

Ressonância magnética no diagnóstico de Alzheimer: uma revisão de literatura

Liliane Fernandes Nepel, Centro universitário Integrado, Brasil,

Liliane.nepel43@gmail.com

Maria Fernanda Kalkmann de Lima, Centro universitário Integrado, Brasil,

mariakalkmann09@gmail.com

Rodrigo Alexandre Greco, Centro Universitário Integrado, Brasil,

rodrigogrecomga@gmail.com

Resumo

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa que afeta principalmente os idosos e têm como principal característica os quadros de déficit cognitivo. Fatores como estilo de vida, hipertensão, obesidade, diabetes, sedentarismo, depressão podem contribuir para o desenvolvimento da DA. A ressonância magnética (RM) tem se destacado como um método de diagnóstico importante para a DA, permitindo investigar alterações cerebrais tais como, atrofia do hipocampo e perda de tecido neurológico. O exame de RM permite a diferenciação dos tecidos com base nas características químicas do hidrogênio, auxiliando na identificação de alterações anatômicas, fisiológicas e patológicas. O presente estudo teve como objetivo descrever sobre o exame de ressonância magnética e como ele é utilizado para diagnóstico da doença de Alzheimer. Tratou-se de uma revisão de literatura narrativa descritiva, onde foram usadas as plataformas, PUBMED, Scielo e Google acadêmico, para seleção de artigos utilizamos as palavras chave doença de Alzheimer, ressonância magnética, diagnóstico de Alzheimer, alterações neurológicas, hidrocefalia e índice de Evans, selecionando artigos de 2001 a 2023. Dentro do exame de ressonância magnética é possível identificar padrões de perda de massa encefálica e atrofia hipocampal, também são utilizadas constantes de tempo de relaxamento transversal sendo elas, T1 e T2, e utiliza-se a sequência FLAIR (Recuperação de Inversão com Supressão de Fluido), para detectar lesões teciduais.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Alterações cerebrais. Atrofia hipocampal. Índice de Evans.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease that mainly affects the elderly and its main characteristic is cognitive impairment. Factors such as lifestyle, hypertension, obesity, diabetes, physical inactivity and depression can contribute to the development of AD. Magnetic resonance imaging (MRI) has emerged as an important diagnostic method for AD, allowing the investigation of brain changes such as hippocampal atrophy and loss of neurological tissue. The MRI examination allows the differentiation of tissues based on the chemical characteristics of hydrogen, helping to identify anatomical, physiological and pathological changes. The present study aimed to describe the MRI exam and how it is used to diagnose Alzheimer's disease. This was a descriptive narrative literature review, where the platforms PUBMED, Scielo and Google Scholar were used. To select articles, we used the keywords Alzheimer's disease, magnetic resonance imaging, Alzheimer's diagnosis, neurological changes, hydrocephalus and index of Evans, selecting articles from 2001 to 2023. Within the MRI examination it is possible to identify patterns of brain mass loss and hippocampal atrophy. Transverse relaxation time constants are also used, namely T1 and T2, and the sequence is used FLAIR (Fluid Suppression Inversion Recovery), to detect tissue injuries.

Keywords: Alzheimer's disease. Brain changes. Hippocampal atrophy. Evans Index.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por déficit cognitivo (1-3). Apresenta uma taxa de prevalência de 8 a 15% em indivíduos com idade superior a 65 anos, sendo que em pessoas acima dos 80 anos observa-se que a DA acomete um em cada dez idosos. A prevalência maior ocorre nos idosos acima de 80 anos, sendo em torno de 40% (2,4). No Brasil, estima-se que cerca de 211 mil óbitos tenham como causa principal a DA entre os anos de 2000 e 2019. Destes, cerca de 135 mil (64%) eram do sexo feminino e cerca de 76 mil (36%) do sexo masculino (5,6).

Estima-se que o estilo de vida, hipertensão arterial, obesidade, diabetes, sedentarismo, depressão, traumatismo craniano, tabagismo e isolamento social, são fatores que podem auxiliar no desenvolvimento da doença (7-9). Por apresentar sinais e sintomas clínicos que podem incluir prejuízos funcionais, comportamentais e principalmente, das funções cognitivas relacionadas à memória a DA é considerada heterogênea, ou seja, os sintomas são causados por doenças diferentes (1,9,10). Como exemplo temos o câncer ou diabetes.

