tests, neuropsychological testing, and imaging tests such as PET-CT, which is a technology capable of providing morphological and metabolic images of the brain. Conclusion: It is concluded that the PET-CT scan presents itself as a major breakthrough in the diagnosis and research of this disease, concluding that PET-CT is of utmost importance when it comes to medical care in AD.

Keywords: Positron emission tomography, Alzheimer's disease, Diagnosis

¹ Acadêmica do Curso de Tecnólogo em Radiologia da Faculdade de Tecnologia de Macapá – META; E-mail: petillesouza@hotmail.com

² Professor Orientador; E-mail: claudiamoura@meta.edu.br

³ Professor Orientador; E-mail: carlos.martins@meta.edu.br

⁴ Professor Orientador; E-mail: lucastrindade@meta.edu.br

1 INTRODUÇÃO

Segundo o estudo de Duarte, Gouveia, Andrade (2016, p 513), em 2010 existiam no país 20,5 milhões de idosos, aproximadamente 39 para cada grupo de 100 jovens e a estimativa para 2040 é mais que o dobro, representando 23,8% da população brasileira e uma proporção de quase 153 idosos para cada 100 jovens.

A idade é o maior fator de risco para o surgimento da doença de Alzheimer (DA), além de fatores genéticos e histórico familiar. Segundo a Alzheimer's Association (2021) a porcentagem de pessoas com a doença de Alzheimer é de 5,3% para pessoas com idade entre 65 e 74, 13,8% para pessoas entre 75 a 84 anos e 34,6% para pessoas com 85 anos ou mais.

A doença de Alzheimer (DA) foi caracterizada pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907 como uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos, com fisiologia definida pela presença de placas senis e emaranhados neurofibrilares nas regiões do hipocampo e córtex cerebral, causando sintomas como déficit de memória episódica anterógrada. (SMITH, 1999; CHARCHAT *et al.*, 2001)

O diagnóstico definitivo para doença de Alzheimer é realizado por exame histopatológico do tecido neural no *post mortem*. Por isso, ferramentas como atomografia por emissão de pósitrons (PET) são cada vez mais utilizadas, pois é um exame minimamente invasivo e de grande eficácia. (XIMENES, RICO, PEDREIRA, 2014; FREITAS, 2015).

A junção da PET com a tomografia computadorizada (CT), chamada PET-CT, é um exame baseado na emissão de pósitrons através da desintegração dos átomos radioativos presentes nos biomarcadores, que emitem radiações do tipo gama que são captadas por um conjunto de detectores do equipamento. A PET detecta a atividade metabólica, enquanto a CT transforma os sinais em imagens, mostrando que partes da região estudada absorveu os radiofármacos em grande escala, podendo assim avaliar possíveis alterações e funcionamento biológico destas regiões. (FREITAS, 2015)

O presente trabalho justifica-se pelo fato do crescimento da população idosa no Brasil e o Alzheimer com maior incidência em pessoas a partir de 65 anos, e da necessidade do conhecimento de instrumentos que possam auxiliar no diagnóstico, tratamento e pesquisa da doença. Também com base na aparente carência de pesquisa acadêmica que reúna os conhecimentos encontrados na prática e na teoria atualizada do uso da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT) no Brasil e da observação de que no Brasil o exame não é amplamente conhecido e utilizado, mesmo tendo capacidade de averiguar o surgimento da DA precocemente e ajudar a entender mais a doença.

Neste sentido, o trabalho busca apresentar os fatos conhecidos sobre a doença de Alzheimer, como o exame de PET é útil no diagnóstico da doença e fazer um levantamento bibliográfico sobre a doença de Alzheimer e o uso da tomografia por emissão de pósitrons no diagnóstico desta doença

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva de caráter qualitativo. Segundo Marconi e Lakatos (2003), a pesquisa bibliográfica abrange toda bibliografia já tornada pública em relação ao tema de estudo, desde publicações avulsas, boletins, jornais, revistas, livros, pesquisas, monografias, teses, material cartográfico etc.

