

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**KELLY CRISTINA ALEXANDRE MACHADO**

**EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS DE NEUROIMAGEM E SUA CONTRIBUIÇÃO NO  
DIAGNÓSTICO DE PATOLOGIAS**

Botucatu-SP  
Junho – 2015

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**KELLY CRISTINA ALEXANDRE MACHADO**

**EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS DE NEUROIMAGEM E SUA CONTRIBUIÇÃO NO  
DIAGNÓSTICO DE PATOLOGIAS**

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Luís Alberto Domingo Francia Farje

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marjorie do Val Ietsugu

Trabalho de Conclusão de curso apresentado à  
FATEC - Faculdade de Tecnologia de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP  
Junho – 2015

## **Dedicatória**

*A minha dor emocional foi durante minha vida. No decorrer da faculdade comecei a penetrar nas histórias dos pacientes. Depois de algumas aulas sobre o câncer, infarto, AVC, meus colegas iam embora, mas eu frequentemente ficava sempre na curiosidade, queria entender muito mais do que sobre órgãos e tecidos, queria conhecer o psiquismo deles. Desejava conhecer as lágrimas, alegrias, sonhos, pesadelos, ideias perturbadoras que permearam suas mentes, suas dores. Eu os atendia, mas eles me ensinavam muito mais. Foi o começo da minha paixão. Há pesquisas que dizem que os números de transtornos psíquicos está explodindo na atualidade, 50% das pessoas cedo ou tarde desenvolveram alguns deles, ou seja, um em cada dois de nós seja afetado. Durante esse processo um sonho, contribuir com a ciência e com a sociedade, o acesso e ferramentas que podem ampliar os horizontes da inteligência e prevenir os transtornos psíquicos.*

*Dedico esse trabalho ao meu pai, que infelizmente já não se encontra mais entre nós. Ele foi o responsável por despertar a paixão pela Radiologia e principalmente o interesse pela saúde mental. Graças a ele pude terminar graduação de Tecnologia em Radiologia.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Primeiramente agradeço a Deus a cima de tudo, por todas as oportunidades concedidas, saúde, proteção, força, fé e esperança.*

*A minha família, meu pai e minha mãe por todo apoio, pela compreensão, paciência e dedicação em acreditar em mim.*

*Aos meus amigos que nesses anos todos estiveram presentes, compartilhando juntos os ensinamentos e experiência de vida.*

*Ao meu orientador, Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup>. Luís Alberto Domingo Francia Farje, pela dedicação e motivação desse trabalho na qual foi possível concluí-lo.*

*A minha coorientadora, coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marjorie do Val Ietsugu, pela valiosa contribuição do meu trabalho.*

*Aos meus professores da Fatec e da Unesp, que durante esses três anos passaram os seus conhecimentos com qualidade e desempenho.*

*“Loucura é viver em casas e apartamentos confortáveis, mas não ter lugar dentro de si para descansar e relaxar”.* **Augusto Cury** (A Fascinante Construção do Eu)

## RESUMO

Os números das doenças mentais vêm aumentando consideravelmente na população. Com a evolução da tecnologia na neuroimagem, novos métodos de imagem como a Ressonância Magnética Funcional, o SPECT e o PET, tornaram-se uns dos métodos indispensáveis nas pesquisas e medicina. Ao longo da história da radioimagem houve um avanço importante, permitindo a revolução e aparecimentos de novas técnicas mais sofisticadas. A neuroimagem funcional possibilitou determinar os aspectos anatômicos e fisiológicos, químicos e metabólicos do cérebro humano *in vivo*, ampliando o campo de estudos e diagnósticos, contribuindo com inúmeras pesquisas sobre mapeamento e funcionamento do cérebro, tornando-se uns dos maiores desafios da medicina atual. Pesquisas mais recente utilizam o método da neuroimagem funcional para investigar mais detalhadamente os circuitos cerebrais e seu desempenho, estimulando de formas diversas em diferentes aspectos dos processos emocionais dos seres humanos. Com base nesse trabalho que consiste em uma revisão de literatura dos últimos 66 anos, com dados de pesquisas (SCIELO, BIREME), arquivos da biblioteca da FATEC e da Unesp, é possível compreender a evolução dos métodos da neuroimagem sobre a saúde mental e seu papel importante na neuropsiquiatria e neurociência, na qual contribui no tratamento, na prevenção e no diagnóstico mais preciso em relação as inúmeras doenças mentais tais como: Ansiedade, Doença de Alzheimer, Depressão, Esquizofrenia e Doença de Parkinson.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças Mentais. Neuroimagem. PET. Ressonância Magnética. SPECT.

## ABSTRACT

The numbers of mental illness have increased considerably in the population. With the evolution of technology in neuroimaging, new imaging methods such as functional magnetic resonance imaging, SPECT and PET, become indispensable in research and medicine. Throughout history has been radioimaging an important advance, allowing the revolution and appearances of new techniques increasingly sophisticated. Functional neuroimaging allowed to possible to determine the anatomical and physiological aspects of the human brain in vivo, expanding the field of studies and diagnostics, contributing extensive research on mapping and brain functioning, becoming one of the biggest challenges of modern medicine. More recent research using the method of functional neuroimaging to investigate more In detail, the brain circuits and their performance, stimulating in different ways in different aspects of emotional processes of human beings. Based on this work which consists of a literature review of the last 66 years, with survey data (SCIELO, BIREME), FATEC library files and Unesp, it is possible to understand the evolution of neuroimaging methods on mental health and its important role in neuropsychiatric and neuroscience, which helps in the treatment, prevention and diagnosis more accurate in relation to several mental illnesses such as: Alzheimer's disease, anxiety, depression, schizophrenia and Parkinson's disease.

**Keywords:** Mental Illness. Neuroimaging. Neuropsychiatry. PET. Magnetic Resonance. SPECT.

## LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1: Wilhelm Conrad Roentgen.....	17
2: Laboratório de Roentgen em Wurburg, equipamento utilizado na produção de raios X.....	17
3 Primeira aplicação clinica de raios X nos EUA (1896).....	18
4 Harvery William Cushing.....	19
5 Walter E. Dandy.....	20
6 Imagem de ventriculografia cerebral.....	20
7 Antônio Egas Moniz.....	21
8 Principio da planigrafia linear Des Plantes.....	22
9 Allan M. Cormack.....	23
10 Protótipo de CT de Cormack.....	23
11 Sir Godfrey N. Hounsfield.....	24
12 Protótipo de CT de Hounsfield.....	24
13 Primeiro tomógrafo comercial de 1975, o Sireton da Siemens.....	25
14 Definicao das diferencas gerecoes do parelho de tomografia.....	26
15 Imagem helicoidal ou espiral que envolve efetuar a translacao do paciente longitudinal pelo gantry.....	28
16 Primeiro tomógrafo de ressonância magnética.....	30
17 Prótons na ausência de um campo magnético externo.....	31
18 Spin, giro do próton em torno do seu próprio eixo.....	32
19 (A) Representa os prótons no corpo de forma aleatória; (B) Alinhamento dos prótons após serem colocados sob um campo magnético; (C) Representa o movimento de precessão ao redor do eixo sob o campo magnético.....	33
20 Imagem em corte sagital mediana do encéfalo obtido por RM.....	34
21 Retorno da magnetização longitudinal.....	34
22 Decaimento da magnetização transversal.....	35
23 A esquerda imagem ponderada em T1, mostra o liquor e o ar em hipo-sinal. A direita imagem podenrada em T2, mostra o liquor e o ar em hiper-sinal.....	36
24 (A) Espectroscopia Single Voxel programado na substância branca frontal (SBF); (B) Espectroscopia Multivoxel abrangendo a área tumoral e lado contralateral normal.....	39



25	Gráficos da Espectroscopia por RM obtidos com as técnicas PRESS e STEAM.....	40
26	Gráfico de Espectroscopia por RM demonstrando os picos de todos os metabólitos, que indica a posição do descolamento químico do grupo de prótons.....	41
27	Ativação do córtex por música erudita durante um estímulo visual.....	43
28	A esquerda foto de Antonie Henri Becquerel, ao centro foto de Marie Curie e a esquerda foto de seu esposo Pierre Curie.....	44
29	Ernest O. Lawrence , inventor do ciclotron.....	46
30	Um dos primeiros ciclotrons de alta energia desenvolvidos em Berkeley.....	46
31	Hall Anger o inventor da câmara gama .....	47
32	Tomamatic 32 com uma câmara gama.....	48
33	Primeiro equipamento que usava o princípio positrônica, desenvolvida por Gordon em 1952.....	49
34	Primeira câmara tomográfica positrônica desenvolvida no MIT por Gordon L. Brownell e colaboradores em 1969.....	50
35	Primeira câmara positrônica rotatória comercializada em 1973 pela Cyclotron Corp.....	50
36	NeuroECAT (1978) com desenho circular.....	51
37	Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal do diencefalo.....	53
38	Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal que demonstra os núcleos da base.....	54
39	Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal que demonstra os núcleos da base.....	55
40	Comparação do cérebro de um idoso normal e outro portador de DA de mesma idade.....	56
41	A esquerda corte anatômico obtido na necropsia. Ao centro imagem de uma tomografia cerebral de 1976 de um paciente com tumor (seta). A direita imagem de uma tomografia moderna.....	63
42	Ativação do córtex por música erudita.....	64
43	Imagem de falsa cor obtida com tomógrafo SPECT, mostrando o aumento da resolução com sucessivas gerações dos equipamentos entre 1993 e 1998.....	65
44	Imagens PET funcional mais moderna, obtida em diferentes funções mentais.....	66
45	Doença de Alzheimer em paciente de 73 anos. Imagem ponderada em T2, mostrando atrofia do hipocampo (seta) e marcada dilatação das fissuras peri-hipocâmpais (seta).....	67

46	A esquerda mostra na ERM, com voxel único, derivada da formação hipocampal do paciente, elevação de MI, Co e diminuição de NAA e Glx. A direita na SPECT, mostra a distribuição do isótopo mostrando o déficit de fluxo sanguíneo cerebral do lobo temporal....	68
47	Exame de SPECT mostra a perda de neuronios dopaminergicos, fase inicial da DP...	69
48	Imagens de Ressonância Magnética funcional mostra a perda de massa encefálica em paciente com esquizofrenia.....	70
49	Imagens SPECT cerebral (cortes transversais)obtidas em voluntários normais com achados sutis em assimetria de receptores D2 nos núcleos da base.....	70
50	Reconstrução 3D de imagem em RMf adquiridas durante a pratica de atividade mobilizadora de inteligência criativa.....	71
51	Imagens de RMf usada no neurocirúrgicos.....	72
52	Imagens PET e SPECT em pacientes com anomalias cerebrais com demências.....	74
53	À esquerda imagens de RM, ao centro imagem de PET e a direita imagem de fusão de PET e RM .....	76
54	Exame de equipamento que incorpora o sistema de RM de 3 Tesla com sistema PET.....	76

## LISTA DE QUADROS

Quadro		Página
1	Sequencias de pulsos .....	37
2	Vantagens da utilização dos métodos de neuroimagem RMf, SPECT e PET.....	74
3	Desvantagens da utilização dos métodos de neuroimagem RMf, SPECT e PET.....	75

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AVC- ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

B<sub>0</sub>- CAMPO MAGNÉTICO

C<sub>0</sub> – COLINA

Cr- CREATINA+ FOSFOCREATINA

DA – DOENÇA DE ALZHEIMER

DP - DOENÇA DE PARKINSON

ERM – ESPECTROSCOPIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

FDA- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

GEC – GRADIENTE ESCOLHE DE CORTE

GLX- GLUTAMATO/ GLUTAMINA

H – HIDROGENIO

LAC- LACTATO

LIP- LIPÍDIOS

ML- MIO-INOSITOL

NAA- N- ACETILASPARTATO

PPM- PARTE POR MILHÃO

PRESS- POINT RESOLVERD SPECTROSCOPY

RF- RADIOFREQUENCIA

RM- RESSONANCIA MANETICA

RMf - RESSONANCIA MAGNETICA FUNCIONAL

SNC- SISTEMA NERVOSO CENTRAL

SNR- RELACAO SINAL RUIDO

T1- TEMPO DE RELAXAMNETO LONGITUDINAL

T2- TEMPO DE RELAXAMENTO TRANSVERSAL

TE – TEMPO DE ECO

TC- TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

TR- TEMPO DE REPETIÇÃO

## SUMARIO

	Página
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 Objetivo.....	15
1.2 Justificava.....	15
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1 Os raios X.....	16
2.1.1 Os raios X na neurociência.....	18
2.1.2 A fluroscopia.....	19
2.1.3A ventriculografia.....	19
2.1.4 A arteriografia.....	20
2.1.5 A planigrafia .....	21
2.2 Tomografia Computadorizada.....	22
2.2.1 A Tomografia Computadorizada e os avanços de suas gerações .....	25
2.3 A Ressonância Magnética.....	28
2.3.1 Fundamentos Físicos da Ressonância Magnética.....	30
2.3.2 Relaxação em T1.....	34
2.3.3 Relação em T2.....	35
2.3.4 Espectroscopia por Ressonância Magnética.....	37
2.3.5 Principios Físicos da ERM.....	38
2.3.6 Metabólicos identificados na ERM.....	40
2.3.7 Ressonância Magnética Funcional.....	42
2.4 Imagem SPECT e PET: Radioatividade.....	44
2.4.1 A cintilografia .....	45
2.4.2 O SPECT ( <i>Tomografia por Emissão de Fótons Único</i> ).....	48
2.4.3 O PET ( <i>Tomografia por Emissão de Póstron</i> ).....	49
2.5 A compreensões da saúde mental .....	52
2.5.1 Anatomia do cérebro.....	53
2.5.2 Diencefalo, telencefalo e os núcleos da base.....	53
2.5.3 Doença de Alzheimer (DA).....	56
2.5.4 Doença de Parkinson (DP) .....	57
2.5.5 Depressão .....	57
2.5.6 Esquizofrenia .....	58
2.5.7 Ansiedade .....	59
<b>3 MATERIAL E METODO.....</b>	<b>61</b>
<b>4 RESULTADO E DISCUSSÃO.....</b>	<b>62</b>
4.1 A evolução dos radiognósticos na neurociência .....	62
4.2.1 A Tomografia na neurociência .....	62
4.2.2 A Ressonância Magnética funcional na neurociência .....	63
4.2.3 O radiofármaco (SPECT e PET) na neurociência .....	65
4.3 Aplicações da neuroimagem funcional no diagnóstico de patologias .....	67
4.3.1 Aspectos dos exames de imagens na DA .....	67
4.3.2 Aspectos dos exames de imagens na DP .....	68
4.3.3 Aspectos dos exames de imagens na depressão .....	69
4.3.4 Aspectos dos exames de imagens na esquizofrenia .....	69
4.5 RMf comparada PET e SPECT.....	71
4.7 Perspectivas futuras.....	77
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>79</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por desordens mentais, neurológicas e comportamentais, causando sofrimento, isolamento social, má qualidade de vida e até aumentando a mortalidade. Pessoas que sofrem de desordem mental em geral desenvolverão alguma dificuldade física, tornando difícil o convívio com outras pessoas, podendo atingir qualquer pessoa independentemente de classe econômica. Cada vez mais a população está propensa a essas doenças, alguma pessoa sofre ou sofreram de depressão, ansiedade, esquizofrenia ou algum outro tipo de doença mental degenerativa como a Doença de Alzheimer e a Doença de Parkinson (CAPIVILLA, 2006).

Nos últimos anos, governos, cientistas, pesquisadores, dentre outros profissionais, obtiveram um interesse em comum, a saúde mental, dando a esta um enfoque importantíssimo a fim de amenizar, tratar, prevenir e até curar. Com isso, houve um grande investimento financeiro em pesquisas e na tecnologia, ocorrendo um avanço no uso da neuroimagem funcional.

Até pouco tempo atrás era possível obter exames de imagens apenas estruturais do cérebro. Com os avanços da neurociência combinado com evolução dos métodos de neuroimagem funcional como a Ressonância Magnética (RM), Tomografia por Emissão de Fótons Única (SPECT) e Tomografia por Emissão de Pósitron (PET), foi possível um estudo mais complexo das estruturas cerebrais, tornando-se um recurso essencial da medicina e da neurociência, desempenhando um papel importante em relação aos estudos e pesquisas sobre as estruturas cerebrais, favorecendo na saúde mental (ARCURI; MCGUIRE, 2001).

O desenvolvimento de novos métodos de neuroimagem funcional vem avançando e evoluindo cada vez mais rápido e cabe aos profissionais das técnicas radiológicas estarem sempre atualizados, preparados e qualificados, para que todos esses avanços tecnológicos da neuroimagem e seus recursos sejam cada vez mais aperfeiçoados, oferecendo melhores exames, com melhor qualidade e propiciando todas as informações necessárias para que os neurocientista desvendem os mistérios do cérebro humano (BUSSATTO, 2006).

## **1.1 Objetivo**

Este trabalho visa mostrar a importância das técnicas de imagem na avaliação neurológica, assim como correlacionar a evolução das técnicas de neuroimagem com o diagnóstico de patologias, na busca de entender melhor o funcionamento do cérebro humano e compreender mais as doenças mentais.

## **1.2 Justificativa**

Assim como o coração, o cérebro é um órgão vital para o ser humano e como tal, é necessário ter-se um melhor entendimento e cuidado dele, buscando sempre mantê-lo saudável. Cada vez mais o cotidiano desequilibrado influencia negativamente na saúde mental das pessoas prejudicando a vida pessoal, profissional e amorosa das mesmas.