Não são relatadas na literatura medidas curativas para a DA, contudo, o tratamento baseado em tacrina, rivastigmina, donepezil e galantamina têm se mostrado eficaz no controle das alterações cognitivas dos acometidos (11,12). Dentre os métodos de diagnóstico da DA, a ressonância magnética (RM) tem ganhado destaque, por permitir a observação dos padrões de perda tecidual e/ou atrofia hipocampal, que podem ser identificados através do índice de Evans, que permite comprovar o aumento ventricular resultante da perda tecidual (13,14).

O exame de RM se baseia na magnetização de átomos de hidrogênio (H) presentes no tecido a ser estudado, por meio da aplicação de um forte campo magnético externo (2). Essa magnetização permite a diferenciação dos tecidos com base nas características químicas do H, auxiliando na identificação de alterações anatômicas, fisiológicas e patológicas (16,17).

Rotineiramente o exame de RM utiliza duas constantes de tempo de relaxamento transversal sendo elas, T1 e T2 (16). A T1 é caracterizada como uma constante de tempo para alinhamento dos spins com o campo magnético externo, já a T2 é onde ocorre a perda da coerência de fase entre spins que são direcionados em sentido angular ao campo magnético estático (16,18,19).

Para o Alzheimer, além das sequências ponderadas em T1 e T2 utiliza-se uma sequência conhecida como FLAIR (Recuperação de Inversão com Supressão de Fluido), que por sua vez, fornece imagens ponderadas em T2 e facilita a detecção de anormalidades, possibilitando uma avaliação mais sensível das alterações na intensidade de sinal do hipocampo (20).

Considerando que no Brasil mais de 1 milhão de pessoas convivem com algum tipo de demência, e não há cura para a DA, desenvolver métodos de diagnósticos

rápidos e assertivos como a RM pode colaborar para o diagnóstico precoce da doença, trazendo melhoria na qualidade de vida dos doentes(21). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo descrever sobre a ressonância magnética e como ela é utilizada para diagnóstico de Alzheimer.

MÉTODO

Tratou-se de uma revisão de literatura narrativa descritiva. A revisão foi organizada em três fases. Na primeira, foi realizada uma busca da literatura publicada entre os anos de 2001 e 2023. A busca foi realizada nas bases de dados PUBMED (motor de busca de livre acesso à base de dados MEDLINE), Scielo e Google Acadêmico. Foi utilizada uma combinação entre as palavras-chave: “doença de Alzheimer, ressonância magnética, diagnóstico de Alzheimer, alterações neurológicas, hidrocefalia e índice de Evans”. A segunda fase foi para analisar se os artigos estavam de acordo com o propósito do estudo e se o ano de publicação se encontrava no período de interesse, para assim ser realizada a exclusão. E na última fase, ou seja, amostra final, teve como critério obter estudos para leitura e organizar as informações para elaborar a revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

Inicialmente foram encontrados 44 trabalhos completos que se enquadram no tema estabelecido (figura 1). Após a exclusão de trabalhos que não estavam de acordo com os critérios estabelecidos, ficaram 34 artigos para que fosse elaborada a revisão, destes fizeram parte da escrita de resultados e discussão um total de 17 artigos.

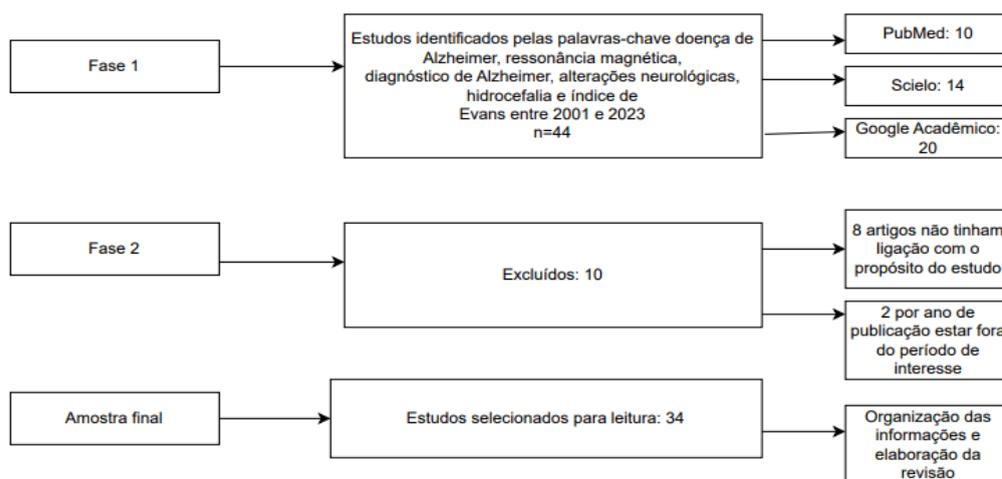


Figura 1 - Metodologia de busca de referências. Fonte: O próprio autor.