Para a obtenção das literaturas utilizadas foram usadas as bases de dados como Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Current Opinion in Pulmonary Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Digital Library USP.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

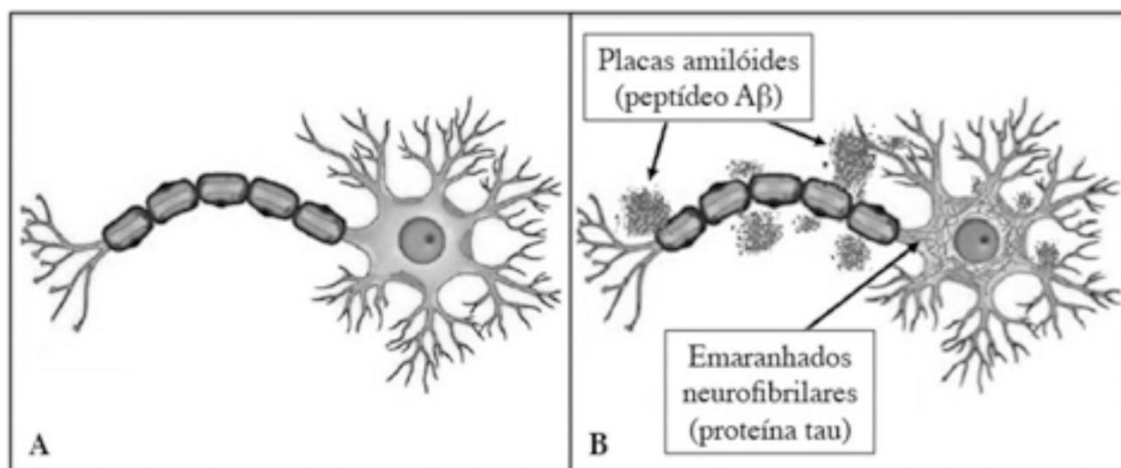
A doença de Alzheimer (DA) foi caracterizada pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907 como uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos, incluindo confusão, desorientação e problemas na expressão, sendo que os sintomas tendem a piorar ao longo do tempo. (BITENCOURT, E. M. *et al.*, 2018; SMITH, 1999).

A idade é o maior fator de risco para o surgimento da doença de Alzheimer (DA), além de fatores genéticos e histórico familiar. (ASSOCIATION, Alzheimer's, 2021).

Segundo Freitas (2015), estima-se que 15 milhões de pessoas tem Alzheimer em todo o mundo, em que a maioria das pessoas acometidas possui idade acima de 60 anos.

A fisiologia da DA apresenta acúmulo de placas senis com depósitos extracelulares de proteína β -amiloide, e emaranhados neurofibrilares compostos de proteínas Tau (Figura 1). A proteína precursora de amiloide (PPA) é clivada formando o β -amiloide ($A\beta$), componente de extrema importância que se apresenta nessas placas que torna a principal característica do diagnóstico neuropatológico de DA. Os emaranhados celulares caracterizam-se por apresentarem uma grande concentração de proteínas tau associadas aos microtúbulos. No processo de degeneração dos neurônios, a tau se hiperfosforila exacerbadamente e acumulam-se na forma de filamentos helicoidais emparelhados. Tudo isso induzindo disfunção e perda sináptica causando morte neural e o consequente declínio cognitivo. (CARVALHO, B. B. et al., 2015; SANTOS, J. B., 2017).

Figura 1 – Neurônio característico da doença de Alzheimer



Fonte: FALCO, A. et al. 2015.

A neuropatologia da DA distingue-se da anatomia de um indivíduo saudável, por uma atrofia cortical, mais exacerbada no lobo temporal que abrange toda região do

hipocampo, regiões cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas, seguida de uma diminuição dos giros que evidencia os sulcos e fissuras corticais, lesões que ocorrem devido às lesões das placas senis e emaranhados neurofibrilares. (SANTOS, J. B., 2017; MACEDO, Y. B., 2019).

