

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS IMPORTÂNCIA DO EXAME DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO PRECOCE E NO MANEJO: UMA VISÃO GERAL

AUTORES

BRITO, Miguel Franco
MATTOS, Ana Claudia de Araujo
Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

BERTOLIN, Daniela Comelis
SCRIGNOLLI, Wilian
Docentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Introdução: doenças neurodegenerativas são distúrbios que afetam o sistema nervoso e, na maioria dos casos, não têm cura, podendo apenas estagnarem, se diagnosticadas precocemente. Os exames de imagem são aliados do neurologista no diagnóstico destas doenças. **Objetivo:** revisar a literatura disponível a respeito das doenças neurodegenerativas mais prevalentes e expô-las conforme sua sintomatologia, bem como descrever a abordagem e os tratamentos disponíveis na atualidade. Por fim, apresentar de forma sucinta os resultados obtidos e também a opinião formada com base no que foi encontrado. **Métodos:** o método é de caráter analítico por meio de revisão de literatura bibliográfica. Os dados foram extraídos a partir dos US National Library of Medicine (PubMed), de acordo com os descritores em Ciências da Saúde: doenças neurodegenerativas; diagnóstico; exame de imagem. Para efetuar o cruzamento destes utilizou-se o operador booleano “OR e AND”. Foram encontrados 7.630 artigos, após critérios de inclusão e exclusão, 12 artigos foram selecionados: artigos em português e inglês, entre 2018 a 2023, tiveram prioridade na seleção. Excluíram-se artigos que não abordassem assuntos relevantes para o objetivo final deste levantamento; estudos repetidos, seguindo critérios de qualidade metodológica. **Resultados:** doenças neurodegenerativas acometem prevalentemente pessoas em idade mais avançada, representam uma fatia considerável das causas de invalidez física e incapacidade mental entre os pacientes, estando essas condições correlacionadas com o diagnóstico. **Considerações Finais:** doenças neurodegenerativas são as principais precursoras dos casos de demência no mundo. Se diagnosticadas e tratadas precocemente podem apresentar estagnação satisfatória, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS - CHAVE

doenças neurodegenerativas; diagnóstico; exame de imagem

1. INTRODUÇÃO

As sociedades contemporâneas – em grande medida graças ao desenvolvimento da ciência de modo geral, e, de modo especial, graças às descobertas das ciências da saúde, que norteiam o planejamento de políticas públicas – têm presenciado, mundialmente, o aumento da expectativa de vida. Nos últimos anos, estudiosos vêm apontando que a população brasileira também está passando por esse processo, o que provocará, nas próximas décadas, o aumento significativo de nossa população idosa. Diante disso, torna-se relevante que os profissionais da área médica atentem para as condições que afetam a saúde deste segmento da população. Tais preocupações nortearam o desenvolvimento do presente trabalho (OLIVEIRA, 2019).

Como é amplamente conhecido, o sistema nervoso tem a função de coordenar movimentos voluntários e involuntários, receber e transmitir estímulos para todo o corpo, além de controlar a atividade do organismo. O envelhecimento, por sua vez, faz com que o indivíduo torne-se gradualmente mais lento, o que causa dificuldade de movimento e raciocínio (YAGISHITA, et.al., 1994).

As doenças neurodegenerativas podem ser definidas como condições degenerativas extremamente debilitantes. As que não apresentam remissão ou cura podem acometer pessoas de todas as idades, mas são mais comuns na população idosa, causando degeneração progressiva e/ou morte de neurônios, células responsáveis pelas funções do sistema nervoso. Essas degradações podem afetar tudo, desde a memória do paciente, causando demência, até o movimento do corpo (FARIA & ARAUJO, 2022).

As doenças neurodegenerativas são um dos problemas médicos e socioeconômicos mais importantes da atualidade. Apesar disso, não são conhecidos completamente os fatores que causam a ocorrência dessas patologias.

O impacto de tais doenças não se verifica apenas na vida de quem recebe o diagnóstico, mas atinge também os familiares e, por extensão, a sociedade de modo geral.