A medicina nos últimos anos tem se preocupado bastante com a saúde mental, desde então os neurocientistas vem buscando desvendar os mistérios da fisiologia cerebral tentando mapear o cérebro humano com o auxílio da neuroimagem funcional, trazendo novas perspectivas de cura, tratamento, diagnósticos mais precisos e principalmente, a prevenção dessas doenças, melhorando a qualidade de vida da humanidade.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Os raios X**

A descoberta dos raios X foi feita em 1895 pelo físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923), em seu laboratório na Universidade de Wurzburg na Alemanha (Figuras 1 e 2). Roentgen procurava encontrar as propriedades do fenômeno da fluorescência colocando em um tubo de vidro a vácuo, filamentos que eram aquecidos e submetidos a uma grande diferença de voltagem. Assim, através da aceleração dos elétrons que eram produzidos pelo aquecimento elétrico do cátodo, se observou então o fenômeno da luminescência (SABBATINI, 2003).

Em 8 de novembro de 1895, Roentgen se interessou tanto que continuou a estudar as propriedades e características da fluorescência na tentativa de bloquear o efeito da luminosidade. Ele colocou uma caixa de papel num ambiente escuro perto do aparelho e notou que a folha de papel com platinocianato de bário fosforescia no escuro. Desde então Roentgen começou uma série de experimentos. Assim em um dos seus experimentos, ao segurar o chumbo com a mão a fim de verificar a penetração sobre o detector fosforescente, percebeu que apareceriam os contornos dos ossos de seus dedos e assim se formou a primeira imagem radiográfica da história tirado por Roentgen.

Meses depois, em 1896, foram escritos vários trabalhos como livros e artigos sobre o fenômeno e apenas três meses depois da descoberta foram realizadas as primeiras radiografias nos EUA para identificar fraturas ósseas (Figura 3). Em poucos meses os grandes centros urbanos em emergência hospitalares tinham adotado a nova tecnologia e Roentgen recebeu o primeiro prêmio Nobel de física 1901 (SABBATINI, 2003).

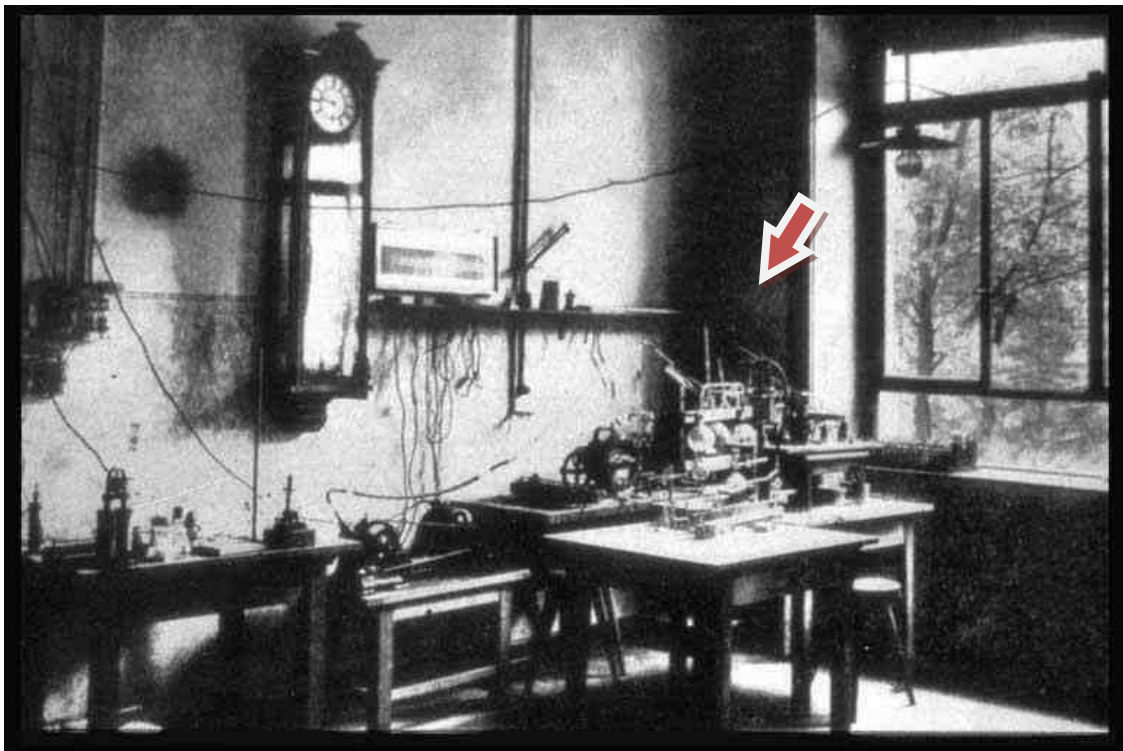


Figura 1: Wilhelm Conrad Roentgen.



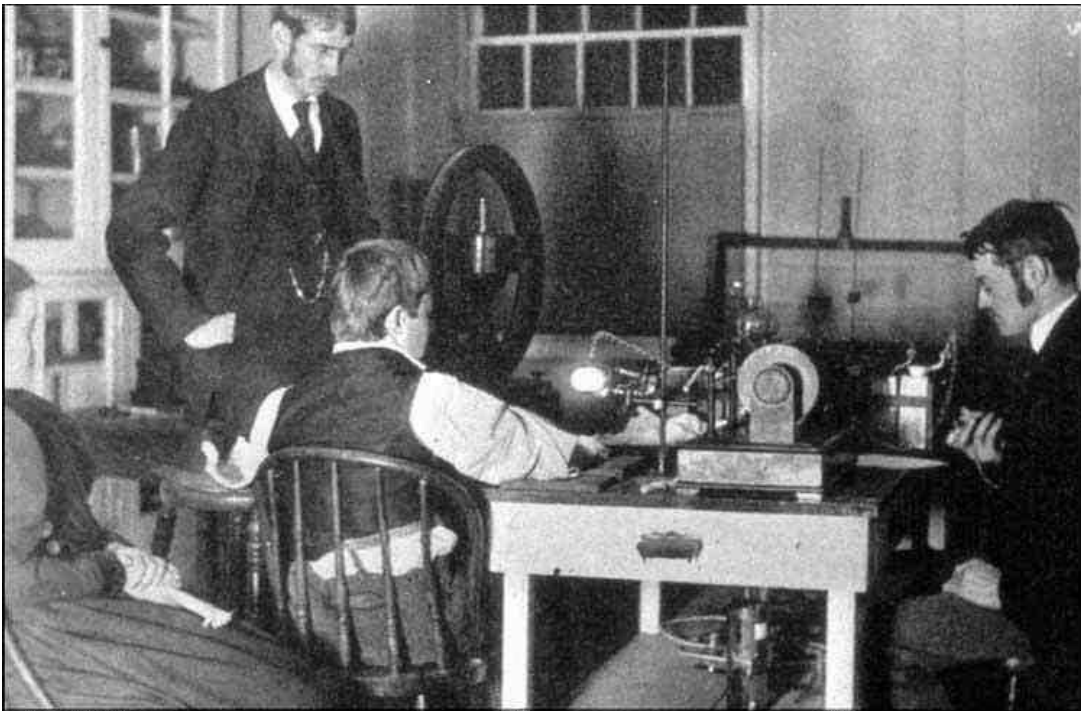
Fonte: SABBATINI (2003).

Figura 2: Laboratório de Roentgen em Wurburg, equipamento utilizado na produção dos raios X. A imagem mostra o primeiro equipamento usado na realização de raios X (seta).



Fonte: SABBATINI (2003).

Figura 3: Primeira aplicação clínica de raios X nos EUA (1896).  
Primeira radiografia feita de um antebraço na clinica do Dr. Edwin Frost.



Fonte: SABBATINI (2003).

### 2.1.1 Os raios X na neurociência

Os raios X como método de aquisição da imagem do sistema nervoso era inviável. O tecido nervoso tem baixo radio opacidade e está envolvido pela calota craniana o que dificulta a produção de uma imagem onde se possam localizar as estruturas cerebrais. O neurocirurgião americano Harvery Willian Cushing (1869-1939) foi o primeiro a utilizar os raios X como auxílio na cirurgia do sistema nervoso, foi quando conseguiu determinar a localização mais exata de tumores (Figura 4). Com isso, foi necessário desenvolver algumas técnicas para que os raios X se tornassem mais úteis à neurociência. Estas são: a fluoroscopia, a ventriculografia, a arteriografia e a planigrafia (SABBATINI, 2003).

Figura 4: Harvery William Cushing



Fonte: SABBATINI (2003).

### **2.1.2 A fluoroscopia**

Logo depois da descoberta dos raios X, o inventor e cientista americano Thomas Alva Edison (1847-1931), interessou-se pelo fenômeno e aperfeiçoou e desenvolveu um fluoroscópio em 1896, que consistia de uma tela fluorescente sensível aos raios X que podia mostrar uma imagem em movimento, mostrando uma grande utilidade na medicina.

### **2.1.3 A ventriculografia**

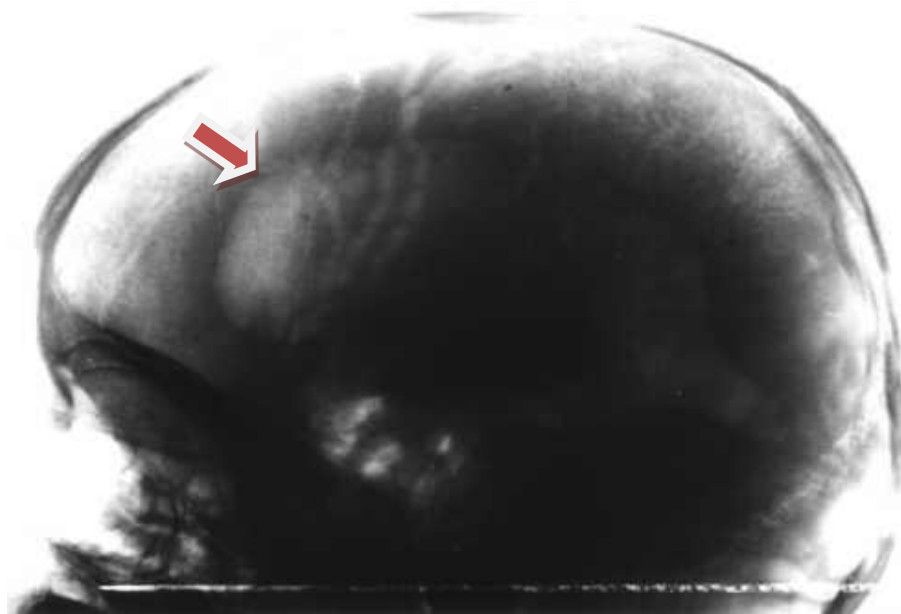
Descoberto em 1918, pelo cirurgião americano Walter E. Dandy (1886-1946) (Figura 5), Dandy descobriu a técnica onde se injetava ar como meio de contraste por uma agulha nos ventrículos cerebrais, o que permitia a visualização das cavidades ventriculares medianas (Figura 6). Essa técnica foi usada por muito tempo até se descobrir que os meios iodados injetados forneciam um contraste melhor (NOVAES; SEBBA; CAMPOS, 1972).

Figura 5: Walter E. Dandy



Fonte: SABBATINI (2003).

Figura 6: Imagem de ventriculografia cerebral.



Fonte: SABBATINI (2003)

#### **2.1.4 A arteriografia**

O neurologista português Antônio Egas Moniz (1847-1955) (Figura 7), em 1927 descreveu a técnica onde se injetava uma solução de iodeto de sódio nas artérias carótidas, observando-se as mesmas com grandes detalhes contra o fundo de um parênquima cerebral

auxiliando no diagnóstico de aneurisma, malformações vasculares, derrames hemorrágicos, além de proporcionar novas referências espaciais para localização tridimensional de alterações intracerebrais (PINA; CORREIA, 2012).

Figura 7: Antônio Egas Moniz



Fonte: SABBATINI (2003)

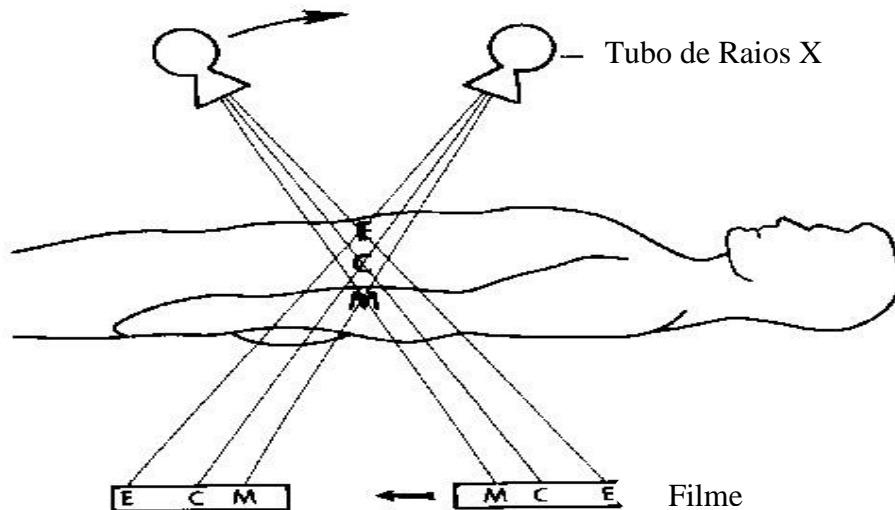
### 2.1.5 A planigrafia linear

Foi criada em 1931 pelo holandês Ziedses Des Plantes (1902-1993), logo após os radiologistas descobrirem que ao tirar várias radiografias em diferentes incidências e planos, podiam combinar essas imagens para se obter uma localização espacial mais específica dentro do cérebro humano. A planigrafia linear se baseia no movimento linear simultâneo do filme e do tubo de raios X em direções opostas (Figura 8). Des Plantes reconheceu imediatamente então o valor da planigrafia para as imagens do interior do cérebro, foi então publicado seu primeiro trabalho. Logo depois, a planigrafia recebeu o nome mais apropriado de tomografia linear (do grego “tomo” significa “corte”) (SABBATINI, 2003).

O alemão Alessandro Vallebona (1899-1987) em 1930 desenvolveu também uma técnica semelhante, porém mais sofisticada. O equipamento girava em torno de um eixo onde estava localizado o paciente, denominado de estratigrafia. Esta técnica posteriormente foi

rebatizada de tomografia axial, que logo após foi denominada de tomografia axial computadorizada, que surgiu depois dos anos 70 (CARVALHO, 2007).

Figura 8: Princípio da planigrafia linear Des Plantes.



Fonte: adaptado de: SABBATINI (2003).

## 2.2 A tomografia computadorizada

Logo após da técnica desenvolvida por Vallebona em 1930, os cientistas pensaram que seria possível se obter imagens individuais muito mais nítidas do interior do corpo a partir de projeções. As imagens poderiam ser representadas na forma de planos seccionais bidimensionais, denominadas então de retroprojeções, com tudo, os computadores da época eram muito primitivos, incapazes de realizar esta técnica (SABBATINI, 2003).

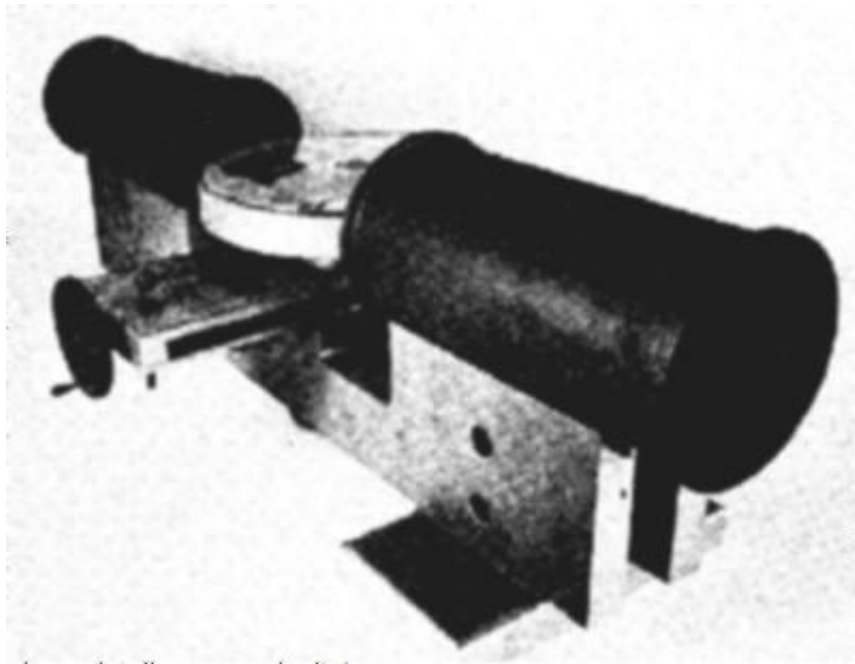
No início do século XX, um matemático austríaco Johann Radon, desenvolveu uma equação matemática, a transformada de Radon, que futuramente seria base da tomografia computadorizada. Radon demonstrou que um objeto tridimensional poderia ser reproduzido a partir de conjuntos de projeções. Em 1964, o matemático americano Allan M. Cormack (1924-1998) (Figura 9), contribuiu com a solução matemática da reconstrução para processar digitalmente as imagens, a transformada de Radon (Figura 10) (CARVALHO, 2007).

Figura 9: Allan M. Cormack.



Fonte: CARVALHO (2007).

Figura 10: Protótipo de CT de Cormack.



Fonte: SABBATINI (2003).