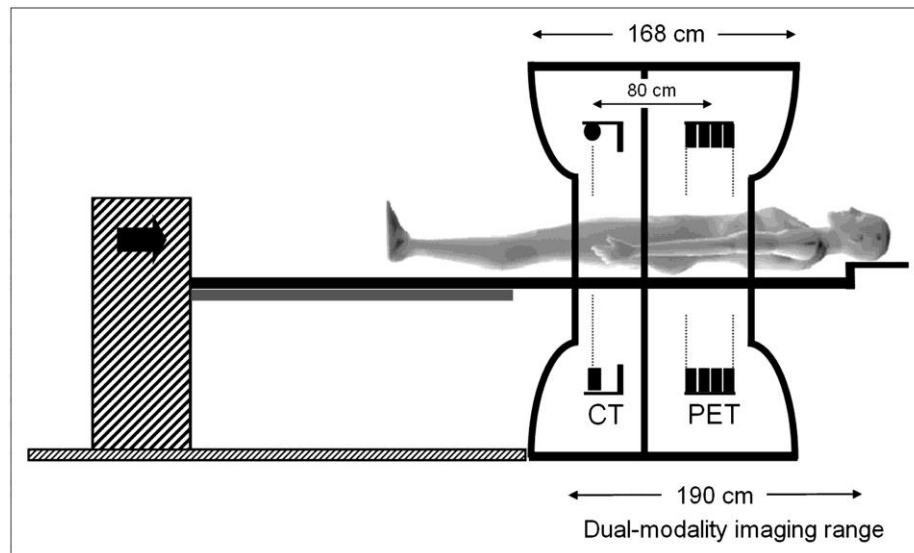
Existem critérios para o diagnóstico da DA que são baseados em achados clínicos, exames de triagem e testes neuropsicológicos e neuropsiquiátricos para confirmação. Nos testes confirmatórios os pacientes precisam apresentar comprometimento progressivo em duas ou mais funções neuropsicológicas que prejudiquem atividades do dia a dia. (MACEDO, Y. B.; ANDRADE, M. E. A., 2019)

O diagnóstico definitivo do Alzheimer é dado somente a partir do exame histopatológico que é realizado a partir de biópsia do tecido cerebral onde se confirma a presença de emaranhados neurofibrilares e placas senis, por ser invasivo e colocar a vida do paciente em risco, só é feito no *post mortem*. Por isso, foram desenvolvidas ferramentas que ajudem a identificar precocemente ou diagnosticar a DA através da avaliação do estado funcional e anatômico na neuroimagem pela Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT), Tomografia Computadorizada (CT), Ressonância Magnética (RM) e estudo de marcadores biológicos e genéticos. (SANTOS, J. B., 2017; FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015).

A Tomografia por Emissão de Pósitrons é um exame não invasivo que auxilia no diagnóstico precoce de distúrbios neurológicos, capaz de identificar processos fisiopatológicos no cérebro e avaliar alterações biológicas e morfológicas. As áreas que mais utilizam essa técnica são a oncologia, neurologia, psiquiatria e cardiologia. (CARVALHO, B. B. *et al.*, 2015).

A técnica utiliza um aparelho híbrido que é a combinação da tomografia computadorizada, que fornece as informações anatômicas, e o PET, que mostra as alterações funcionais, metabólicas e bioquímicas (Figura 2). (CARVALHO, B. B. *et al.*, 2015).

Figura 2 – Equipamento de PET-CT.

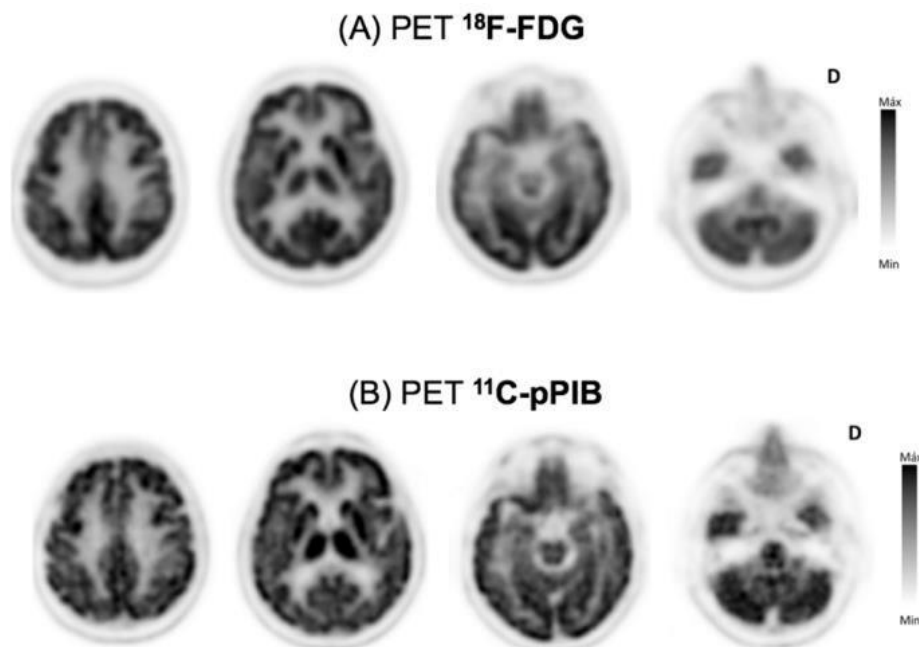


Fonte: TOWNSEND, D. W. 2008.