Isso ocorre porque, com a evolução das doenças, a pessoa vai necessitar de atenção e cuidados, apresentando crescente dependência. Nem sempre as famílias, dadas as condições socioeconômicas da sociedade brasileira, possuem recursos para acompanhar devidamente seus familiares que precisam de assistência. O Estado brasileiro também falha em suas obrigações de preservação de condições dignas para as pessoas que apresentam alguma enfermidade incapacitante (CAMARANO, 2004).

Dessa forma, o diagnóstico precoce pode colaborar não somente para retardar o desenvolvimento da doença, como também pode contribuir para que todos os envolvidos com o quadro – familiares diretos, principalmente – tenham condições de vivenciar de forma mais preparada as adversidades decorrentes da progressão do adoecimento neurodegenerativo. Exames de imagens podem colaborar para diagnósticos precoces. Mas quais diagnósticos podem ser antecipados por quais exames?

Para encontrarmos as respostas para essa indagação, iremos dividir as doenças neurodegenerativas em quatro grupos:

- Doença de Alzheimer (D.A): degeneram os neurônios localizados no córtex cerebral.
- Doença de Parkinson (D.P): ocasiona a morte dos neurônios da substância negra.
- Esclerose Múltipla (E.M): ocasiona a morte dos neurônios do sistema nervoso central (S.N.C) e do sistema nervoso periférico (S.N.P).

- Esclerose Lateral Amiotrófica (E.L.A): ocasiona a morte dos neurônios motores da medula espinal.

Antes de prosseguir, é importante salientar que há um agravamento dos sintomas com o passar do tempo, interferindo diretamente na qualidade de vida dos seus portadores. As degenerações neuronais prejudicam diretamente a fisiologia cerebral e, em alguns casos, do corpo.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste artigo é apresentar de forma sucinta as principais doenças neurodegenerativas, bem como seus sintomas, e seus respectivos tratamentos. Objetiva-se demonstrar a importância do diagnóstico por imagem para se desenvolver a abordagem precoce dessas doenças, a fim de conter os danos causados por elas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes após o diagnóstico.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, realizada no período entre fevereiro a abril de 2023. Os ambientes pesquisados foram as plataformas digitais: Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO com o operador booleano AND e OR.

Para o cruzamento de dados foram utilizados os descritores: Neurodegenerative Diseases; Image Examination; Early diagnosis. Nesta busca, foram encontrados 4.210 artigos. Após a busca com base na introdução, foram selecionados 40 artigos, posteriormente submetidos à leitura minuciosa e em seguida aplicados aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2018 a 2023, com exceção de artigos que fossem considerados de base para produção de trabalhos subsequentes, foram selecionados artigos em periódicos indexados nas principais bases de dados que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e relatos de caso disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 12 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando: as doenças neurodegenerativas, o diagnóstico por imagem e a abordagem do tratamento delas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura atual apresenta diversos conceitos sobre a abordagem diagnóstica das doenças neurodegenerativas, sendo o neurologista o médico responsável pela formulação do plano de tratamento.

Por outro lado, o médico especialista em diagnóstico por imagem é de imensa importância na abordagem do tratamento dessas patologias, pois os exames de imagem representam uma peça significativa para confirmar alterações morfológicas no sistema nervoso central dos pacientes.

O EXAME DE IMAGEM

Dentre os exames de imagem para se diagnosticar as neuropatologias em questão se destacam a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC).

Com relação a esses exames, pode-se afirmar que são de suma importância para confirmar o diagnóstico ou excluir uma hipótese diagnóstica, visto que atenuam a morfologia de um tecido, no caso o tecido nervoso e massa cefálica.

A tomografia computadorizada apresenta relevância na avaliação da maior parte das doenças neurodegenerativas, fazendo a exclusão de hematomas e tumores. Trata-se de um procedimento não invasivo que combina a incidência rotacionada de raio-x ao redor do corpo com a imagem computadorizada, criando imagens detalhadas do corpo humano, para que possam ser interpretadas; com uma imagem anatômica, múltiplas projeções são realizadas (FARIA & ARAUJO, 2022).