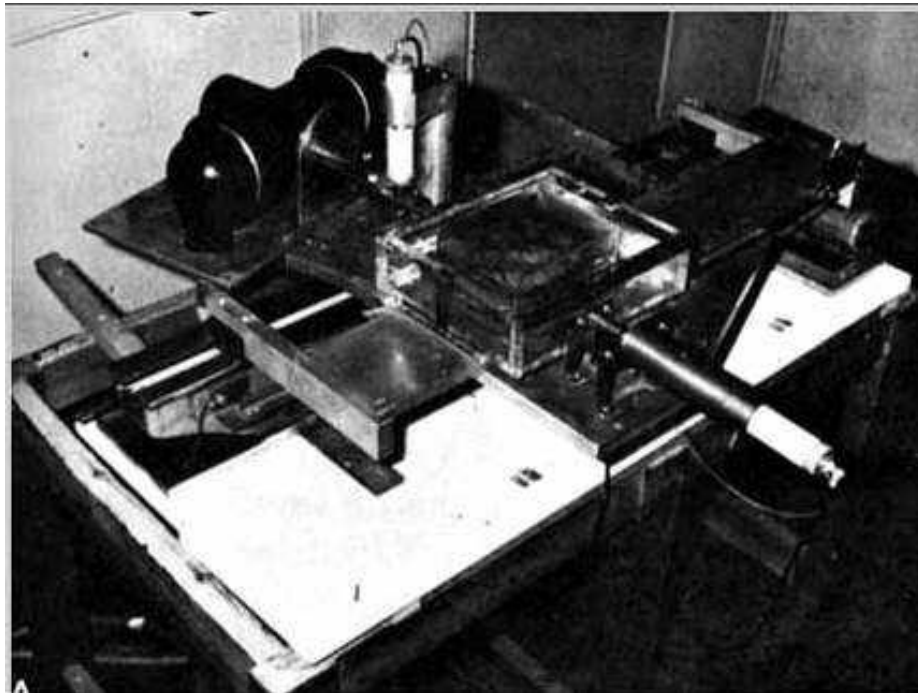
O engenheiro escocês Sir Godfrey N. Hounsfield (1919- 2004) (Figura 11), foi o inventor do primeiro aparelho prático de tomografia axial computadorizada em 1967 (Figura 12), onde conseguiu adquirir imagens radiográficas digitais em tempo real ao redor de um eixo e processadas por meio de algoritmos de integração de linha (CARVALHO, 2007).

Figura 11: Sir Godfrey N. Hounsfield.



Fonte: CARVALHO (2007).

Figura 12: Protótipo de CT de Hounsfield.



Fonte: CARVALHO (2007).

Os primeiros tomógrafos eram extremamente lentos e imprecisos e se demorava até nove horas para obter uma seção, nove dias de tempo de computação e duas horas de exibição da imagem (SABBATINI, 2003).



Em 1971, Hounsfield lança o primeiro modelos comerciais com tempo de aquisição e processamentos mais rápidos. Cormack e Hounsfield receberam o premio Nobel de Fisiologia de 1979 (Figura13) (CARVALHO, 2007).

Figura 13: Primeiro tomógrafo comercial de 1975, o Sireton da Siemens.



Fonte: SABBATINI (2003).

As primeiras imagens obtidas do cérebro eram bastante grosseiras e os primeiros equipamentos tinham espaços apenas para a cabeça, ou seja, foram usados exclusivamente em neurologia.

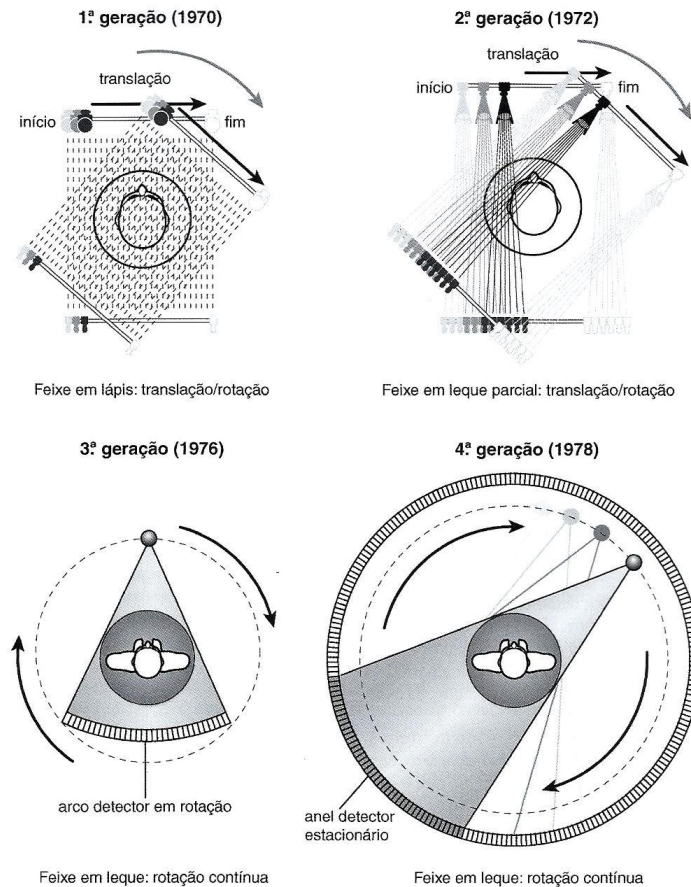
Com o passar dos anos, ocorreram avanços tecnológicos, produção de aparelhos de maior potencia e qualidade e ocorreu o melhor aproveitamento das radiações. Um dos momentos mais importante desta evolução aconteceu com a introdução de computadores para realização de cálculos matemáticos a partir de fótons de raios X (CARVALHO, 2007).

### **2.2.1 Tomografia Computadorizada e os avanços de suas gerações**

Desde a primeira invenção do primeiro aparelho de tomografia axial computadorizada em 1967 e sua inovação sobre um novo conceito de imagem neurológica, rapidamente houve avanços na produção de aparelhos e suas gerações, melhorando a

qualidade de imagem, minimizando o tempo de aquisição, aproveitamento das radiações, baixa dose nos paciente na aquisição de imagens (CARVALHO, 2007), mostrando a evolução do desempenho dos aparelhos e suas características detalhadas de cada geração (Figura 14).

Figura 14: Definição das diferentes gerações do aparelho de tomografia.



Fonte: LEE et al (2008).

1ª Geração em 1970 por Gobfrey Newbold Hounsfield.

- Presença apenas de um tubo de raios X
- Anódio fixo
- Presença de 1 a 3 detectores opostos ao tubo de raios X, constituído de cristais de iodeto de sódio (Nal)
- Feixe em forma linear em formato de pincel (pencil beam)
- Capacidade de varredura: 180° em torno do paciente

- Tempo de varredura: aproximadamente 5, 5 minutos para obtenção de cada corte individual.

#### 2ª Geração em 1972 por Robert S. Ledley.

- Presença apenas de um tubo de raios X
- Anódio giratório
- Presença de 30 detectores opostos ao tubo de raios X
- Feixe em forma de leque com abertura de 10°
- Capacidade de varredura: 180° em torno do paciente
- Tempo de varredura: aproximadamente de 20 segundos a 3, 5 minutos por corte.

#### 3ª Geração em 1976.

- Presença apenas de um tubo de raios X
- Anódio giratório
- Presença de até 960 detectores opostos ao tubo de raios X
- Feixe em forma de leque rotatório
- Capacidade de varredura: 360° em torno do paciente
- Tempo de varredura: 2 a 10 segundos para cada corte.

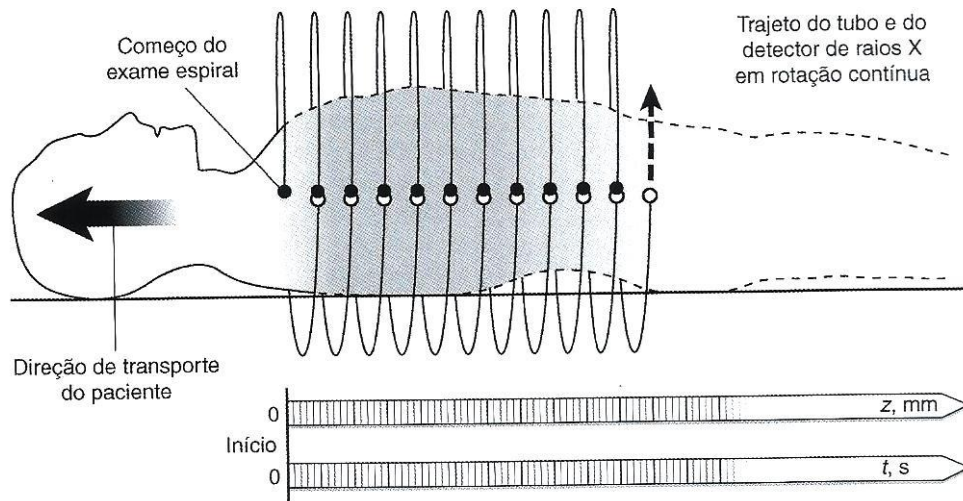
#### 4ª Geração em 1978.

- Presença de apenas de um tubo de raios X
- Anódio rotatório
- Presença de 4.800 detectores fixos no gantry
- Feixe em forma de leque
- Capacidade de varredura: 360° em torno do paciente
- Tempo de varredura: máximo de 5 segundos.

#### 5ª Geração (helicoidal) em 1990.

- Esse aparelho foi um marco na história da Tomografia Computadorizada. Nessa geração a mesa do tomógrafo se movimentava de forma contínua pela abertura do gantry (Figura 15).

Figura 15: Imagem helicoidal ou espiral que envolve efetua a translação do paciente longitudinalmente pelo gantry.



Fonte: LEE et al (2008).

Aparelho multislices ou 6<sup>a</sup> geração em 1998.

- Permite cortes múltiplos em apenas uma rotação do conjunto tubo/ detectores
- O número de cortes esta relacionados aos números de canais dos tomógrafos
- Quanto maior número desses canais, maior a resolução.

Existem tomógrafos multislices que apresentam 16/ 24/ 64/ 120/ 256 canais e o mais moderno de 320 canais é tomógrafo de mais avançada tecnologia que permite cortes de 0,2 mm de espessura e largura (LEE et al, 2008).

### 2.3 A Ressonância Magnética

Em 1937 o físico russo naturalizado americano Isodor I. Rabi (1898-1988) descobriu o fenômeno que ele denominou de ressonância magnética nuclear. Com os avanços na física de partículas, determinou-se que os prótons contidos nos núcleos de um átomo tinham um movimento em torno do seu eixo, pela qual se denominou Spin (giro). Constituído por prótons e elétrons ao redor de sua orbita (carga positiva e carga negativa) que estão constantemente

em movimento, gerando um dipolo (norte- sul). Rabi descobriu que colocando o hidrogênio a um fortíssimo campo magnético, os núcleos se alinhavam todos na mesma direção, seguindo as linhas deste campo (precessão) e podia absorver energia radio magnética externa que era proporcional à intensidade do campo magnético (fenômeno chamado de ressonância, que significa “vibrar em conjunto”). Ao ser desligado o campo magnético (denominado relaxamento), os átomos voltavam ao seu movimento aleatório e gerava energia absorvida na forma de ondas eletromagnéticas, cuja frequência era igual a cada átomo (denominado de frequência de Lamor, que foi descoberto pelo físico irlandês Sir Joseph Lamor (1857-1942)). Medindo a quantidade de cada átomo na amostra, era possível criar um método de análise molecular, chamado de espectroscopia por ressonância magnética. Rabi recebeu o premio Nobel de física de 1944 (SABBATINI, 2003).

Outros dois físicos americanos Felix Bloch (1905-1983) que estudava os líquidos em Stanford e Edward Purcell (1912-1997) que estudava os sólidos em Harvard, usaram esses experimentos para análise química das estruturas, a espectroscopia (BLOCH et al., 1946; PURCELL et al., 1946).

Na década de 60, o físico americano Paul C. Lauterbur (1929-2007) chegou à conclusão que se fosse possível recolher a radiação eletromagnética a partir de vários pontos ao redor do mesmo plano de uma amostra, estimulando radiomagneticamente. Em 1973, seu trabalho foi publicado na revista Nature. Lauterbur utilizou a mesma técnica matemática utilizada na tomografia axial computadorizada para reconstruir as imagens planares, conseguindo apenas imagens de seres vivos pequenos animais marinhos e frutas (LAUTERBUR, 1973 citado por HAGE, IWASAKI, 2009). No final dos anos 60, Raymond Damadian, médico de origem armênia, utilizava a espectroscopia de ressonância magnética (RM) para tentar diferenciar características de tumores em tecido normais na faixa do espectro T1 (é uma sequência em tempo de relaxação que fornece mais os dados anatômicos), ao conhecer os trabalhos de Lauterbur e Hounsfield, Damadian fez uma junção entre as tecnologias de RM e tomografia axial, constituindo seu primeiro tomógrafo de RM em 1975, inicialmente apenas para cabeça. Damadian e a equipe utilizaram um magneto supercondutor de baixa temperatura imerso em hélio líquido (técnica usada até hoje). Conseguiu obter a primeira imagem em 3 de julho de 1977, mostrando que era a técnica ideal para tecidos moles, como o cérebro. A primeira imagem demorou 9 horas para ser obtida. Em 1980, a empresa de Damadian, a FONAR lançou à primeira máquina comercial (Figura 16), desde então a RM com os avanços tecnológicos, tem sido indispensável nas fontes de pesquisas e diagnósticos (LAUTERBUR, 1973 citado por HAGE, IWASAKI, 2009)

Figura 16: Primeiro tomógrafo de ressonância magnética.



Fonte: SABBATINI (2003).

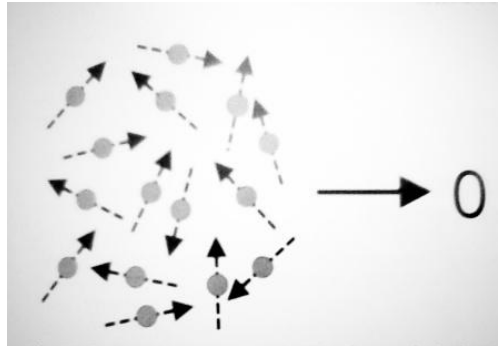
### 2.3.1 Fundamentos físicos da ressonância magnética

A RM é uma propriedade física constituída por núcleos (átomos de hidrogênios) que submetido a um forte campo magnético ( $B_0$ ) entra em excitação por uma onda de radio frequência (RF) em determinada frequência (Frequência de Larmor) emitindo radio sinal que será captado por uma antena e transformado em imagem (BLOCH et al., 1946; PURCELL et al., 1946).

A técnica de RM se baseia na interação entre um campo magnético externo ( $B_0$ ) e um núcleo (átomo) que possui uma rotação denominada de spin (Figura 17).

Figura 17: Prótons na ausência de um campo magnético externo.

A imagem mostra que na ausência de um campo, o próton tem seus vetores de spin orientados aleatoriamente.

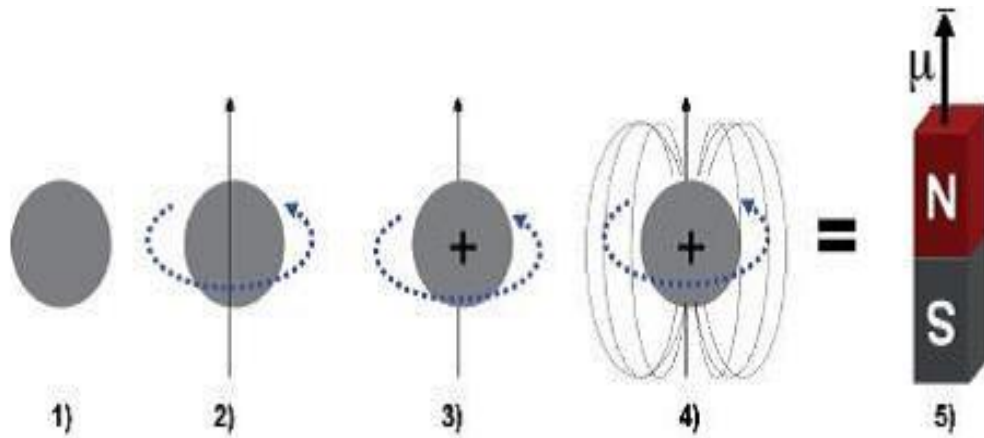


Fonte: BROWN; SEMELKA (2008).

Os átomos são constituídos por prótons (carga positiva), nêutrons (sem carga), e elétrons (cargas negativas). Os prótons e neutrons estão localizados no núcleo do átomo, enquanto os elétrons estão localizados em torno do átomo. Os átomos possuem duas propriedades de classificação que são os números atômicos que consistem nos números de prótons no núcleo, todos os átomos de um elemento têm o mesmo número atômico. Já o peso atômico é a soma do número de prótons e do número de nêutrons e os átomos que tem peso atômico diferente são denominados isótopos. Há uma terceira propriedade do núcleo, é a rotação (spin), ou seja, é uma rotação em torno do seu próprio eixo contínuo a uma velocidade constante (BROWN; SEMELKA, 2008) (Figura 18).

Figura 18: Spin, giro do próton em torno do seu próprio eixo.

Na imagem 1) o próton de hidrogênio pode ser visto como uma pequena esfera. 2) possui um movimento de giro, ou spin, em torno do seu próprio eixo. 3) partícula carregada positivamente. 4) gera um campo magnético próprio ao seu redor, comportando como um pequeno dipolo magnético. 5) imã, com um momento associado.



Fonte: MAZZOLA (2009).