A PET-CT funciona com a emissão de pósitrons através da desintegração dos átomos radioativos presentes no radiofármaco administrado no paciente como, por exemplo, o ^{18}F -FDG. Quando o pósitron emitido pelo radionuclídeo se choca com um elétron acontece a aniquilação de ambos e a massa dessas partículas transforma-se em um par de raios gama (dois fótons), que possuem 511 keV cada, e são captados por um conjunto de detectores do equipamento. (CARVALHO, B. B. *et al.*, 2015; CARNEIRO, C. G., 2019).

Os radiofármacos mais usados no Brasil são os que usam os biomarcadores ^{18}F -FDG (fludesoxiglicose) e ^{11}C -PIB (Composto-B de Pittsburgh), que possuem tempo de meia vida de 110 minutos e 20 minutos respectivamente. Nas imagens de PET os biomarcadores vão se depositar em maior concentração nas áreas com bastante atividade cerebral, sendo assim as regiões do cérebro com atividade normal irradiam mais pósitrons quando comparado com as áreas cerebrais afetadas (Figura 3). No caso da PET os marcadores radioativos se ligam aos depósitos de β -amiloide no cérebro e, pela emissão da energia do fóton detectada pelo aparelho, é possível avaliar a ~~atividade~~ ^{função} metabólica na imagem. (SANTOS, J. B., 2017; FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015).

Figura 3 – Imagem de PET.

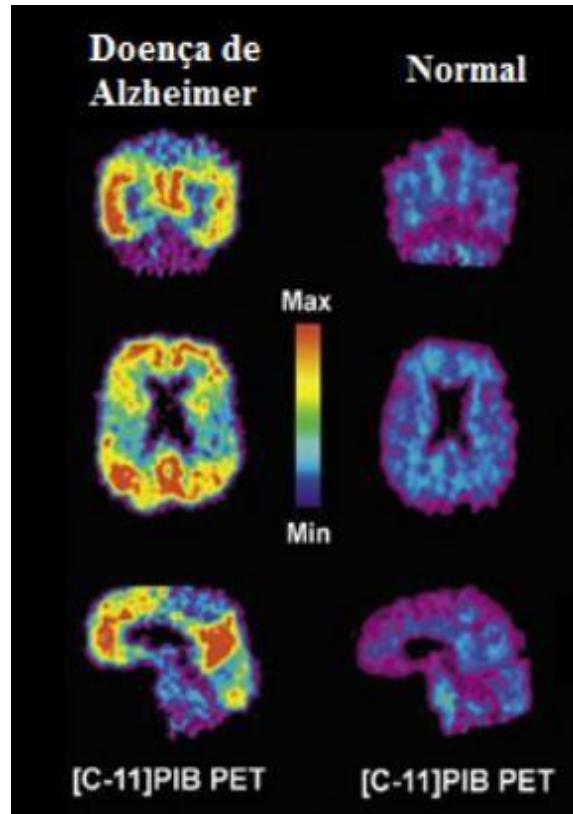


Fonte: CARNEIRO, C. G. 2019.

O biomarcador ^{11}C -PIB é um composto que possui a característica de se ligar especificamente às placas β -amiloides, fornecendo um mapeamento de onde se encontra a proteína no cérebro (Figura 4). O uso desse biomarcador não é tão empregado devido ao seu tempo de meia vida baixo (20 minutos), o que muitas vezes inviabiliza sua produção, pois ela deveria ocorrer minutos antes da realização do exame. (FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015; SANTOS, Juliana Bernal dos, 2017).

Além do difícil transporte e manipulação, alguns dos fatores que dificultam a utilização da PET-CT são: o preço do exame ser relativamente alto, a inacessibilidade ao exame por ser encontrado somente em grandes clínicas e hospitais e a exposição direta do paciente à radiação através do radiofármaco aplicado. (SANTOS, J. B., 2017).