A ressonância magnética possui alta precisão e qualidade no detalhamento das imagens, uma vez que cada tipo de ressonância magnética é responsável por avaliar uma determinada área do corpo. Isso faz com que os resultados apresentem clareza, facilitando o diagnóstico precoce das neuropatologias. Esse exame tem a necessidade de aplicação de contraste endovenoso para que as estruturas fiquem mais evidentes nos casos de veias e artérias, o que aumenta a sensibilidade do exame na detecção de doenças (FREITAS & SILVA, 2018).

Com base nas propriedades magnéticas coletadas durante o exame, o médico responsável consegue laudar, auxiliando no diagnóstico neurológico das patologias referidas.

A seguir, abordaremos cada uma das doenças neurodegenerativas para as quais a imagem é uma etapa importante no diagnóstico precoce, com o objetivo de revelá-las de forma concisa e de fácil compreensão para todos os públicos.

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

• DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

Afeta a memória dos idosos, seus efeitos incluem um declínio gradual no julgamento, raciocínio e aprendizado. Assim, esta doença neurodegenerativa também pode apresentar sintomas como confusão mental, alteração de personalidade, dificuldades de fala, incapacidade de realizar tarefas diárias e comportamento inadequado, mas a perda de memória recente é o sintoma que mais se destaca.

Os principais marcadores fisiopatológicos são as placas amiloides extracelulares e os emaranhados neurofibrilares intercelulares, que causam a neurodegeneração. Existem evidências de que as alterações vasculares relacionadas à irrigação cerebral estão diretamente relacionadas à fisiopatologia da doença de Alzheimer.

A ressonância magnética pode fornecer dados sobre o suprimento sanguíneo cerebral em termos de volume cerebral e está se tornando um biomarcador extremamente importante de alterações nos estágios iniciais da DA (AGNOLLITTO, 2021).

Não existem marcadores específicos para a doença de Alzheimer em exames laboratoriais e exames de imagem. No entanto, outras causas reversíveis, além da doença de Alzheimer, podem ser descartadas com base em exames convencionais, e parâmetros de neuroimagem compatíveis com os estágios clínicos da doença, como atrofia cortical, alterações hipocâmpais e temporais mesiais, podem ser observados.

Em nível experimental, marcadores moleculares de doenças têm sido investigados em fluidos biológicos, especialmente no líquido cefalorraquidiano. Realização de exames na fase inicial da doença, como análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), neuroimagem do cérebro, como tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia por emissão de fóton único (SPECT), exames laboratoriais, avaliação do histórico familiar permitiram que o paciente se beneficiasse do tratamento, reorganizando sua rotina, planejando seu futuro e preparando seus familiares com a

intenção de retardar ao máximo o início da doença (FARIA & ARAUJO, 2022).

- **DOENÇA DE PARKINSON (DP)**

Destaca-se principalmente nos espasmos musculares, mesmo quando os músculos estão em repouso, também causa rigidez muscular, lentidão de movimentos e dificuldade em manter a postura ao perder o equilíbrio, sendo mais comum em pacientes acima de 50 anos. Também prejudica o julgamento e a capacidade de raciocínio, levando à demência.

Nesta doença, os neurônios dopaminérgicos na substância negra morrem precocemente. Hoje sabemos que a progressão da doença ocorre lentamente e pode começar anos antes do diagnóstico, pois representa forte evidência de desenvolvimento com fatores de risco ambientais e comportamentais.

Alguns estudos mostram que o ferro causa anormalidades no metabolismo que provocam estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação neuronal, e essas alterações estão diretamente correlacionadas com a doença de Parkinson, porém ainda há poucas evidências clínicas de uma relação direta entre esses fatores e a patologia em questão. Recentemente, diversos estudos têm buscado esclarecer essa afinidade (BRAGAGNOLO & MARRONE, 2021).

A ressonância magnética representa um importante avanço no diagnóstico dessa doença, uma vez que possibilita, através do seu alto campo, uma melhoria adicional no diagnóstico, tanto para fins de pesquisa quanto para aplicação clínica (FREITAS & SILVA, 2018).