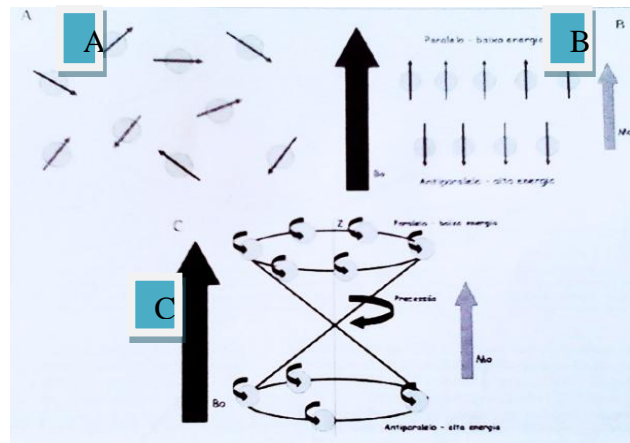
O núcleo de hidrogênio consistindo em um único próton é a escolha natural para adquirir imagens por RM, uma das razões é que um Spin de  $\frac{1}{2}$  é o isótopo mais abundante do hidrogênio. Sua resposta a um campo magnético aplicado é a maior encontrada na natureza, pois o corpo é constituído por tecidos constituídos principalmente por água e gordura e ambas possuem grandes quantidade de hidrogênios (BROWN; SEMELKA, 2008). Portanto, é o elemento mais apropriado para se obter imagem por RM, devido à abundância de hidrogênio no corpo o radio sinal dos núcleos é maior (SMITH; RAMALHO, 1989 citado por HAGE, IWASAKI, 2009).

Cada próton tem um vetor de spin de igual magnitude, onde estão orientados aleatoriamente em todas as direções e a soma vetorial desses spins produz uma soma igual à zero, pois não há magnetização efetiva no tecido. Quando colocado dentro de um campo magnético externo, os spins se alinham, cada próton começa a efetuar um movimento de precessão, ou seja, os prótons são inclinados em direção oposto ao seu eixo do campo magnético a uma velocidade constante (Figura 19). A rapidez, ou frequência de precessão do núcleo do hidrogênio que é proporcional ao potencial do campo magnético é conhecida como



frequência ou pela equação de Larmor (MENDONÇA et al., 1996 citado por HAGE, IWASAKI, 2009).

Figura 19: (A) Representa os prótons no corpo de forma aleatória; (B) Alinhamento dos prótons após serem colocados sob um campo magnético; (C) Representa o movimento de precessão ao redor do eixo sob o campo magnético.



Fonte: HAGE; IWASAKI (2009).

O fenômeno da RM, nada mais é que a troca de energia entre núcleo de um átomo de hidrogênio com as ondas de radiofrequência. Para que isso ocorra, a técnica se fundamenta em três fundamentais etapas: alinhamentos, excitação e detecção de radiofrequência. O alinhamento se refere à propriedade magnética do núcleo de alguns átomos que tendem a se orientar paralelamente ao campo. Na excitação o aparelho emite uma onda eletromagnética na mesma frequência proporcional, existindo uma transferência de energia da onda imitada pelo equipamento para os átomos de hidrogênio, fenômeno conhecido como ressonância. A produção de imagem é feita pela detecção de radiofrequência, que ocorre quando os núcleos recebem energia e tornam-se instáveis, ao retornarem ao seu plano original emitem ondas eletromagnéticas na mesma frequência, o equipamento detecta essas ondas e determina a posição no espaço e a intensidade da energia. Essa intensidade é mostrada como brilho, conhecida como “intensidade de sinal”, podendo ser detectado e processado (Figura 20) (BROWN, SEMELKA, 2008).

Dependendo da forma e do tempo que se excitam os átomos pode-se adquirir imagens mais sensíveis com diferentes propriedades. Podendo ter imagem em T1 ou imagem em T2.

Figura 20: Imagem em corte sagital mediana do encéfalo obtido por RM em T1.

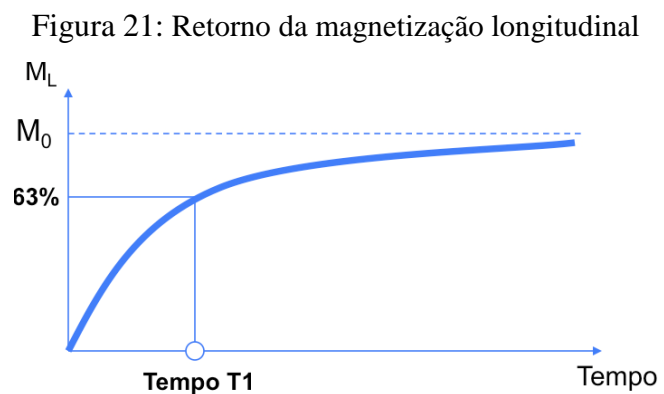


Fonte: SABBATINI (2003).

### 2.3.2 Relaxação em T1

É o tempo necessário para o componente z de magnetização retorne a 63% do seu valor original, após um pulso de excitação.

Nas imagens em T1, a substância branca é mais clara que a cinzenta, áreas com alto conteúdo proteico e tecido adiposo, tendo assim maior sinal (BROWN; SEMELKA, 2008) (Figura 21).



Fonte: MAZZOLA (2009).

Na mostra a constante T1 está relacionada ao tempo de retorno da magnetização para o eixo longitudinal é influenciada pela interação dos spins com a rede.

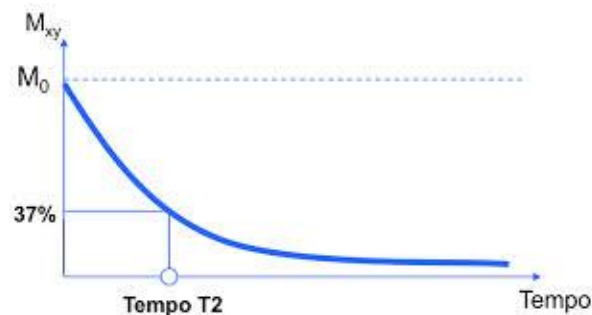
### 2.3.3 Relaxação em T2

É o tempo necessário para que o componente transversal da magnetização caia para 37% de seu valor inicial (figura 22).

Nas imagens em T2, os líquidos (líquor), a desmielinização e área de edema tecido cerebral mostram-se em hipersinal, mostrando um alto sinal (Figura 23).

Com isso, a RM tem mais capacidade de demonstrar e diferenciar estruturas no cérebro, como pequenas alterações morfológicas causadas por patologias. A RM é mais sensível para avaliar as regiões do hipocampo, núcleos da base e o cerebelo, possibilitando o estudo e a pesquisa sobre transtornos mentais.

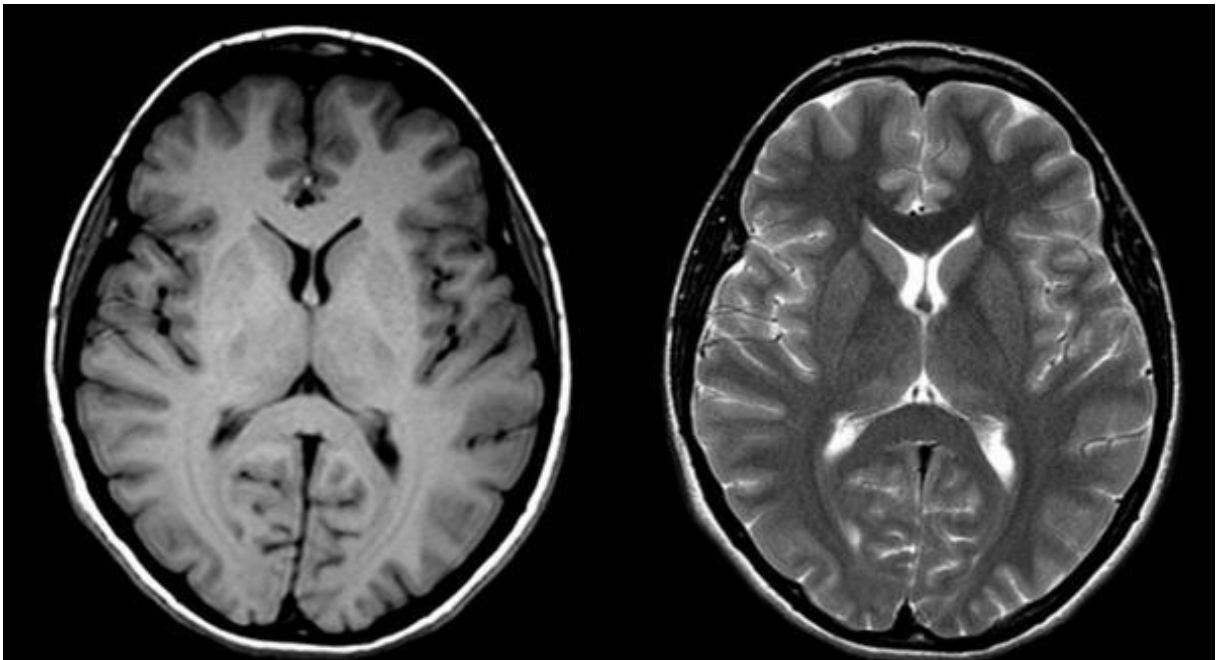
Figura 22: Decaimento da magnetização transversal.



Fonte: MAZZOLA (2009).

Na figura faz referência à redução da magnetização no plano transversal é influenciada pela interação spin-spin (dipolo-dipolo).

Figura 23: À esquerda imagem ponderada em T1 mostra líquido e o ar em hipossinal, à direita imagem ponderada em T2 mostra o líquido e o ar em hipersinal.



Fonte: HAAGA et al (2010).

Tempo de eco (TE) é tempo de intervalo entre a aplicação de um pulso de  $90^\circ$  e o pico do eco, controla a magnetização transversal (T2), determinando seu grau de declínio. Já o Tempo de repetição (TR) é o tempo de intervalo entre cada pulso de  $90^\circ$  e determina o grau de relaxação que pode ocorrer entre o término de um pulso de RF e a aplicação do pulso seguinte, controla a magnetização longitudinal determinando o grau de relaxação T1 (NÓBREGA, 2006).

As sequencias de pulsos são preestabelecidas e selecionadas durante a execução do exame para identificar o contraste do tecido de acordo com as necessidades diagnosticas (NÓBREGA, 2006).

Quadro 1: sequências de pulsos.

SEQUENCIAS DE PULSO	OBSERVAÇÕES
SPIN ECO (SE)	Em geral, dão informações de T1 e T2 e DP dos tecidos
FAST SPIN ECO (FSE)	É uma evolução da sequencia spin eco onde são aplicados múltiplos pulsos diminuindo o tempo de aquisição das imagens, produz varios pulsos para um TR específico.
INVERSÃO E RECUPERAÇÃO (IR)	Produz imagens em T1, com duas aplicações principais STIR com T1 curto: supressão do sinal de gordura e FLAIR T1 longo: com supressão de sinal do liquor (LCR).
GRADIENTE ECO (GRE T2)	Sangue, LCR e líquidos articulares aparecem brilhantes, TR e TE curtos- o tempo total da serie é reduzido. Sensível a imperfeições do campo magnético e artefatos
IMAGEM ECO PLANAR (EPI)	Sequencias SE + GRE T2. Usado em estudos funcionais de difusão (isquemia cerebral) e perfusão (sangue com contraste)

Fonte: NÓBREGA (2006).

### 2.3.4 Espectroscopia por Ressonância Magnética

A Espectroscopia por Ressonância Magnética (ERM) foi descoberta em 1945 e foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) somente em 1995, iniciando assim um novo ciclo na era da neurorradiologia, fornecendo assim exames não invasivos, rápidos e de fácil aplicação capazes de oferecer informações químicas e metabólicas sobre o cérebro humano normal e seus processos patológicos, permitindo uma caracterização tecidual maior do que na RM. (BRANDÃO, DOMINGUES, 2002).

### 2.3.5 Princípios físicos da ERM

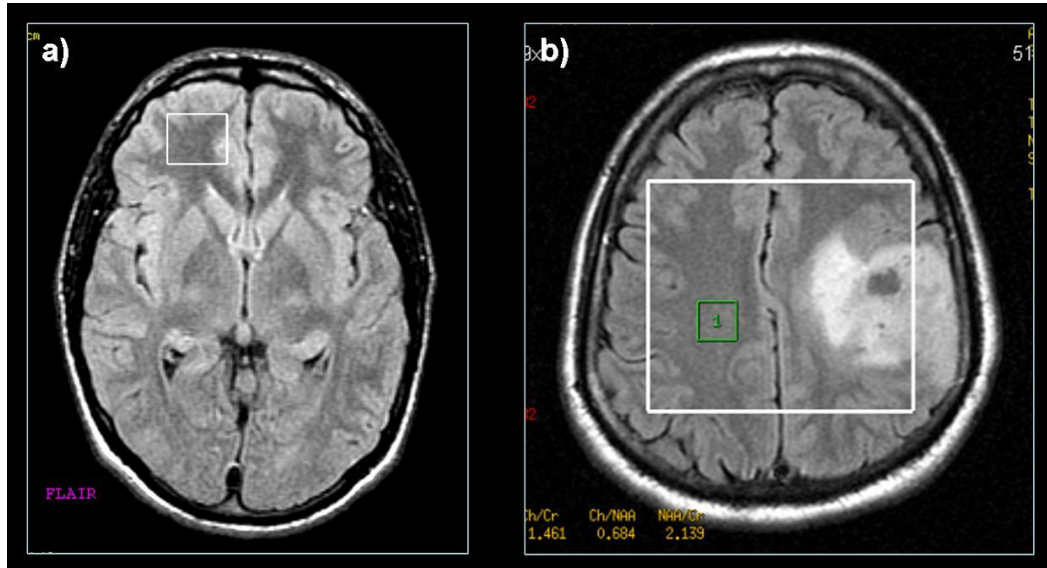
A RM e ERM seguem os mesmos princípios físicos, mas diferem na maneira pela qual os dados são obtidos, processados e apresentados. A RM fornece imagens anatômicas, que são analisadas no domínio do tempo (sinal de decaimento de indução livre, intensidade do sinal *versus* tempo), obtendo os tempos de relaxamento (T1 e T2). Já na ERM as informações obtidas por meio do domínio do tempo convertido em domínio de frequência (intensidade de sinal *versus* frequência), através de uma transformada de Fourier, o sinal obtido no domínio do tempo é usado para gerar espectros dos diferentes metabólitos no domínio da frequência (PILLAR; KWOCK; HORSKA, 2010 citado por HAAGA et al , 2010).

Os metabólitos são apresentados graficamente através de seus picos, onde, no eixo X, temos as frequências de precessão dos prótons de cada metabólito e, no eixo Y, a amplitude do pico relacionada com sua concentração na amostra. A ERM baseia-se nas diferenças das frequências de precessão dos prótons, que são determinadas por vários fatores, incluindo o ambiente químico de cada molécula (chemical environment). Essa propriedade conhecida como desvio químico (chemical shift) é à base da ERM. A posição de cada pico no eixo X caracteriza o metabólito e é relativa ao pico de um metabólito de referência (LECLER; HUSSAM; SORENSEN, 2002). O tamanho do pico é relacionado com a concentração da molécula na amostra, com o número de prótons da molécula, com o tempo de relaxação T2 da molécula e com o tempo de eco (TE) utilizado para aquisição da sequência (MCKNIGHT, 2004).

Existem duas formas de se realizar a ERM: voxel único (single voxel) avalia uma única amostra colocada na região de interesse entre 2-8 cm<sup>3</sup> e voxel múltiplos (multivoxel), avalia várias amostras ao mesmo tempo com um volume maior entre 50-300 cm<sup>3</sup> (Figura 24) (NELSON, 2003).

Figura 24: (A) Espectroscopia *Single Voxel* programado na substância branca frontal (SBF); (B) Espectroscopia *Multivoxel* abrangendo a área tumoral e lado contralateral normal.

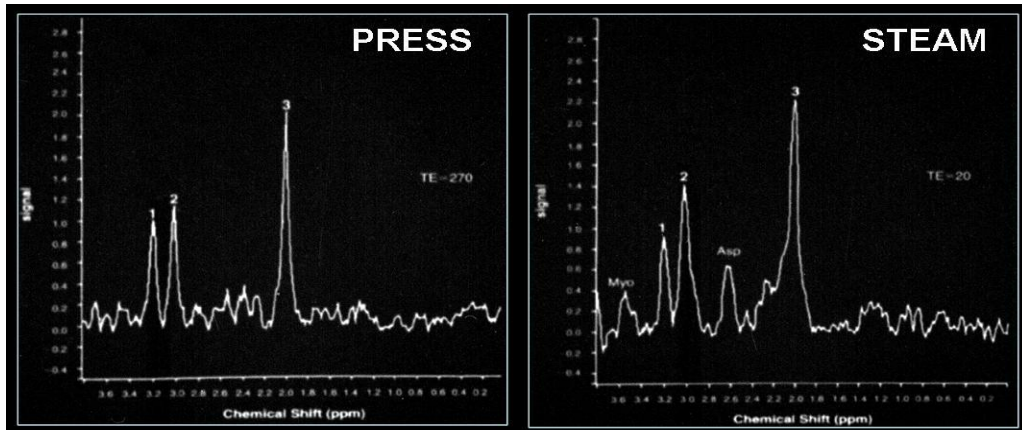
Figura b mostra uma lesão grande heterogênea (tumor), comparado a área contralateral normal.



Fonte: HAAGA et al (2010).

A ERM possui duas formas de localização. A STEAM (stimulated echo acquisition mode) oferece a vantagem na observação de metabólicos de prótons que possuem relaxamento em T2 curtos como o mioinositol, glutamato e a glutamina, pois o tempo de Eco (TE) é inferior a 20ms (Figura 25). Pode ser feita com tempo de eco (TE) alto ou baixo, sem recuperação completa do sinal e é mais contaminada pela gordura do que a PRESS (PILLAR; KWOCK; HOSKA, 2010). Já a PRESS é resolvida por pontos (point resolved spectroscopy), também pode ser feita com TE alto ou baixo, pois há recuperação completa do sinal e oferece o dobro da relação sinal/ruído em comparação com a STEAM, pois utiliza um pulso de inversão completa de 180 graus, sendo muito menos sensível ao movimento e ao efeito de acoplamento (MOONEM; VEM ZIJL; FRANK, 1989).