Figura 4 – Biomarcador ^{11}C -PIB.



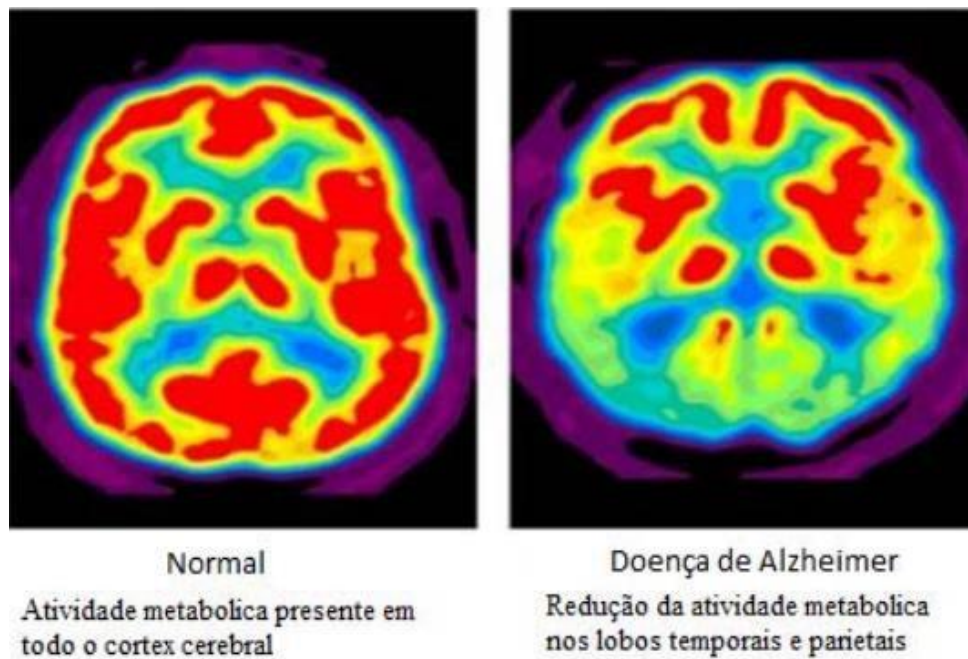
Fonte: FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015.

À vista disso, o biomarcador ^{18}F -FDG é mais utilizado no diagnóstico do Alzheimer, pois tem um tempo de meia vida maior (110 minutos). A ^{18}F -FDG é um composto radioativo feito através da junção do radioisótopo ^{18}F com a glicose, dessa forma pode-se quantificar o metabolismo neural da glicose, podendo até diferenciar algumas demências conforme a topografia das regiões cerebrais com metabolismo glicolítico alterado. Em pacientes com Alzheimer a redução metabólica (menor absorção do biomarcador) é observada principalmente nas regiões parietais e córtex temporal e parietal posterior, além da diminuição no giro do cíngulo. (SANTOS, J. B., 2017; FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015; CARVALHO, B. B. et al., 2015).

A marcação vermelha representa a intensa atividade metabólica no córtex cerebral no estado de normalidade, já na DA, a atividade metabólica aparece reduzida,

principalmente nos lobos temporal e parietal (Figura 5). (FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015).

Figura 5 – Biomarcador 18F-FDG.



Fonte: FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015.

Considerando o crescimento da população idosa e a prevalência da DA em pessoas entre 65 e 74 anos de idade, segundo dados da Alzheimer's Association (2021), o estudo de meios para melhorar a qualidade de vida destas pessoas é urgente, sendo o diagnóstico precoce através de exames de imagem, como a PET-CT, uma forma de ajudar esta população.

Como descrito por Carvalho, B. B. et. al. (2015) o PET-CT constitui-se em uma tecnologia híbrida com a sobreposição da tomografia computadorizada do crânio e a tomografia por emissão de pósitrons, onde a tomografia computadorizada fornece a imagem anatômica e a tomografia por emissão de pósitrons irá fornecer uma imagem funcional.