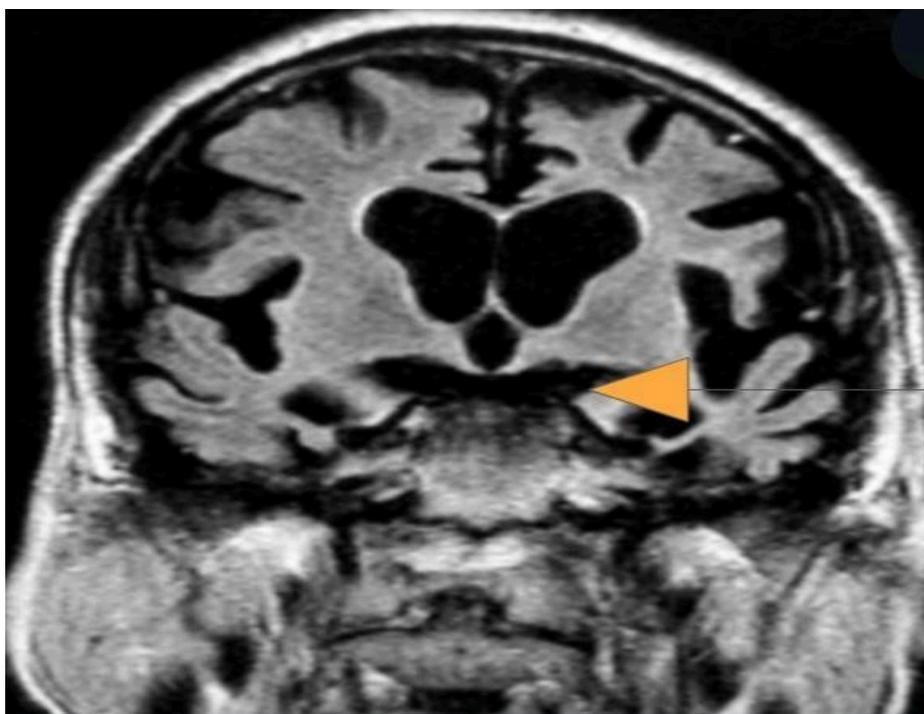
Foi realizada uma busca nas referências dos trabalhos selecionados para esta revisão. Como complementação de informações, aproveitou-se dados

epidemiológicos relacionados à prevalência do Alzheimer no Brasil publicados no site oficial da Organização Mundial da Saúde (who.int).

A ressonância magnética desempenha um papel vital tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento da DA, uma vez que é capaz de fornecer informações detalhadas sobre as alterações neurológicas associadas a essa condição (22,23).

No que se refere ao diagnóstico do Alzheimer, a RM se destaca por sua grande eficácia e por permitir uma identificação precisa e precoce das alterações indicativas desta doença (24). Através desta modalidade de exame, é possível observar padrões que refletem a perda de tecido neurológico e a atrofia do hipocampo (figura 2- seta indicando atrofia hipocampal), que por sua vez, são indicadores cruciais desta doença. Outro ponto favorável é que a RM permite a quantificação volumétrica de estruturas cerebrais relevantes e a diferenciação de tecidos com base em suas características químicas, facilitando a identificação de alterações anatômicas, fisiológicas e patológicas no cérebro. Tal característica é essencial para que seja possível obter informações sobre os padrões atróficos predominantes no lobo temporal médio, nos córtices tempo-parietais e em casos de perda tecidual ou atrofia hipocampal (25-28).

Figura 2 - Atrofia cerebral e ventriculomegalia. Fonte: DAMASCENO (2015).



O hipocampo é uma estrutura que está diretamente relacionado com a produção de novas memórias e influencia ainda no padrão emocional. Em portadores da DA, essa estrutura é uma das primeiras a serem comprometidas, e portanto é de extrema importância para seu diagnóstico inicial (30,31).

Constatou-se também, que a RM possibilita a avaliação da eficácia dos tratamentos e a adaptação nas estratégias de cuidado de acordo com as necessidades específicas de cada paciente (24). Outro fator que ressalta a eficácia desta modalidade diagnóstica é o fato dela apresentar alto contraste para tecidos moles e permitir a aquisição de imagens em vários planos de corte, capacidade esta, que permite estudar diferentes regiões do cérebro que podem estar envolvidas na DA (32).