Figura 25: Gráficos da Espectroscopia por RM obtidos com as técnicas PRESS e STEAM



Fonte: HAAGA et al (2010).

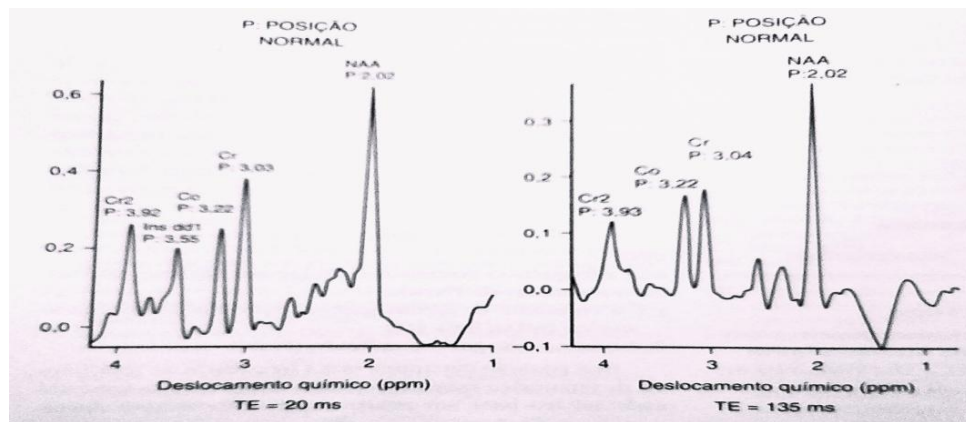
As substâncias metabólicas são detectadas pela espectroscopia prótons, pois sua concentração deve ser maior que 0,5-1,0 mmol/l, por isso a maioria dos neurotransmissores e aminoácidos essenciais não são detectados por esta técnica. Outro fator muito importante é a relação com a água: sua concentração é quase 100 vezes maior que a dos metabólitos, assim necessária à realização de supressão de água para que se possam estudar os metabólitos que têm menor concentração. Para se obter uma boa qualidade de espectroscopia é necessário tomar algumas medidas como: a homogeneização do campo, supressão da água, supressão de gordura periférica (KMOCK, 1998).

### 2.3.6 Metabólicos identificados pela ERM

Alguns metabólicos importantes identificados pelo ERM são consideráveis mais instáveis: N-acetilaspártato (Naa), colina (Co), creatina (Cr), mioinositol (mI), glutamato/glutamina (Glx), lactato (Lac) e lipídios (lip) (Figura 26).



Figura 26: Gráfico de Espectroscopia por RM demonstrando os picos de todos os metabólicos, que indica a posição do descolamento químico do grupo de prótons.



Fonte: HAAGA et al (2010).

Naa é um marcador da densidade e viabilidade neuronal. Seu pico está localizado em 2,02 ppm é o maior pico identificado. As concentrações de Naa são diminuídas em muitos distúrbios cerebrais, levando perda neural/axonal, como as doenças neurodegenerativas, derrames, tumores, e na esclerose múltiplas (BONAVITA; DI SALLE; TEDESCHI, 1999).

Co é considerada um marcador de proliferação celular (tumor) e desmielinização, possui pico único em 3,22 ppm ((BONAVITA; DI SALLE; TEDESCHI, 1999).

Cr é o marcador dos sistemas dependentes de energia nas células cerebrais, serve como reservatório de fosfatos de alta energia e também um reservatórios de ADP e ATP. Seu pico principal está localizado a 3,03 ppm. Esses valores tendem a reduzir de forma anormal em tumores cerebrais malignos (CASTILHO et al, 1998).

Ml é um metabólito esta relacionada à neuro-recepção hormônio sensível e ao controle da osmolaridade. É também um produtor da degradação da mielina, portadores da doença de Alzheimer e seu pico está localizado em 3,56 ppm (CASTILHO et al 1998 ; MICHAELIS et al, 1993).

Glutamato é um neurotransmissor excitatório que tem papel no metabolismo mitocondrial neural; a glutamina tem papel na desintoxicação e regulação da atividade neurotransmissora. No espectro os picos aparecem sobrepostos, impossibilitando a separação das duas moléculas, portanto refere-se sempre a soma dos dois metabólitos (Glx) e seu pico aparece entre 2,1-2,5 ppm. Tem demonstrado a anormalidade nesses complexos de sinais na esquizofrenia e na epilepsia (CECIL, 2000).

Lac normalmente está ausente ou em pequenas quantidades. Aumentando quando há falha na respiração oxidativo e no catabolismo de carboidratos. Seu pico aparece como pico duplo, está localizado em 1,32 ppm (CASTILHO et al ,1998).

Lip são encontrados em casos de desmielinização aguda e em tumores que contém necrose, sendo utilizados como marcadores de tumor de alto grau, sendo detectados tanto em tumores primários como secundários. Seu pico está localizado em de 0,8-1,3 ppm (CASTILHO et al, 1998).

Embora a ERM tenha sido utilizado em muitos dos trabalhos, ela consiste apenas uma pequena fração nos estudos, levando ao aprimoramento de novos métodos como a RM funcional e a PET que são atualmente os métodos de maior estudo na fisiologia transitória do cérebro.

### **2.3.7 Ressonância Magnética funcional**

Apesar das importantes descobertas com as imagens da ressonância magnética, ainda eram apenas anatômicas e não se podiam obter imagens funcionais do sistema nervoso.

Por volta de 1990, começaram a desenvolver a ressonância magnética funcional (RMf). Os pesquisadores americanos Seiji Ogawa e John W. Belliveau de Massachussets conseguiram demonstrar que o nível de oxigenação do sangue funciona como um agente de contraste em imagem RM e que o mesmo variava em função do fluxo sanguíneo cerebral. A razão pela qual, é que a hemoglobina carrega no sangue tem propriedades magnéticas diferentes dependendo se ela esta oxigenada (oxihemoglobina) ou não. Essa diferença afeta o sinal registrado na imagem, portanto a RMf podia ser usada para obter imagens dos fluxos sanguíneos cerebrais, pois a deoxihemoglobina é inversamente proporcional ao fluxo, ou seja, o fluxo sanguíneo aumenta sem que haja uma diminuição proporcional no conteúdo de oxigênio carregado pelo sangue. Ogawa e colaboradores obtiveram imagens da microvasculatura cerebral sofrendo alterações de fluxo cerebral por anestésicos que alteravam os metabólicos oxigenados, fenômeno que foi denominado de BOLD. Essa técnica possui células que tem propriedades magnéticas diferentes das células não saturadas (MAZZOLA, 2009).

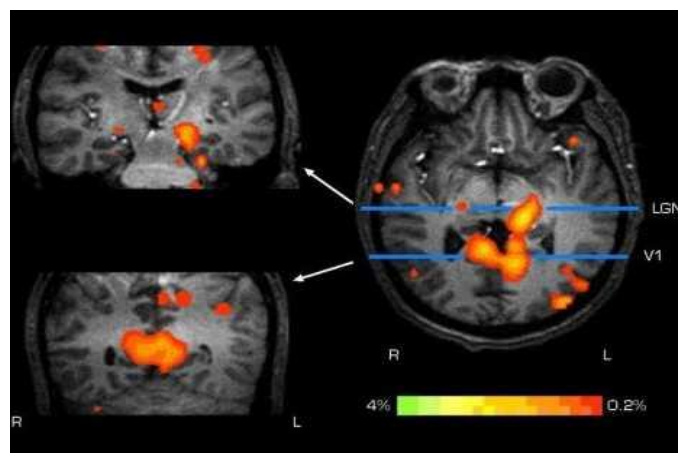
Em 1986, dois pesquisadores americanos Marcus E. Raiche e Peter T. Fox contribuíram significativamente para o desenvolvimento da RMf, trabalhando com imagem

PET demonstrando uma relação direta entre ativação neural localizada e o aumento do fluxo cerebral e do metabolismo de oxigênio no cérebro (SABBATINI, 2003). Utilizando essa técnica especial da RM (sequência BOLD) foi possível ver variações da intensidade do sinal devido á ativação cerebral, primeiro era feita uma tomografia de RM do cérebro em repouso, em seguida a pessoa era submetida a algum tipo de estímulo (ex: mexer a mão, ouvir uma musica) e outra imagem da mesma região era obtida e ao subtrair uma imagem da outra usando a deoxihemoglobina como marcador a imagem refletia a variação do fluxo sanguíneo cerebral (Figura 27). Em 1992 essa técnica foi capaz de mostrar o local preciso de ativação do córtex cerebral (OGAWA et al ,1992).

- Sequência BOLD: Baseia-se nas propriedades magnéticas da hemoglobina as quais sofrem alterações conforme sua oxigenação. A hemoglobina é diamagnética quando oxigenada (oxihemoglobina) libera oxigênio transformando em paramagnética quando desoxigenada (deoxihemoglobina) (COVOLAN, 2004). O princípio da RMf é a oxigenação sanguínea, e as áreas com maior atividade neuronal tem uma oferta maior de oxigênio que o consumo local, causando um aumento da concentração regional de hemoglobina saturada de oxigênio (oxihemoglobina). Essas moléculas tem propriedades magnéticas diferentes da hemoglobina não saturada (desoxihemoglobina) e, através dessa alterações podemos observa pequenas variações da intensidade do sinal, devidos a ativação cerebral que funciona como um agente de contraste endógeno permitindo a obtenção de imagens funcionais ( JUNIOR AMARO, YAMASHITA, 2001).

Figura 27 – Mostra ativação do córtex cerebral, durante um estímulo visual.

A imagem mostra em cores alaranjadas as áreas corticais ativadas durante um estímulo visual.



Fonte: OGAWA et al (1992).

Essa técnica não exigia nenhum equipamento diferente do que já existia e rapidamente a RMF demonstrou que podia ser usada para mapear o funcionamento do cérebro. O número de pesquisadores cada vez mais aumentava e a RMf passou a ser a técnica de escolha em pesquisas das funções mentais. Uma das razões, é que a RMF tinha várias vantagens em relação às outras técnicas como a PET, que era:

- Não era necessário injetar marcadores radioativos.
- O tempo de aquisição de imagem é rápido, o que permitia detectar funções mentais praticamente em tempo real.
- A resolução de imagem é muito boa.

Cada vez mais, a técnica foi aperfeiçoada, como as imagens tridimensionais em movimentos que mostram a anatomia, a função do cérebro e a resolução cada vez mais microscópica, levando ao fascinante caminho da neuroimagem funcional que irá seguir nas próximas décadas.

## 2.4 Imagens SPECT e PET: Radioatividade

Antoine Henri Becquerel (1852-1908) descobriu em 1896 que os átomos: urânio, tório, polônio e rádio emitiam raios invisíveis e em 1898 por Marie Sklodowska Curie (1867-1934) confirmou este descobrimento. Marie Curie e seu marido Pierre Curie (1859-1906) comprovaram que alguns elementos têm uma propriedade atômica natural, o que foi denominado de radioatividade (Figura 28).

Figura 28: À esquerda foto de Antoine Henri Becquerel, ao centro foto de Marie Curie e a esquerda foto de seu esposo Pierre Curie.



Fonte: SABBATINI (2003).

O físico inglês Ernest Rutherford (1871-1937), cogitou que a radioatividade seria o resultado da transmutação dos átomos que sofrem desintegração do seu núcleo, pois geralmente, eles são isótopos de átomos estáveis (o que provoca a instabilidade é o número diferente de prótons ou nêutrons no núcleo), ex: o carbono, um dos átomos mais comuns da natureza tem um peso atômico 12, sendo estável (não radioativo). Entretanto existe um isótopo, carbono -14 ou C-14, que emite uma radiação beta cada vez que um átomo de C-14 se desintegra, decaindo para nitrogênio-14. O tempo necessário para que perca a metade dos seus átomos por radiação é denominado de meia vida. A meia vida do C-14 é de 5.730 anos, sendo que cada isótopo radioativo tem sua meia vida diferente do outro, que pode variar entre segundos como o do polônio (0,0018seg) até bilhões de anos como o do urânio 238 (4,5 bilhões de anos).

Na década seguinte os físicos descobriram que alguns dos raios emitidos na radioatividade não eram eletromagnéticos sem massa como os dos raios X, mas sim de partículas: Alfa, Beta e Gama.

Os físicos também descobriram que esses raios podiam ser detectados de várias formas:

- Filmes fotográficos sensíveis ao seu espectro de energia.
- Por cristais sólidos como o de iodeto de sódio que emitem raio de luz ou de gases como argônio que são ionizantes quando atingindo com um desses raios.

Essa descoberta foi responsável pelo desenvolvimento do primeiro detector quantitativo de radiação nuclear alfa, por Hans Geiger (1882-1943) em 1928.

Becquerel, Pierre e Marie Curie receberam o prêmio Nobel de física de 1903. Marie Curie recebeu o prêmio Nobel de química de 1911 e Rutherford recebeu o prêmio Nobel de química de 1908.

#### **2.4.1 A cintilografia nuclear**

A primeira aplicação pacífica de energias nucleares foram feitas somente alguns anos antes da II Guerra Mundial, onde os cientistas descobriram que um isótopo radioativo (radionuclídeos) fosse injetado no corpo, podendo medir a quantidade de isótopos presentes em determinado tecido ou órgão (SABBATINI, 2003).

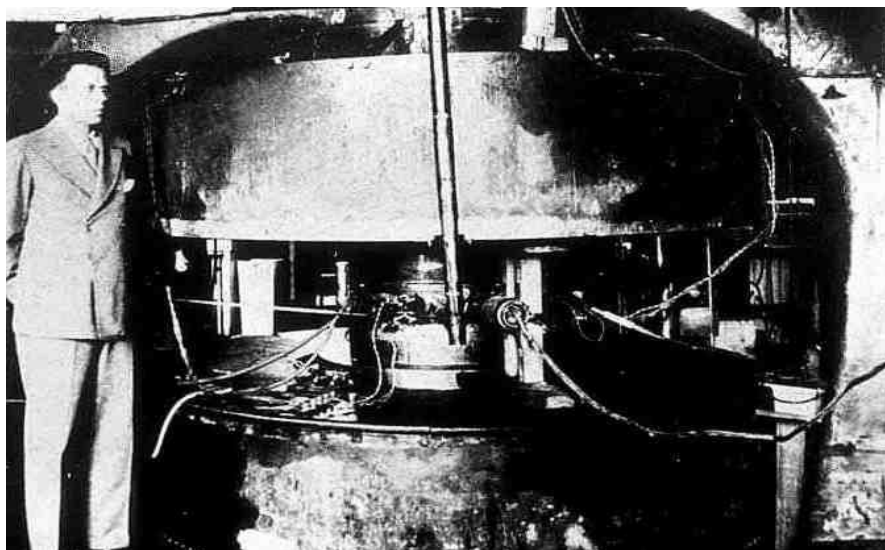
O programa militar de energia nuclear (Projeto Manhattan) foi o grande progresso no desenvolvimento de acelerador nuclear, como o cíclotron que foi inventado em 1927 por Ernest O. Lawrence (1902-1958) descobriu que ao atingir um átomo usando partículas nucleares pesadas aceleradas a uma velocidade próxima da luz em um tubo circular, alguns núcleos colocados como alvos eram alterados, gerando um isótopo radioativo na qual não existia na natureza. Esses isótopos eram utilizados como combustível para bombas nucleares da II Guerra Mundial (figuras 29 e 30) (RABILOTTA, 2006).

Figura 29: Ernest O. Lawrence, inventor do cíclotron.



Fonte: SABBATINI (2003).

Figura 30: Um dos primeiros cíclotrons de alta energia desenvolvidos em Berkeley.



Fonte: SABBATINI (2003).

Por volta de 1937, Glenn T. Seaborg (1913-1999) e sua equipe utilizaram o cíclotron para produzir radionuclídeos com utilidade médica, desenvolvendo oito radionuclídeos para aplicações médicas como: iodo 131, céscio-137, cobalto-57, cobalto - 60 ferro - 59, ferro - 55, tecnécio 99m e zinco -65, tornando-se uma ferramenta essencial na medicina nuclear, dando a base do desenvolvimento de todos os métodos subseqüente de obtenção de imagem por radioatividade como SPECT e PET (RABIOTTA, 2006).

Lawrence e Seaborg receberam o premio Nobel de física de 1939 e o premio Nobel de química de 1951. Em 1958 o físico americano Hal Anger (1920-) inventou a câmara gama que consiste de uma placa de chumbo com matriz de furos chamados de colimador que focaliza a radiação provinda do paciente, estes cintilam quando recebem a radiação (figura 31). A cintilização é captada por um tubo fotodetector que amplifica e converte para pulso elétrico que é processado por circuitos eletrônicos especializados, denominados de contadores. Assim, surgiram os primeiros cintilografias e uma nova especialidade da Radiologia, a Medicina Nuclear (SABBATINI, 2003).

Figura 31: Hall Anger o inventor da câmara gama.



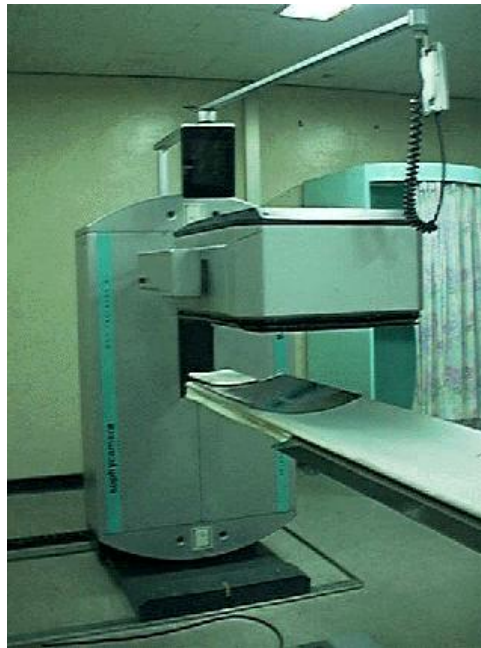
Fonte: <http://www2.lbl.gov/Science-Articles/Archive/nuclear-med-history.html>.