- **ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM)**

Mais comum em mulheres com mais de 20 anos, causa danos cerebrais devido às suas propriedades autoimunes. No caso da esclerose múltipla, o sistema imunológico ataca a bainha de mielina, membrana que reveste os neurônios.

Esta patologia é caracterizada por episódios inativos, seus sintomas vão e vêm sem uma frequência definida. No início da manifestação patológica, a esclerose múltipla apresenta sintomas transitórios e leves, como alterações na visão e outros sentidos, podendo aparecer sintomas como visão dupla, perda da visão, astenia, parestesia dos membros inferiores, fadiga e convulsões. O diagnóstico por imagem na EM é de suma importância, visto que apenas com a investigação clínica não é possível atestar o diagnóstico de tal patologia. Logo o exame de ressonância magnética (RM) é crucial para o diagnóstico correto da Esclerose Múltipla em fases iniciais e avançadas, uma vez que permite a visualização das imagens e dos processos inerentes à patologia supracitada (SANTOS, 2019).

- **ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)**

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta o trato corticoespinhal. A ALS Functional Rating Scale (ALSFRS) é um questionário que quantifica a perda motora, enquanto a imagem por tensor de difusão (DTI) avalia a integridade da fibra via fração anisotrópica (AF).

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) se trata de doença neurodegenerativa progressiva do sistema nervoso central (SNC), associada à degeneração e perda de neurônios motores no córtex cerebral, tronco cerebral e medula espinhal (SACH, et.al., 2004). A Ressonância Magnética associada à Escala Funcional (ALSFRS) demonstra grande valia no diagnóstico dessa patologia, além de ser importante para a determinação do estágio em que ela se encontra.

Nota-se, portanto, o comprometimento dos neurônios motores superiores e inferiores. Essa fisiopatologia afeta, pois, as fibras ao longo do trato corticoespinhal, que constitui o maior e mais importante sistema de fibras descendentes do cérebro, que transmite os impulsos controladores dos movimentos voluntários (YAGISHITA, et.al., 1994).

Há várias hipóteses etiopatogênicas para ELA, como a mutação da enzima catalítica superóxido dismutase (SOD-1), que aumenta os radicais livres e induz a apoptose do neurônio motor, excitotoxicidade com aumento do glutamato, fatores virais tardios da infecção subclínica do poliovírus (poliomielite), estresse oxidativo, fatores ambientais e exposição a determinadas substâncias químicas que atuam no receptor de glutamato, como chumbo, alumínio e mercúrio (BOILLÉE et.al., 2006).

Entre as avaliações clínicas na ELA que obtêm informações sobre morbimortalidade, função pulmonar, força muscular, déficit neurológico e incapacidade, encontramos uma escala funcional de avaliação em esclerose lateral amiotrófica (ALSFRS), essa utiliza uma pontuação de 0 a 40, onde 0 é a pior função e 40 representa a melhor função (NEUDERT, et.al., 2004).

Dito isso, além dos parâmetros clínicos, alguns exames de neuroimagem podem ser usados para avaliar lesões do Sistema Nervoso Central em pacientes com ELA, e as mudanças de trato corticoespinhal (CET). Estudos recentes de ressonância magnética (MRI) demonstram atrofia do sistema motor, particularmente no trato piramidal, sintomas e alterações no córtex motor em estágios mais avançados da doença (DA ROCHA et.al., 2004).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no que foi analisado, discutido e posteriormente descrito, pode-se concluir que entre as doenças neurodegenerativas que têm facilitado o diagnóstico por exames de imagem estão a doença de Parkinson, a doença de Alzheimer e a esclerose múltipla, pois representam alterações na massa cefálica.

Alterações na massa cefálica são observadas principalmente com auxílio da ressonância magnética, exame frequentemente solicitado para o diagnóstico de doenças neurodegenerativas, pois seu método não é invasivo e suas imagens permitem comparação com imagens de cérebros saudáveis para possível avaliação do estágio da doença.