Para a obtenção da imagem funcional do cérebro são administrados radiofármacos no paciente, que são capazes de quantificar e demonstrar taxas de metabolismo no

cérebro, no caso da PET-CT para diagnóstico da DA os radiofármacos mais utilizados são o 18F-FDG (fludesoxiglicose) e 11C-PIB (Composto-B de Pittsburgh), ambos são emissores de pósitrons que quando sofrem desintegração e liberam fótons que são captados pelos detectores do equipamento de PET. (CARVALHO, B. B. et al., 2015; SANTOS, J. B, 2017).

A partir dos resultados que mostram que o diagnóstico definitivo do Alzheimer só pode ser feito a partir de exame do tecido cerebral, o que só é possível após o óbito do paciente, reforça-se a importância e eficácia do exame de PET não só no diagnóstico, mas também na pesquisa acerca da doença. (SANTOS, J. B. dos, 2017; FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015)

O biomarcador com 11C-PIB é capaz de se ligar exclusivamente as placas b-amiloides, ou seja, é possível um diagnóstico mais confiável para o Alzheimer dependendo da imagem gerada, dado que a histologia da DA se caracteriza pela formação de placas b-amiloides. Porém, seu tempo de meia vida é muito curto (20 minutos), por isso não é tão empregado. (FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C., 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi apresentado a histopatologia da doença de Alzheimer sendo a presença de placas senis e emaranhados neurofibrilares, e o quanto isto afeta um indivíduo com DA, o deixando incapacitado de realizar atividades do dia a dia, e por ser uma doença neurodegenerativa que não possui cura, ela evolui até a morte do paciente. Com isso, o exame de PET-CT se apresenta como um grande avanço no diagnóstico e na pesquisa desta doença, concluindo-se que a PET-CT é de extrema importância quando se trata de cuidados médicos na DA.

REFERÊNCIAS

ASSOCIATION, Alzheimer's. 2021 **Alzheimer's disease facts and figures.** Alzheimer's Association, 2021.

BITENCOURT, E. M. *et al.* Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, v. 8, n. 2, p. 138-157, jul. 2018.

CARNEIRO, C. G. **Correlação de imagens metabólicas (PET 18F-FDG) com imagens de fluxo sanguíneo (PET 11C-PIB) em idosos com queixa de memória.** 2019. 121 f. Dissertação (Mestrado em ciências) — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

CARVALHO, B. B. *et al.* **Neuroimagem no entendimento da evolução da doença de Alzheimer: da fase pré-sintomática à doença avançada.** Acta méd, Porto Alegre, 2015.

CHARCHAT, Helenice; NITRINI, Ricardo; Caramelli, Paulo; SAMESHIMA, Koichi. **Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados.** Psicologia: Reflexão e Crítica, São Paulo, 2001.

EQUIPAMENTO de PET/CT da Philips é eleito o melhor do mercado. Setor Saúde, 2012.
FALCO, A. *et al.* **Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento.** Quim. Nova, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 63-80, set. 2015.

FREITAS, Rafaela V.; MOREIRA, Vanessa C. **Diagnóstico precoce na doença de Alzheimer utilizando biomarcadores e tomografia PET-CT.** Centro Universitario de Brasília – UniCEUB, 30 jul. 2015.

MACEDO, Y. B.; ANDRADE, M. E. A. **Principais técnicas diagnósticas para doença de Alzheimer: uma revisão de literatura.** Grupo Tiradentes OpenRIT, Pernambuco, nov. 2019.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica.** Atlas S. A., 2003, 310 p.

MIRANDA, Gabriela M. D.; MENDES, Antônio C. G.; SILVA, Ana Lúcia A. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, jul/set 2016.

SANTOS, Juliana Bernal dos. **Utilização da neuroimagem no diagnóstico complementar na doença de Alzheimer.** Universidade Cesumar, 1 dez. 2017.

SMITH, Marília A. C. Doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, 1999.

SOARES, R. T. **Os estágios do Alzheimer.** Doutor Cérebro — Neurologia, 2019.

TOWNSEND, D. W. **Dual-Modality Imaging:** Combining Anatomy and Function. *Journal of Nuclear Medicine*, Knoxville, v. 49, n. 6, p. 938-955, jun. 2008.

XIMENES, Maria A.; RICO, Bianca L. D.; PEDREIRA, Raíza Q. Doença de Alzheimer: a dependência e cuidado. **Revista Kairós Gerontologia**, jun. 2014.