### 2.4.2 O SPECT (*Tomografia por Emissão de Fótons Único*)

Na mesma época dos anos 60, estudava-se o método tomográfico que utiliza radiação de fótons único (radiação gama) emitido por outro tipo de radionuclídeos (tecnécio-99m e o tálio-101), sendo sua energia mais baixa (140 Kev ao invés de 512 Kev) tornando a radiação mais barata e fácil de ser obtida (SABBATINI 1997).

O primeiro equipamento comercial foi desenvolvido em 1972, Tomomatec -32 com uma gama e 32 fotodetectores, tornando-se o primeiro SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) (Figura 32).

Figura 32: Tomamatic® 32 com uma câmara gama.



Fonte: SABBATINI (2003).

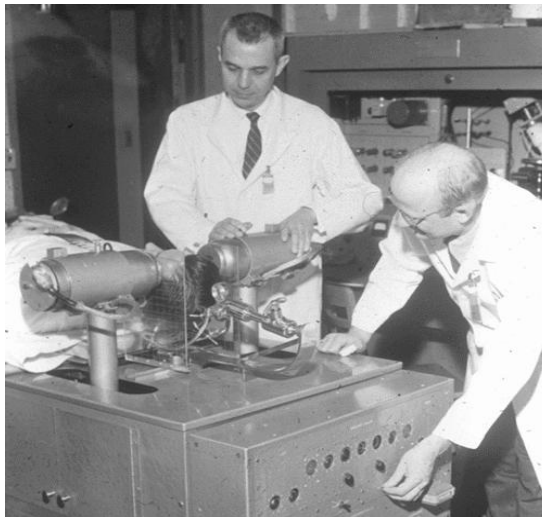
Em 1977 John Keyes, Ronald Jaszczak, desenvolveram uma melhor câmara gama rotativa com melhores métodos de correção de efeito Compton (espalhamento de fótons, que ao colidirem com átomos no interior do corpo provocava imagem borrada). Todos esses processos aliados para adaptação do tomógrafo de raios X por Cormack e Hounsfield levaram a uma melhoria das imagens nos equipamentos de SPECT, porem as imagens obtidas com o PET ainda são melhores (SABBATINI, 1997).



### 2.4.3 O PET (*Tomografia por Emissão de Póstron*)

Em 1951 o físico Gordon L. Brownell sugeriu que as radiações gamas emitidas por tipo de evento nuclear “*aniquilação póstron- elétron*” poderia ser usado para obter imagens mais aperfeiçoadas do interior do corpo usando radionuclídeos. A aniquilação ocorre quando algum tipo de substancia radioativa libera póstron (antipartícula do elétron, elétron carga positiva) ao se encontrarem com um elétron se aniquilam mutuamente, gerando raios gamas de alta energia com direções opostas, 180 graus entre si (Figura 33) (SABBATINI, 1997).

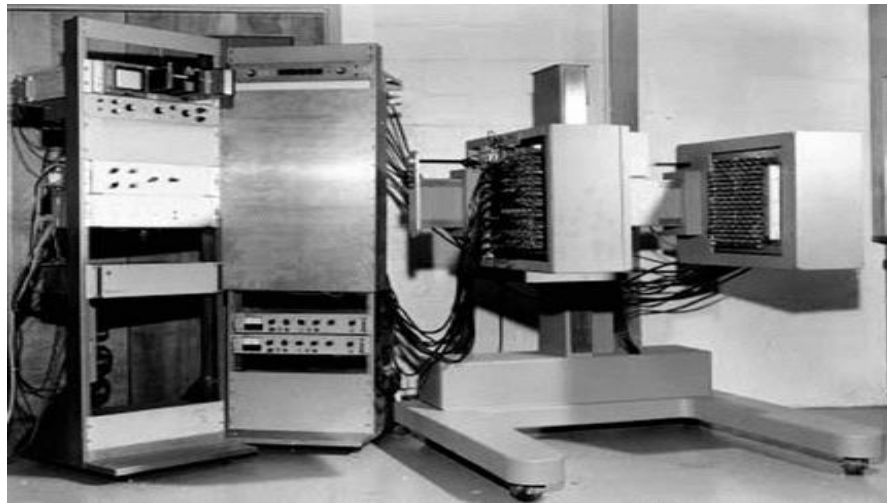
Figura 33: Primeiro equipamento que usava o principio positrônica, desenvolvida por Gordon em 1952.



Fonte: SABBATINI (2003).

Brownell em 1969 construiu um aparelho com dois detectores de iodeto de sódio em pontos opostos. O aparelho consistia de dois detectores de radiação (cintilógrafos de iodeto de sódio) em pontos diametralmente opostos em volta da fonte de radiação, e um detector eletrônico de coincidência (para captar apenas os raios gama que fossem emitidos por um único evento póstron-elétron). Sweet utilizou esse equipamento primitivo para fazer imagens de tumores cerebrais publicando os resultados (Figura 34).

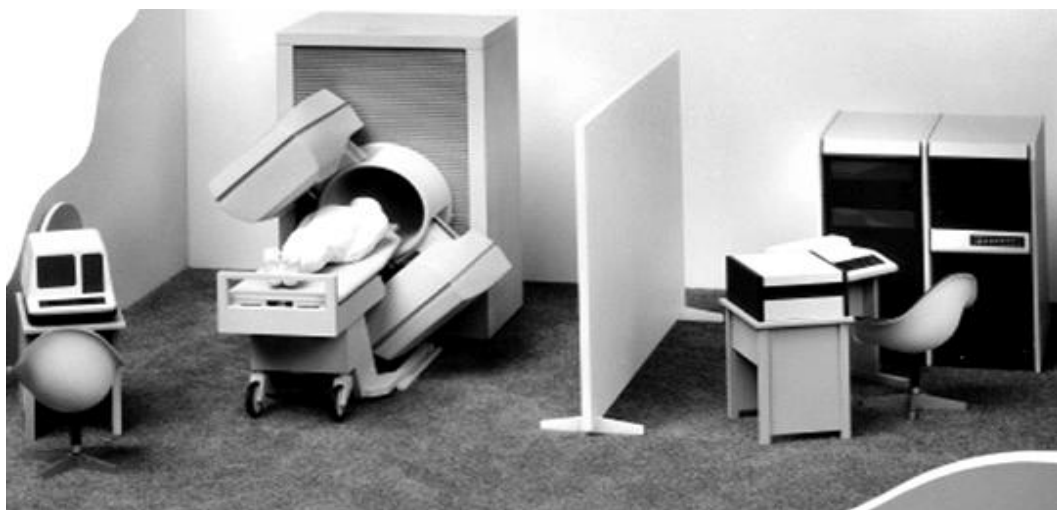
Figura 34: Primeira câmara tomográfica positrônica desenvolvida no MIT por Gordon L. Brownell e colaboradores, em 1969.



Fonte: SABBATINI (2003).

O neurocirurgião Willian H. Sweet utilizou esse equipamento para então fazer imagens de tumores cerebrais. Dois anos depois Brownell e Sweet aperfeiçoaram a técnica, onde foi capaz de fazer uma rotação ao redor do corpo obtendo imagens bidimensionais (SABBATINI, 2003). Entre 1971 e 1973 foi construída uma versão comercial (figura 35).

Figura 35: Primeira câmara positrônica rotatória comercializada em 1973 pela Cyclotron Corp®.



Fonte: SABBATINI (2003).

Os primeiros tomógrafos de PET, obtivam imagens de baixa qualidade e definição, pois tinham número pequeno de sensores para reconstruir as imagens, podia-se fazer apenas uma fatia de cada vez, era muito sensível ao movimento do paciente e as fatias eram muito espessas. Depois se desenvolveu um tomógrafo de PET fixa com grandes números de detectores (RABILOTTA, 2006).

Em 1973 foi desenvolvido o PET, tomógrafo axial com detectores múltiplos (Positron Emission Tomography), que logo em seguida foi aperfeiçoado como PET II que possuía 32 detectores e o PET III que tinha 48 detectores. A primeira imagem cerebral de um humano usando o PET foi feita em 1974 por Phelps e Hoffman.

Os primeiros projetos comerciais de PET foram lançados em 1977, denominados de ECAT II, na qual o equipamento tinha 96 detectores e utilizava microcomputadores com 32 kb de memórias, vendido para a Universidade da Califórnia em Los Angeles onde Phelps e Hoffman estabeleceram um centro de imagem funcional por radioisótopos (Figura 36) (SABBATINI, 1997).

Figura 36: NeuroECAT® (1978) com desenho circular.



Fonte: SABBATINI (2003).

Em 1978 o instituto de Neurologia de Montreal começou a operar um PET do Neuro CAT, especialmente para estudos de neuroimagem. Assim, evoluindo a qualidade desse equipamento, aumentando os números de detectores, potencializando os programas dos computadores e obtendo maior número de fatias ao mesmo tempo (SABBATINI, 2003).

## 2.5 A compreensão da saúde mental

As doenças ou os transtornos mentais são condições de anormalidade, sofrimento ou comprometimento de ordem psicológica ou neurológica. Em geral, um transtorno ou uma doença mental representa um importante impacto na vida do paciente, provocando sintomas como desconfortos emocionais, físicos, distúrbios de conduta e enfraquecimento da memória.

Até pouco tempo atrás, antes da avaliação, os métodos utilizados eram restritos apenas aos métodos tradicionais ensinados pelas Universidades, ocorrendo avaliações algumas vezes precipitadas, restringindo a pouca fonte de informações, muitas das vezes apenas o contato clínico, permitindo assim erros nos diagnósticos e nos tratamentos (ALCHIERI, BANDEIRA, 2000).

Nos últimos anos se constata um interesse crescente com a saúde mental, tal interesse é consequência, em parte do número crescente de transtornos mentais, sendo o foco principal as doenças e mortes para compreensão vinculadas a qualidade da população procurando evitar as internações psiquiátricas, assim criando mecanismos de diagnósticos e tratamento mais amplos, com equipes multidisciplinares (TANAKA; RIBEIRO, 2009).

Segundo Eugenio Villaca Mendes (1996) afirma: Saúde é então resultado de um processo de produção social que expressa à qualidade de vida de uma população, entendendo-se qualidade de vida como uma condição de existência dos homens no seu viver cotidiano, um "viver desimpedido", um modo de "andar a vida" prazerosa, seja individual seja coletivamente.

Com a obtenção de novas técnicas, se aplicou o entendimento do funcionamento psíquico. Desta forma melhoraram as investigações de personalidade, os aspectos neuropsicológicos e neuropsiquiátricos envolvendo atividade do sistema nervoso em suas condições normais e patológicas. O objetivo da avaliação mental é identificar distúrbios das funções provocadas por alterações cerebrais, esclarecendo algumas patologias, bem como alterações funcionais e estruturais, além de mensurar os níveis de inteligência. O conhecimento sobre a localização das alterações cerebrais é importante para a neuropsicologia não pela sua localização, mas sim pelo conhecimento sobre as conexões entre eles (NETO; GAUER; FURTADO, 2003).

As doenças mentais podem ser causadas tanto por processos patológicos, anatômicos (tumores, traumas, lesões, abscesso), processos metabólicos (deficiência nutricional,

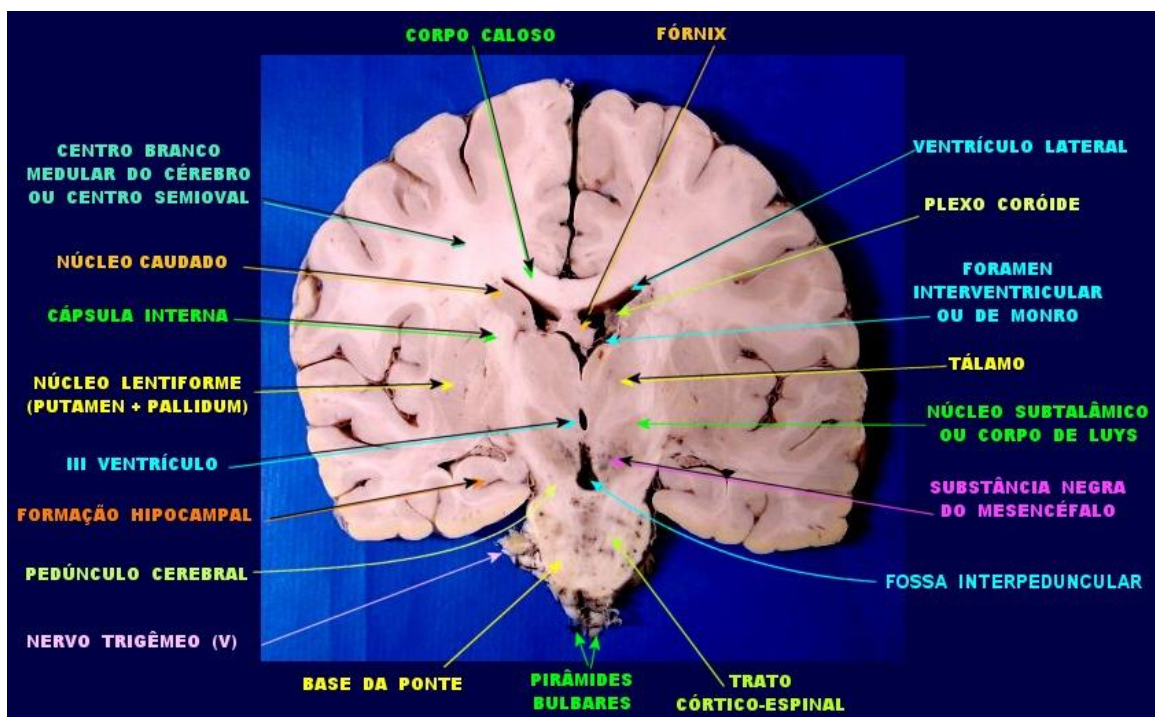
desequilíbrio eletrolítico, exposição tóxicas), psiquiátricas (depressão, ansiedade e esquizofrenia), degenerativas (doença de Alzheimer DA e doença de Parkinson DP), vasculares (AVC) (HOLODNEY et al., 2010).

### 2.5.1 Anatomia do cérebro

#### 2.5.2 Diencefalo, telencefalo e os núcleos da base

O cérebro é a porção mais desenvolvida e mais importante do encéfalo é formado por dois componentes, diencefalo e o telencefalo. Embora estejam unidos, apresentam características próprias sendo estudadas separadamente. O diencefalo compreende as seguintes partes: tálamo, hipotálamo, epítalamo e o subtálamo todos tem relação com o III ventrículo (Figura 37) (MACHADO, 1993).

Figura 37: Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal do cérebro em peças do diencefalo.



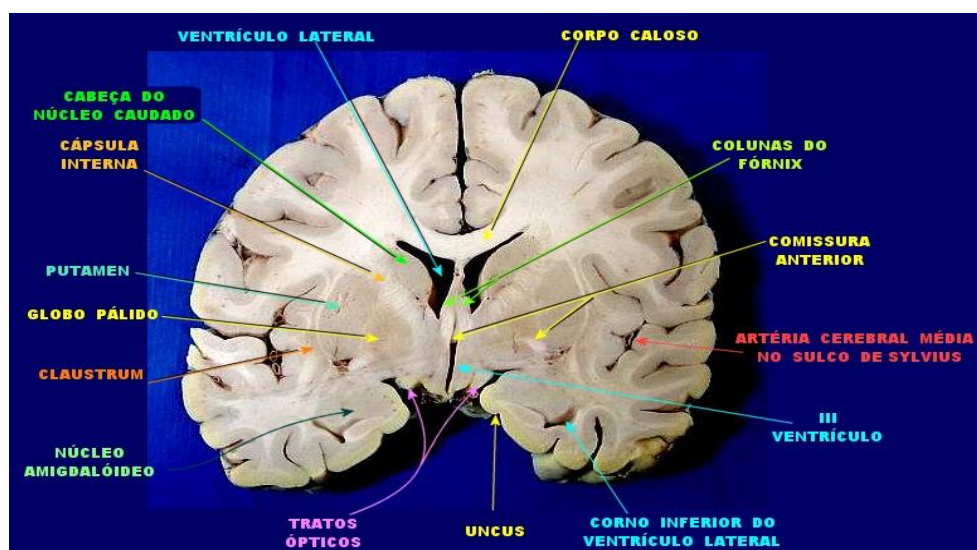
Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/bineucerebrocoronal5.html>

Os tálamos são duas massas volumosas de substância cinzenta localizadas na porção latero-dorsal do diencefalo que estão relacionadas com a via auditivas e vias ópticas. Há evidências de sua participação no controle do comportamento emocional. O hipotálamo é uma área pequena do diencefalo localizada abaixo do tálamo e suas funções estão relacionadas com o controle das atividades viscerais e os fenômenos dos processos emocionais. O Epitálamo localiza-se posteriormente ao III ventrículo acima do sulco hipotalâmico, fazendo transição com o mesencefalo. O epitálamo contém uma porção endócrina e outra nervosa. A porção endócrina é formada pela glândula pineal ou epífise (responsável pela produção do hormônio melatonina e do neurotransmissor dopamina) e a não endócrina ou nervosa é formada pelas comissuras das habénulas e comissura posterior. O subtálamo está localizado abaixo do tálamo (TEIXEIRA; CARDOSO 2004).