Usualmente, os tempos de relaxamento T1 e T2 na ressonância magnética desempenham um papel importante na avaliação e pesquisa do Alzheimer. Essas ponderações podem ser úteis em vários aspectos, dentre eles, na identificação de atrofia cerebral, pois o Alzheimer está associado a um encolhimento progressivo do cérebro, características estas que ressaltam a eficácia desta modalidade quando comparada com outros métodos de diagnóstico por imagem (33).

Em exames de encéfalo, cuja hipótese diagnóstica inclui demências, déficit cognitivo e/ou déficit de memória, rotineiramente são utilizadas além das ponderações básicas T1 e T2, a sequência FLAIR (Recuperação de Inversão com Supressão de Fluido). Essa sequência em específico é o maior diferencial apresentado pela RM para o diagnóstico da DA, uma vez que detecta lesões na substância branca que comumente estão relacionadas com a progressão da doença de Alzheimer (34).

Outro diferencial apresentado pela RM é a possibilidade da utilização de protocolos específicos voltados para elucidação da hipótese diagnóstica levantada pelo médico. Nos casos de suspeita de DA, os protocolos usuais incluem aquisições de imagens nos planos axial, sagital e coronal ponderadas tanto em T1 quanto em T2, aquisições em plano coronal ponderadas em T1 e FLAIR restritas ao hipocampo e ainda, aquisição de imagens em plano axial ponderadas em FLAIR (35).

Essa variação de sequências e planos de aquisição de imagens permitem ao médico avaliar tridimensionalmente todas as estruturas do encéfalo e posteriormente comparar os resultados obtidos com o índice de Evans. A escala do índice de Evans é uma medida utilizada para identificar a ventriculomegalia (hidrocefalia) que está diretamente relacionada com a atrofia tecidual do encéfalo e conseqüentemente com a hidrocefalia de pressão normal (HPN) que é um dos achados clínicos em exames de RM de pacientes com DA (15,36).

A HPN manifesta-se em geral através da tríade clínica composta por apraxia de marcha, demência e incontinência urinária combinada com achados radiográficos de ventriculomegalia e laboratoriais de pressão normal do líquido cefalorraquidiano (36).

Nestes casos, o índice de Evans é obtido com a medida da maior largura dos cornos frontais dos ventrículos laterais, dividida pelo maior diâmetro entre as tábuas internas do crânio na região parietal (figura 3). É considerado positivo, ou seja, sugestivo de ventriculomegalia, quando o valor é acima de 0,30 (30%). É importante observar que o Índice de Evans não indica, necessariamente, a

presença de hidrocefalia. Ele apenas informa que os ventrículos estão grandes em relação ao volume do crânio, mas isso pode acontecer em outras situações, como na hipotrofia cerebral difusa do idoso, por exemplo (37).

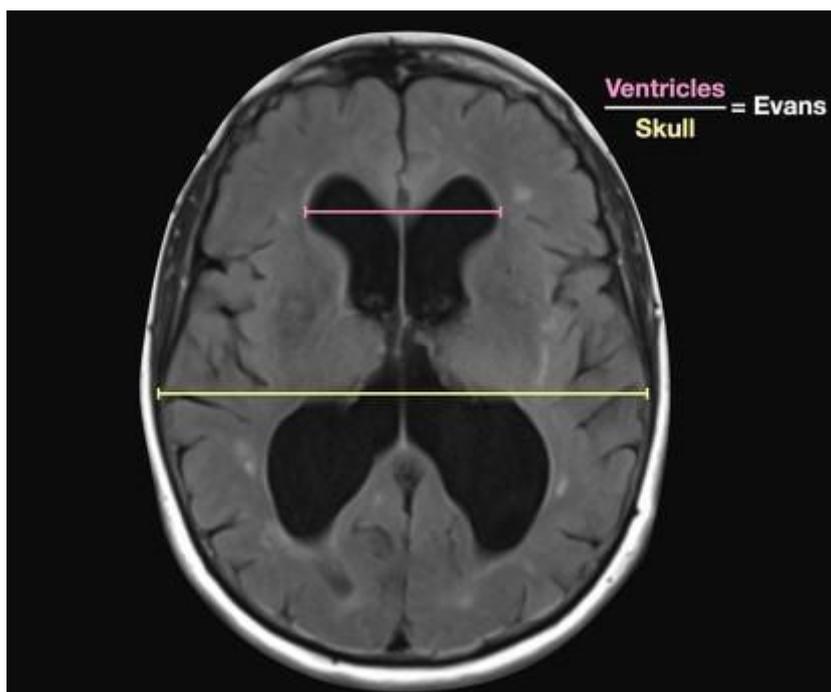


Figura 3 - Mensuração e cálculo do índice de Evans. Fonte: DAMASCENO (2015).