Os testes diagnósticos podem ser úteis para detectar sinais de alterações cognitivas precoces na doença de Alzheimer e Parkinson, ao mesmo tempo em que é possível selecionar grupos de ensaios clínicos e monitorar a evolução da doença, o que auxilia na conduta terapêutica escolhida pelo neurologista.

É possível afirmar, portanto, que os exames diagnósticos representam um grande avanço no manejo médico, pois essas doenças têm terapêutica voltada para os cuidados paliativos, principalmente no caso do diagnóstico tardio. O diagnóstico precoce possibilita a intervenção clínica, a qual, apesar de não propiciar a cura, melhora a qualidade de vida e aumenta a possibilidade de desenvolvimento lento, favorecendo a vida do paciente e também repercutindo nas condições de assistência por parte dos familiares. Diante disso, espera-se que o presente trabalho tenha contribuído para a orientação das abordagens médicas no assunto em questão.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNOLLITTO, M. L. S. S. Influência do fluxo sanguíneo cerebral na perda volumétrica encefálica relacionada à Doença de Alzheimer. 2021. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021. Acesso em: 02 mar. 2023 Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-07022022-150515/en.php>.

BOILLÉE, Séverine; VELDE, Christine Vande; CLEVELAND, Don W. ALS: **a disease of motor neurons and their nonneuronal neighbors**. *Neuron*, v. 52, n. 1, p. 39-59, 2006.

BRAGAGNOLO, J.G. & MARRONE, L.C.P. **A influência do metabolismo do ferro na Doença de Parkinson: revisão de literatura**. *Revista da AMRIGS*, Rio Grande do Sul, v.65, n.2, p. 346, 2021.

CAMARANO, A. A. (org.), **Os novos idosos brasileiros, muito além dos 60?**, Rio de Janeiro, Ipea, 2004.

DA ROCHA, Antônio J. et al. **Detection of corticospinal tract compromise in amyotrophic lateral sclerosis with brain MR imaging: relevance of the T1-weighted spin-echo magnetization transfer contrast sequence**. *American journal of neuroradiology*, v. 25, n. 9, p. 1509-1515, 2004.

FARIA, E.D.A. & ARAUJO, L. F. Cuidados paliativos em idosos com Doenças Neurodegenerativas: ênfase na doença de Alzheimer. *Revista Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.8, n.6, p. 47448-47472, jun., 2022.

FREITAS, E.M.S. & SILVA, R.E. **Técnicas de imagem de ressonância magnética para o diagnóstico de Doença de Parkinson**. XC Congresso Metodista de Iniciação e Produção Científica e XX Seminário de Extensão. São Paulo, 2018.

NEUDERT, Christian; WASNER, Maria; BORASIO, Gian Domenico. Individual quality of life is not correlated with health-related quality of life or physical function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of palliative medicine*, v. 7, n. 4, p. 551-557, 2004.

OLIVEIRA, A. S. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. *Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, Uberlândia, v. 15, n. 32, p. 69–79, 2019. DOI: 10.14393/Hygeia153248614. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/48614>. Acesso em: 13 abr. 2023.

SACH, M. et al. Diffusion tensor MRI of early upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis, *Brain*, Volume 127, Issue 2, February 2004, Pages 340–350.

SANTOS, V. Diagnóstico de Esclerose Múltipla por Ressonância Magnética. *Revista REMECS - Revista Multidisciplinar em Estudos Científicos em Saúde*. n.3, v.5, p. 03-13, out 2019. Acesso em: 15 mar. 2023. Disponível em: <https://www.revistaremeecs.recien.com.br/index.php/remecs/article/view/26>.

WATTJES, M. et al. MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. n. 20, v. 8, p.653-670, jun. 2021. Acesso em 22 fev. 2023. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S1474-4422\(21\)00095-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1474-4422(21)00095-8/fulltext).

YAGISHITA, Akira et al. Location of the corticospinal tract in the internal capsule at MR imaging. *Radiology*, v. 191, n. 2, p. 455-460, 1994.