O telencefalo é composto por dois hemisférios cerebrais, direito e esquerdo que são separados pela fissura longitudinal do cérebro e cujo assoalho é formado pelo corpo caloso. Esses hemisférios possuem cavidades, os ventrículos laterais direito e esquerdo que comunicam com o III ventrículo. Cada hemisfério possui três polos: frontal, occipital e temporal; três faces: supero-lateral, face medial e face inferior ou base do cérebro (GOBBI et al, 2006).

Os núcleos da base são: núcleo caudado, núcleo lentiforme, claustrum, corpo amigdalóide, núcleo accumbens e o núcleo basal de Meynert (Figura 38 e 39).

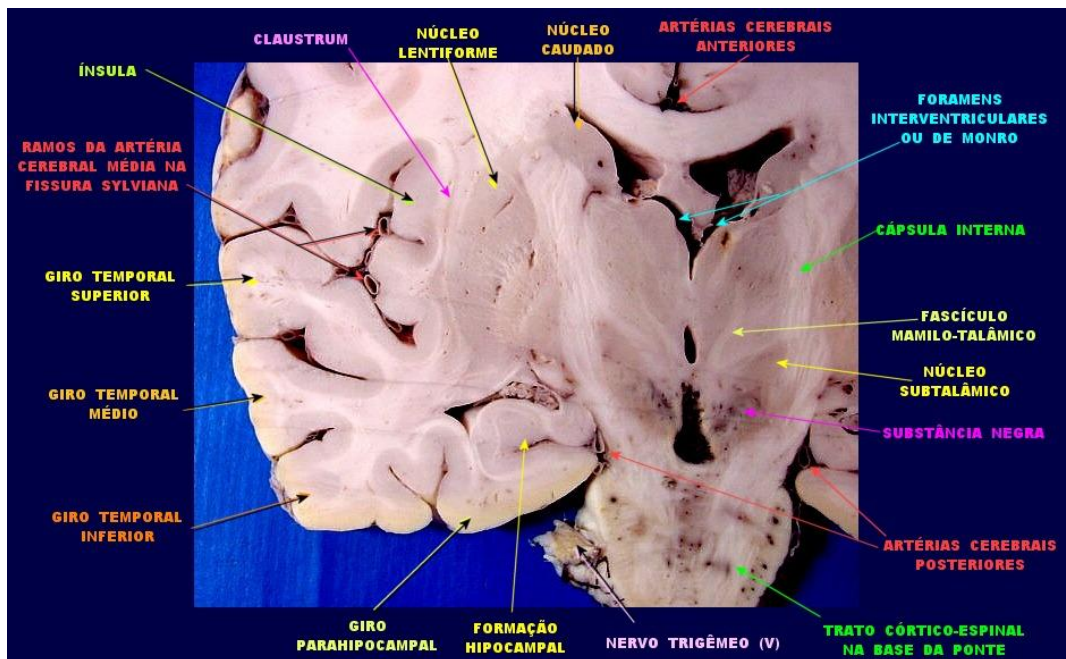
Figura 38: Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal do cérebro em peças que demonstra os núcleos da base.



Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/bineucerebrocoronal5.html>



Figura 39: Imagem de atlas de anatomia do cérebro humano em corte coronal do cérebro em peças que demonstra os núcleos da base.



Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/bineucerebrocoronal5.html>

Todos os elementos do núcleo da base têm controles distintos do tipo de comportamentos desde o movimento a ações cognitivas e emocionais. Os núcleos da base são uma série de agrupamentos neuronais de origem telencefálica localizado na base do cérebro. Lesões ou alterações nessa região estão associadas há algumas síndromes neuropatológicas (TEXEIRA; CARDOSO, 2004).

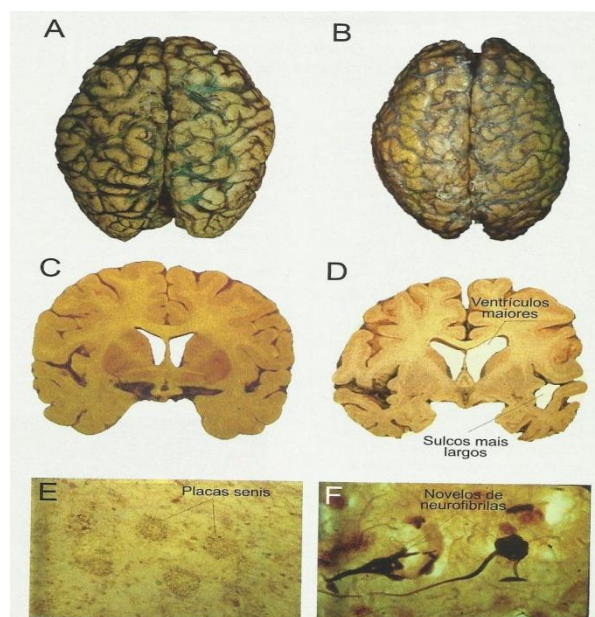
O núcleo caudado participa dos circuitos dos núcleos da base envolvidos com o controle motor dos movimentos do globo ocular e com funções cognitivas. O núcleo lentiforme está relacionado com a cápsula interna que o separa do núcleo caudado e do tálamo e é dividido em putâmen e globo pálido. O Claustrium localiza-se entre o putâmen e o córtex da insula, tem a função desconhecida. O corpo amigdalóide é uma massa esferóide de substância cinzenta que faz parte do sistema límbico, é um importante centro regulador do comportamento sexual e da agressividade. Núcleo basal de Meynert localiza-se na base do cérebro entre a substância perfurada anterior e o globo pálido, contém neurônios grandes, via em acetilcolina que está relacionada com a Doença de Alzheimer, seus neurônios degeneram levando a perda de acetilcolina no córtex cerebral (MACHADO, 1993).

### 2.5.3 Doença de Alzheimer (DA)

A DA é um distúrbio de demência mais comum entre os idosos. Pacientes portadores de DA mostram sintomas que se acentuam subitamente. Estes sintomas são: perda intelectual (memória, julgamento, pensamento, mudança na personalidade, comportamento, falta de equilíbrio, insônia noturna entre outras manifestações). Na DA, a evidência neuropatológica demonstra grave perda focal celular e formação de emaranhados neurofibrilares no subículo e no córtex entorrinal, proliferação de placas senis com proteína beta- amiloide (NARKIEWICZ; DE LEON; CONVIT, 1993). Desta forma, o cérebro de um indivíduo portador da DA, apresenta claras diferenças morfológicas em relação ao cérebro de um jovem, seu tamanho é menor que resulta em menor peso, alguns giros são mais finos e separados por sulcos mais abertos, os ventrículos são mais largos o que resulta em uma menor espessura das regiões corticais, denominado de atrofia (Figura 40). Estas características morfológicas podem ser identificadas nos indivíduos *in vivo*, através das técnicas de imagem como TC e RM (LENT, 2010).

Figura 40: Comparação do cérebro normal e o outro portador de DA de um idoso.

O cérebro de um portador de DA (B), é menor que o de um indivíduo normal (A). (D) apresenta os giros são mais finos, os sulcos e ventrículos mais alargados, em comparação com a (C). Já (F) apresenta a degeneração de células não absorvidas, novelos neurofibrilares, em relação (E) que apresenta placas de senis como a proteínas beta-amiloide.



Fonte: LENT (2010).



#### **2.5.4 Doença de Parkinson (DP)**

A DP é uma doença mais comum entre os adultos acima de 50anos, causada por uma aceleração do esgotamento normal das células pigmentadas sintetizadoras de dopamina (que é um neurotransmissor essencial no controle dos movimentos), encontrada na substancia negra. Sua causa ainda é desconhecida, porem alguns fatores pode ser citado: genéticos, ambientais (exposição de agentes tóxicos), desvios no metabolismo celular (agressões oxidativa) e o próprio envelhecimento. Nos últimos anos, estudos apontam para uma predisposição genética determinada. Estes fatores são os que codificam enzimas envolvidas em processos de desoxidação que protegem contra agressões endógenas e exógenas; as enzimas que estão relacionados com a síntese, transporte e metabolismo da dopamina; e por fim o DNA mitocondrial (MIZUNO et al, 1997). Além da perda da substancia negra, na autopsia observa-se uma perda de células pigmentadas dentro do lócus ceruleus e do núcleo motor dorsal do vago, na qual essas regiões exibem astrocitoses reativa e alguns dos neurônios que contem inclusões de citoplásmicas eosinofílicas. Este conjunto é denominado de corpo de Lewy, a qual é a principal característica patológica da DP.

O portador da DP tem uma tendência maior para que os corpos de Lewy estejam presentes dentro das regiões neocorticais das estruturas límbicas e da amígdala. Os principais sinais da doença são: a rigidez, inexpressividade do rosto, hipofonia, postura inclinada e tremor em repouso (APAYDIN; PARISI, AHLKOG, 2002).

#### **2.5.5 Depressão**

A depressão tem sido empregada para designar tanto um estado afetivo normal (a tristeza), quanto um sintoma, uma síndrome e doença. A tristeza constitui-se na resposta humana universal a situações de perda, derrota, desapontamento e outras adversidades. Enquanto síndrome, a depressão, pode surgir no mais variados quadros clínicos; transtorno de estresses pós-traumático, demência, esquizofrenia, alcoolismo, doenças clinicas entre outros. Quanto aos sintomas, a depressão inclui não apenas alterações do humor (tristeza, irritabilidade, falta de capacidade de sentir prazer, apatia), mas também outros aspectos

incluindo alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas (sono, apetite) (DEL PORTO, 1999). Outros sintomas como ideias agressivas, desolação e múltiplas queixas somáticas e anorexia também são sintomas forte de depressão (ESTEVES; GALVAN, 2006)

A depressão é uma doença psiquiátrica que afeta as relações interpessoais, o convívio social e pessoal, considerada uma doença biopsicossocial (GUIMARÃES, 1989). É uma síndrome psiquiátrica altamente prevalente na população em geral, grande parte dos transtornos neurológicos possuem algum acometimento do sistema nervoso central que apresenta depressão, tanto pela capacidade de adaptação psicossocial, quanto pelas alterações neurofisiológicas como os pós Acidente Vascular Cerebral (AVC), Doença de Parkinson, epilepsia, levando a uma pior recuperação e a uma maior mortalidade (PAOLUCCI et al, 1999 ; MORRIS et al, 1993 citado por TENG, HUMES, DEMETRIO, 2005).

No diagnóstico de depressão levam-se em conta sintomas psíquicos e fisiológicos com evidencias comportamentais. Sintomas psíquicos: humor depressivo, sensação de tristeza, autodesvalorização e sentimento de culpa. Já nos sintomas fisiológicos: alterações de sono, alterações de apetite (perda) e redução do interesse sexual. Nas evidencias comportamentais é caracterizado por retraimento social, crises de choros e comportamento suicida (DEL PORTO, 1999).

### **2.5.6 Esquizofrenia**

A esquizofrenia (esquizo = divisão, phrenia = mente) é uma síndrome cuja etiopatologia ainda é desconhecida. É uma doença que culturalmente representa o estereotipo do “louco”, é uma doença mais prevalente que a doença de Alzheimer, o diabetes ou esclerose múltipla. Cerca de 1% da população é acometida pela doença (SILVA, 2006). Os primeiros sintomas da doença aparecem na adolescência e são sintomas poucos específicos como perda de energia, humor depressivo, isolamento, comportamento inadequado, negligencia com a aparência pessoal higiene que podem aparecer e permanecer por semanas ou ate mesmo meses. Alguns dos sintomas específicos da doença são: alucinações auditivas, delírios, transtorno de pensamento e de fala, sintomas negativos, perturbações das emoções e do afeto e déficits cognitivo (ARCURI; Mc GUIRE, 2001).

Pacientes com esquizofrenia demonstram um desempenho em níveis mais baixo, apresentam múltiplos déficits neuropsicológicos em teste de raciocínio, velocidade psicomotora, memória de aprendizagem nova, habilidades motoras, sensoriais e perceptuais,

os mais comuns são déficits com atenção e memória e resolução de problemas. As causas da esquizofrenia ainda são desconhecidas, porém há relatos em atribuir a desorganização da personalidade à interação de variáveis culturais, psicológicas e biológicas, nas quais, se destacam as de natureza genética, ou seja, é uma desordem genética. Indivíduos que possuem parentes com a doença principalmente os parentes em primeiro grau, tem um risco maior em desenvolver a doença (VALLATO FILHO; BUSATTO FILHO, 1996).

Atualmente a teoria mais investigada e aceita é a hiperfunção dopaminérgica central, baseada na observação de que as drogas tinham habilidades em estimular os neurotransmissores da dopamina. O uso da “anfetamina”, droga altamente psicoestimulante, quando administrada em doses altas e repetidas causam psicoses tóxicas com características semelhantes à de um esquizofrênico. A anfetamina atua nos terminais dopaminérgicos, aumentando a liberação de dopamina. Essas manifestações cedem rapidamente com a administração de um neurolépticos que bloqueiam os receptores de dopaminérgico tipo D2 distribuídos nos gânglios da base e áreas mesolímbicas (GRAEFF, 2004).

Nos últimos anos, novas evidências científicas levantaram a hipótese de que eventos de ocorrência precoce durante a vida intra uterina ou logo após o nascimento, podem ter uma importância fundamental na etiologia de uma parcela dos casos de esquizofrenia, interferindo no desenvolvimento de terminadas estruturas cerebrais, propiciando o surgimento da doença, como a má nutrição do feto, redução de oxigênio, iodo, glicose e ferro que afeta o desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) (AKIL; WEINBERGER, 2000).

Embora a esquizofrenia seja a doença mais complexa e exaustiva a ser pesquisada, por ter inúmeros aspectos sob diferentes pontos de vista, é umas das doenças psiquiátricas mais estudadas pelo fato de ser um transtorno cerebral grave (SILVA, 2006).

### **2.5.7 Ansiedade**

Ansiedade é estado emocional com componentes psicológicos e fisiológicos, estado emocional transitório ou condição do organismo humano que é caracterizado por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão que tem aumento na atividade do Sistema Nervoso Autônomo (ANDRADE; GORENSTEIN, 1998).

A ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patologia quando são exagerados, desproporcionais em relação ao estímulo, interferindo na qualidade de vida, no

conforto emocional ou desempenho diário do indivíduo. O que difere uma ansiedade normal de uma ansiedade patológica são a avaliação e a reação do tempo e se está relacionado com o momento. São transtornos que não são derivadas de outros transtornos psiquiátricos (depressão, psicose) (CASTILHO et al, 2000).

O transtorno de ansiedade é o transtorno psiquiátrico mais freqüente na população e tem como características: um estado emocional relacionado ao medo, terror, pânico, emoção desagradável como a sensação de morte ou colapso iminente, ou está relacionada ao futuro, que não há um risco real. Os sintomas de ansiedade são: sensação de medo, sentimentos de inseguranças, antecipação apreensiva, pensamentos dominado por catástrofe ou incompetência, aumento de alerta, tensões musculares provenientes de dores, inquietação e uma variedade de desconfortos somáticos e conseqüentemente da hiperatividade do sistema nervoso autônomo (ANDRADE; GORENSTEIN, 1998).

O transtorno de ansiedade é comum tanto em crianças quanto em adulto, causando sofrimento intenso e prejuízos significativos em diferentes áreas da vida (CASTILHO et al, 2000).

Segundo Machado de Assis (2008), apesar da riqueza do universo, a cada cabeça que se estuda e se admira, talvez seja uma das partes mais ricas da existência. A grande riqueza do cérebro está na capacidade de receber, armazenar e elaborar informações dependentes das conexões neuronais via sinapses.

Os cérebros contêm cerca de 10 bilhões de neurônios que fazem aproximadamente cerca de 600.000 a 1000.000 conexões com outros neurônios e a unidade funcional do cérebro é baseada nesses circuitos cerebrais, e o desenvolvimento desses circuitos, parte de programação genética que é dependente das experiências individuais com o seu ambiente (PALLY, 1997 citado por DALGALARRONDO, 2008). A avaliação neurológica depende de uma anamnese bem recolhida e de exames neurológicos bem específicos, visando identificar topograficamente lesões ou disfunções do sistema nervoso, presença de sinais neurológicos patológicos e as assimetrias.

O psicodiagnóstico é realizado através de testes de personalidade e, os exames de neuroimagem como PET, SPECT e RMf, obtêm informações anatômicas e funcionais importantes no auxílio ao diagnóstico (DALGALARRONDO, 2008)

### **3. MATERIAL E MÉTODO**

Neste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica dos últimos 66 anos (1946 a 2012). Esta revisão utilizou livros, artigos científicos e outros materiais bibliográficos adquiridos em bancos de dados on-line como Scielo, Pubmed, Bireme e outros; e também nas bibliotecas da Faculdade de Tecnologia de Botucatu (Fatec Botucatu) e da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” do campus de Botucatu (UNESP Botucatu). As áreas de interesse do material bibliográfico consultado são: psiquiatria, neurociência, neuroradiologia, radiologia convencional, neuroimagem.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 A evolução dos radiognósticos na neurociência**

Desde a descoberta dos raios X, ocorreu um avanço no uso da radioimagem na ciência e na medicina, permitindo a revolução e aparecimentos de novas técnicas cada vez mais sofisticadas.

Com avanços da neurociência combinados com os métodos de radioimagem, ocorreram grandes descobertas dando a possibilidade de ser um estudo mais complexo das estruturas, surgindo novos métodos de radioimagem como: ventriculografia, arteriografia e a planigrafia como as de neuroimagem funcional os exames de Ressonância Magnética, Ressonância Magnética Funcional o SPECT e o PET (ARCURI; MCGUIRE, 2001).