Ventricles: Ventriculos e Skull: Crânio

Imagem de tomografia computadorizada (TC) mostrando ventriculomegalia em um paciente com HPN. O índice de Evans é a largura máxima dos cornos anteriores (seta menor) dividida pela largura máxima da calvária (seta maior). Hidrocefalia é definida por um índice maior ou igual a 0,3 (> 30%). O índice deste paciente é de 0,35 (35%).

É válido ressaltar ainda, que dentre todas as modalidades do diagnóstico por imagem, a ressonância magnética é a que oferece maior sensibilidade e precisão nas imagens geradas. A alta definição apresentada por esta modalidade de exame é o fator diferencial para o cálculo do índice de Evans e consequentemente para o diagnóstico da DA (15,36).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ressonância magnética é utilizada no diagnóstico para DA, permitindo a identificação dos padrões de perda de massa encefálica e atrofia hipocampal, de maneira rápida, eficaz e não invasiva.

Além disso, constatou-se que a RM vem sendo utilizada para avaliação e pesquisa do Alzheimer, através dos diferentes tipos de ponderações, como T1, T2 e FLAIR, as quais possibilitam a identificação de lesões teciduais.

Ante o exposto, vale salientar que a RM é uma ferramenta valiosa no diagnóstico e controle da doença de Alzheimer, sendo capaz de permitir a quantificação volumétrica das estruturas cerebrais, e diferenciar os tecidos baseando-se em suas características químicas.

REFERÊNCIAS

- (1) ATRI, A. The Alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management. 2. ed. **Medical Clinics of North America**, v.103, p. 263-293, 2019.
- (2) SERENIKI, A.; VITAL, M. A.B.F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Rev. Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v.30, 2008.
- (3) KHAN, S.; BARVE, H. K.; KUMAR, M. S. Avanços recentes na patogênese, diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer. **Curr Neuropharmacol**. 2020.
- (4) FRIDMAN, C. Alterações genéticas na doença de Alzheimer. **Archives of Clinical Psychiatry**. São Paulo, 2004.
- (5) SILVA, A. H.; COSTA, L. A.; SENA, S. R.; Silva, R. F. Ressonância magnética no diagnóstico de Alzheimer precoce. **Rev. Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2023.
- (6) PASCHALIDIS, M. Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 2023.
- (7) ROBSON, M.; LEE, B.; HANE, F. T. Recent Progress in Alzheimer's Disease Research, Part 2: Genetics and Epidemiology. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 57, 2017.
- (8) MARUCHI, I.G. Perfil epidemiológico dos idosos com Alzheimer atendidos no ambulatório de geriatria da UNESC nos anos de 2016 e 2017. **Relatos de casos**, 2021.
- (9) SCHILLING, L.P. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dement Neuropsychol**, 2022.
- (10) **Ministério da Saúde**, Brasil, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>. Acesso em 15 de novembro de 2023.
- (11) POLTRONIERE, S.; CECCHETTO, F. H.; DE SOUZA, E.N. Doença de Alzheimer e demandas de cuidados: o que os enfermeiros sabem?. **Rev. Gaúcha de Enfermagem**, 2011.

- (12) LIU, X. Use of multimodality imaging and artificial intelligence for diagnosis and prognosis of early stages of Alzheimer's disease. **Translational Research**, 2018.
- (13) ENGELHARDT, E. Tratamento da doença de Alzheimer: Recomendações e sugestões do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da academia brasileira de neurologia. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, 2005.
- (14) BERNARDI, M.C.G. **Diagnóstico da doença de Alzheimer usando autoencoders aplicados a imagens de ressonância magnética**, 2022. (Bacharelado em Ciência da Computação) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Departamento de Computação, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2022.
- (15) PEREIRA, R.M; MAZETI, L.; LOPES, D.C.P; PINTO, F.C.G. Hidrocefalia de pressão normal: visão atual sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, 2012.
- (16) MAZZOLA, A. A.Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Rev. Brasileira de Física Médica**, 2009.
- (17) GUIMARÃES, M.D.; SCHUCH, A.; HOCHHEGGER, B.; GROSS, J.F.; CHOJNIK, R.; MARCHIORI, E. Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. **Radiologia Brasileira**, 2014.
- (18) QUEIROZ, M. **Princípios Físicos da Ressonância Magnética**. Brasília, DF, 2023.
- (19) HAGE, M.C.F.N.S.; IWASAKI, M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. **Ciência Rural**, 2009.
- (20) MACHADO JR, M.A.C.; GOYANNA, F.; MATOS, A.S; BARBOSA, V.A.O.; VIEIRA, L.C. Uso da sequência flair - epi na análise de esclerose mesial temporal. **Arquivos de neuropsiquiatria**, 2001.
- (21) Ministério da Saúde. **Conhecer a demência, conhecer o Alzheimer: o poder do conhecimento – setembro, Mês Mundial do Alzheimer**. Biblioteca Virtual em saúde, 2021. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/conhecer-a-demencia-conhecer-o-alzheimer-o-poder-do-conhecimento-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/>. Acesso em 16 de novembro de 2023.
- (22) MACHADO, A.P.R.; CARVALHO, I.O.; SOBRINHO, H.M.R. **Neuroinflamação na doença de Alzheimer**. PUC e UEG - Goiás, 2020.
- (23) BRITO, M.F.; MATTOS, A.C.A; BERTOLIN, D.C; SCRIGNOLLI, W. **Doenças neurodegenerativas importância do exame de imagem no diagnóstico precoce e no manejo: uma revisão geral**. União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO, 2023.
- (24) MENEZES, M.Y.S. **Cuidado farmacêutico em pacientes com Alzheimer**. Centro Universitário AGES, 2022.

- (25) BRUXO, C.A. **Novas abordagens no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer.**(Faculdade de Ciências e Tecnologia)- Universidade do Algarve, 2016.
- (26) ISHIBE, E.I. **Aprendizado de características para classificação de imagens de ressonância magnética da doença de Alzheimer.** (Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação), Universidade de São Paulo, 2022.
- (27) SALMON, C.E.G.; LEONI, R.F. Conectividade Funcional Cerebral Utilizando Técnicas de Imagens por Ressonância Magnética. **Rev. Brasileira de Física Médica**, 2019.
- (28) DE QUEIROZ, A. Estudo das alterações do hipocampo na doença de Alzheimer por espectroscopia de prótons. **Rev. de Ciências de la Salud y Medicina**,2017.
- (29) MORETTI, S.E.; MEDEIROS, G.S. **A Modalidade PET/RM para Aplicações na Visualização e Identificação da Doença de Alzheimer.** (Curso Superior de Tecnologia em Radiologia), Universidade de Caxias do Sul, 2019.
- (30) SILVA, G.; MEDEIROS, A.; SABINO, B.; BRITTO, C.; DE FARIAS, H.J. Uso da inteligência artificial na ressonância magnética para o diagnóstico da doença de Alzheimer: um artigo de revisão. **Rev. Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, 2022.
- (31) XAVIER, J.F.B.M. **Anatomia da doença de Alzheimer: correlação entre perfil neuropsicológico e imagem.**(Instituto de Ciências Biológicas Abel Salazar) - Universidade do Porto,2023.
- (32) BISINOTTO, H.S.; JARRY, V.M; REIS, F. Aspectos clínicos e radiológicos das anormalidades temporais bilaterais: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, 2021.
- (33) ABUD, L.G. **Análise quantitativa por ressonância magnética de epilepsia parcial sintomática de difícil controle com imagem qualitativa negativa para lesão epileptogênica.** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2017.
- (34) ABDALA, D.D. **Uma metodologia para criação de cérebros médios e mensuração da atrofia relativa do córtex.** (Programa de pós-graduação em ciência da computação) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.
- (35) QUEIROZ,M. **Princípios físicos da ressonância magnética.** Brasília, DF, 2023.
- (36) DAMASCENO, B.P. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. **Dement Neuropsychol**, 2015.
- (37) MIRANDA, A. Hidrocefalia de Pressão Normal. **Neurocirurgia BH**, 2020. Disponível em: <https://www.neurocirurgiabh.com.br/hidrocefalia-de-pessao-normal>. Acesso em 23 de novembro de 2023.

SIMPAR

Simpósio de Pesquisa, Extensão e Inovação do Paraná

Realização



Núcleo de
Empreendedorismo,
Pesquisa e Extensão
Integrado

Apoio



**FUNDAÇÃO
ARAUCARIA**
Apoio ao Desenvolvimento Científico
e Tecnológico do Paraná