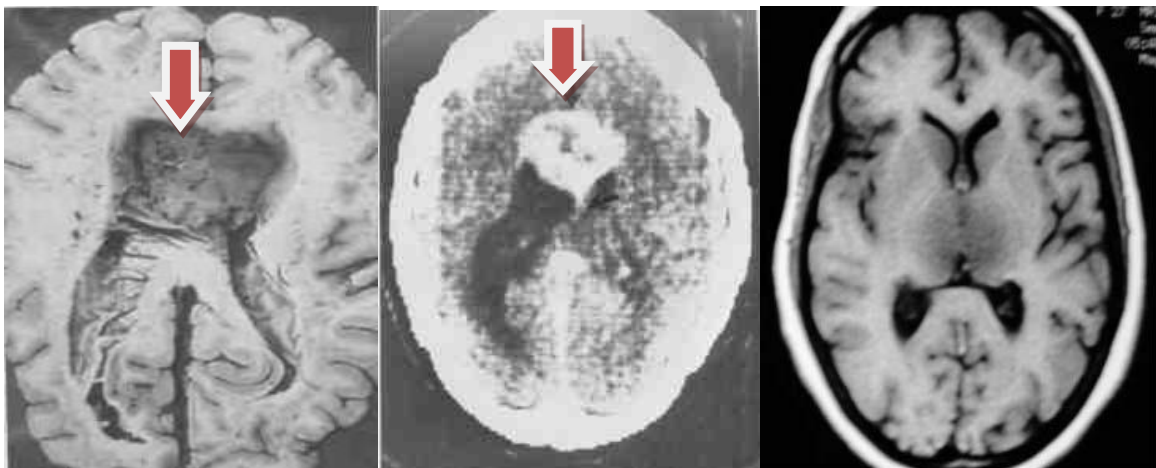
#### **4.2.1 A tomografia na neurociência**

Através da Tomografia Axial Computadorizada pode ver com grandes detalhes e se obter a localização precisa de tumores, estruturas cerebrais, fibras, nervos e substancia cinzentas pelo neurocientista e médicos (SABBATINI, 2003) (Figura 41). A neuroimagem então passou a ter um extraordinário desenvolvimento, mas com tudo, a tomografia mesmo com imagens mais nítidas e detalhadas do que as radiografias planares, ainda tinha deficiência em termos de imagem do sistema nervoso, pois não se conseguia identificar perfeitamente as

estruturas neurais, ou seja, podiam-se obter apenas imagens estruturais, sendo que os neurocientistas e neurologistas tinham a necessidade de obter cada vez mais o mapeamento funcional não invasivo do sistema nervoso (CARVALHO, 2007).

Na mesma década, outros inventores e cientistas descobriram novas formas de se obter imagens estruturais e funcionais, como o desenvolvimento da tomografia de SPECT, PET e a ressonância magnética (SABBATINI, 2003).

Figura 41: À esquerda corte anatômica obtido na necropsia. Ao centro imagem de uma tomografia cerebral de 1976 de um paciente com tumor (seta), corte transversal. À direita imagem de uma tomografia moderna.



Fonte: SABBATINI (2003).

#### 4.2.2 A Ressonância Magnética funcional na neurociência

O campo promissor da neurociência tem proporcionado a evoluções da neuroimagem funcional, garantindo cada vez mais uma maior precisão e exatidão no diagnóstico, tratamento de doenças e a capacidade de ser o menos invasivo possível como a RMf, que permite o estudo dos mecanismos cerebrais mais complexos como a percepção, as emoções, o comportamento, as doenças mentais e a dor, tornando possível descrever quantitativa e qualitativamente estas funções (TINOIS, 2005).

A RMf permitiu melhora na compreensão do funcionamento do sistema nervoso central. Os neurocientistas e pesquisadores vêm promovendo inúmeros estudos para entender a dinâmica cerebral, analisando as áreas ativadas do cérebro quando o ser humano executa uma determinada tarefa. Outro fator importante é o mapeamento funcional que propicia detalhadamente o rastreo das áreas corticais funcionais, determinando sua localização anatômica e funcional exata, tornando possível sua avaliação de patologias psiquiátricas que afetam áreas funcionais (TINOIS, 2005).

Com os avanços nos exames de imagem por ressonância magnética funcional, tem aumentado consideravelmente os estudos radiológicos e as informações dos distúrbios mentais. Clinicamente era difícil fazer a diferenciação entre diversos distúrbios, com isso os critérios radiológicos evoluíram tornando-se mais específicos e sensíveis possibilitando assim, um diagnóstico correto para essas doenças. A RMf é usada para mostrar a capacidade tanto estrutural como as funções do cérebro vivo, tornando uma ferramenta indispensável (Figura 42).

Figura 42: Ativação do córtex por música erudita.



Fonte: PEREIRA; REIS; MAGALÃES, (2003).

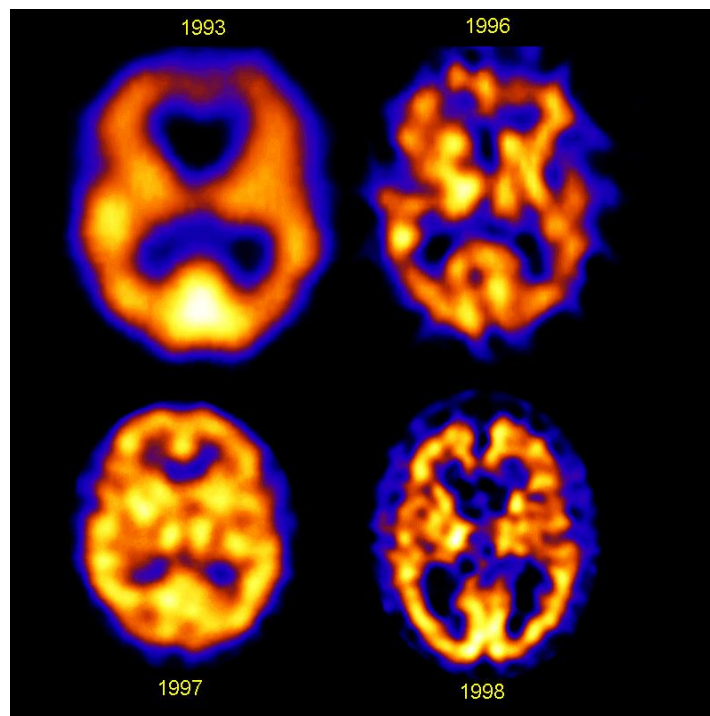


### 4.2.3 O radiofármaco (SPECT e PET) na neurociência

Nos anos 70 Louis Sokoloff e Martin Reivich desenvolveram um novo método para mapear o metabolismo cerebral *in vivo* em ratos, usando desoxiglicose marcados com carbono-14. A glicose aumenta as atividades celulares, pois incorporam com maior facilidade na substância que é o único combustível energético utilizado, porém a meia vida do C-14 é excessivamente longo (RABILOTTA, 2006).

Com os avanços dos equipamentos e a descoberta de novos radiofármacos, se pode observar que a resolução da imagem SPECT ao longo do tempo teve um aumento considerável em questão de resolução (Figura 43).

Figura 43: Imagens em falsa cor obtida com tomógrafos SPECT, mostrando o aumento da resolução com sucessivas gerações dos equipamentos entre 1993 e 1998.

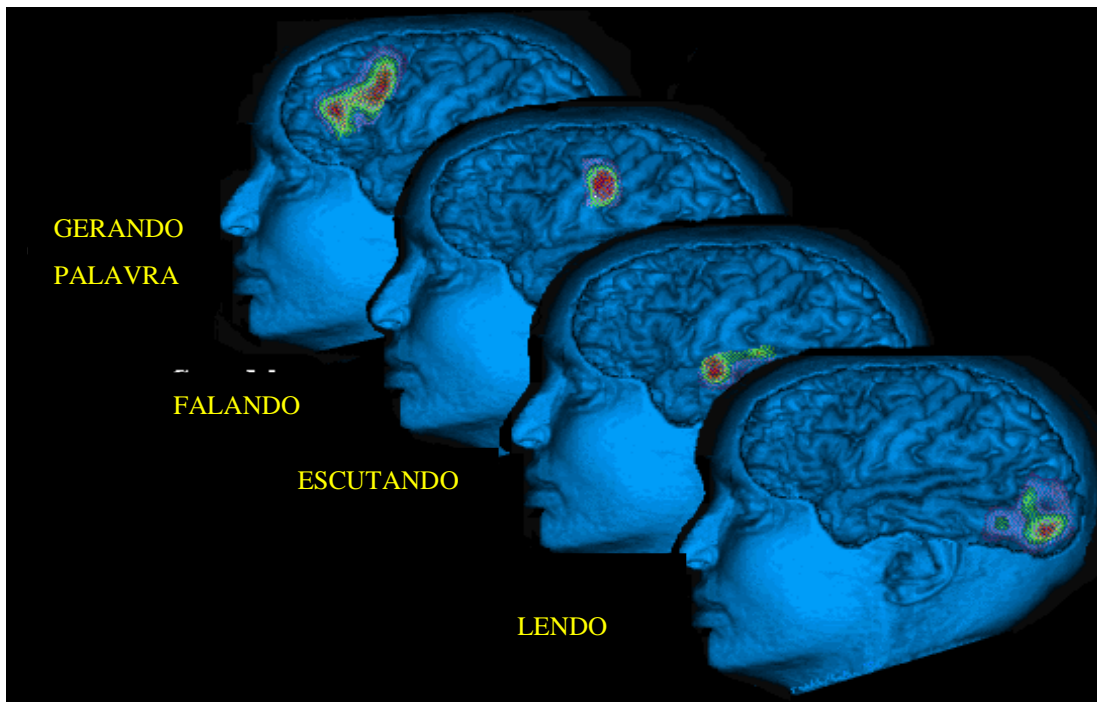


Fonte: SABBATINI (2003).

Al Wolf, Joanna Fowler e colaboradores em 1973, levaram a uma melhor alternativa, utilizando o flúor -18 que tem uma meia vida de 110 minutos.

Em 1975, o composto de 2 - flúor-deoxi - D-glicose (2-FDG) levou ao uso na PET em estudos funcionais do cérebro feito em 1976 e publicado em 1977 pelo grupo de Sokoloff e Reivich . Phelps em 1981 publicou em artigo da revista Science, mostrando a ativação diferencial de várias partes do cérebro e tarefas como ler e falar, causando um grande impacto e levando ao uso de PET em neurociência cognitiva (Figura 44) (SABBATINI, 2003)

Figura 44: Imagens PET funcional mais moderna, obtidas em diferentes funções mentais. Nessa imagem mostra as diferentes regiões utilizadas durante diversos processos mentais. A primeira (superior) gerando verbos ou palavras, depois falando, escutando e lendo palavras. As áreas coloridas mostram as regiões cerebrais utilizadas durante cada uma das atividades anteriores.



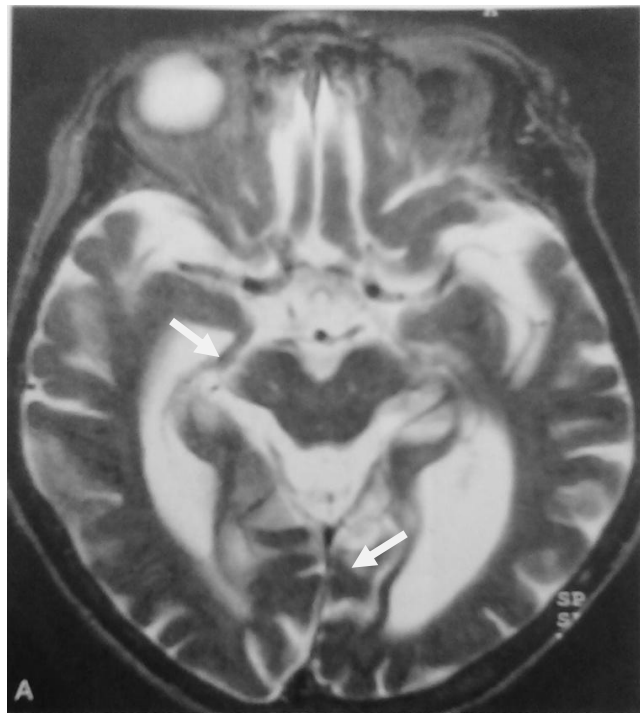
Fonte: adaptado de: <http://psychneuro.wordpress.com/2013/03/07/neuroimaging-and-the-joy-of-metaphors/>

### 4.3 Aplicações da neuroimagem funcional no diagnóstico de patologias

#### 4.3.1 Aspectos dos exames de imagens na DA

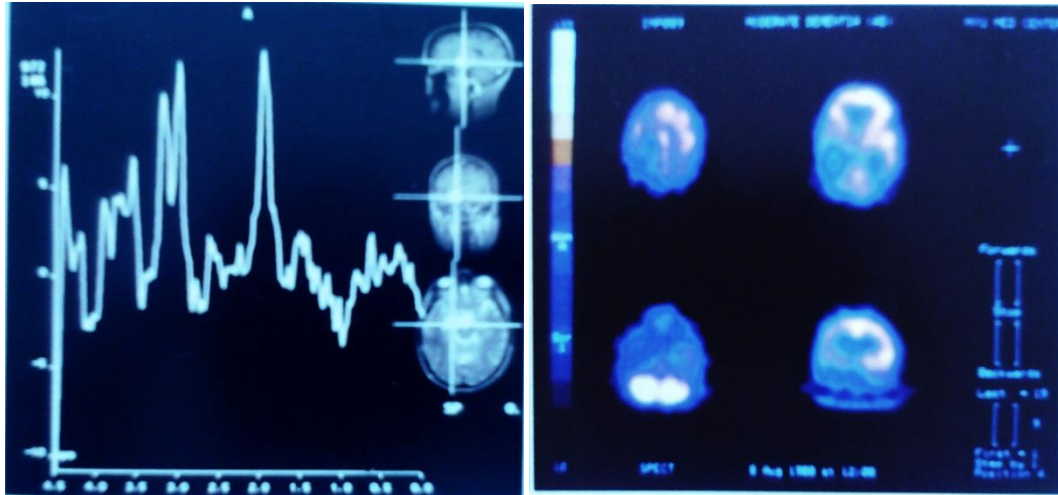
Na RM as pessoas com DA, mostram um grau moderado de atrofia do hipocampo, situado nos lobos temporais médios, onde está relacionado com o desempenho da memória (LEON; GOLONB; GEORGE, 1993). Essas mudanças estruturais são acompanhadas por déficits funcionais que inclui queda no metabolismo da glicose, mostrado no PET, utilizando FDG ou C-2DG, diminuindo na perfusão cerebral regional mostrado na SPECT (GEORGE, 1991). A ERM, mostra um aumento do mioinositol (MI) (3,56 ppm) o que se acredita que reflete a inibição das enzimas que converte o MI em fosfatidilinositol, além de diminuição do NAA (2,02ppm) o que indica a queda da atividade neural (Figuras 45 e 46) (SHONK; MOATS; GIFFORD et al., 1995).

Figura 45: Doença de Alzheimer em paciente de 73anos. Imagem ponderada em T2, mostrando atrofia do hipocampo e marcada dilatação das fissuras peri-hipocampais.



Fonte: D0GRA (2010).

Figura 46: A esquerda mostra na ERM, com voxel único, derivada da formação hipocampal do paciente. A direita na SPECT, mostra a distribuição do isótopo mostrando o déficit de fluxo sanguíneo cerebral do lobo temporal e parietal.

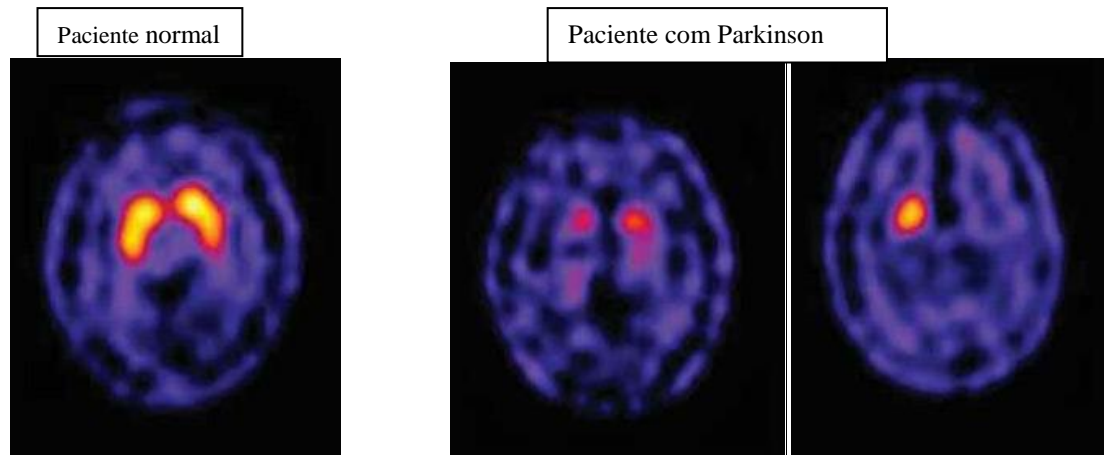


Fonte: D0GRA (2010)

#### 4.3.2 Aspectos dos exames de imagens na DP

Na RM, portadores da doença de Parkinson mostram um filamento compactado da substancia negra com melhor sequencia ponderada em T2 (BRAFFMAM; GROSSMAM; GOLDBERG et al, 1989). A ERM revela a ausência de anormalidade metabólica nos gânglios basal idiopática em oposição à redução nas relações de NAA/ Cr e NAA/ Co (RUDKIN; ARNOLD, 1999). No exame SPECT mostra a degenerescência dopaminérgica (figura 47).

Figura 47: Exame de SPECT mostra a perda dos neurônios dopaminérgicos, fase inicial da DP.



Fonte: <http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/metodos-de-imagem-em-destaque-no-diagnostico-da-doenca-de-parkinson.aspx>

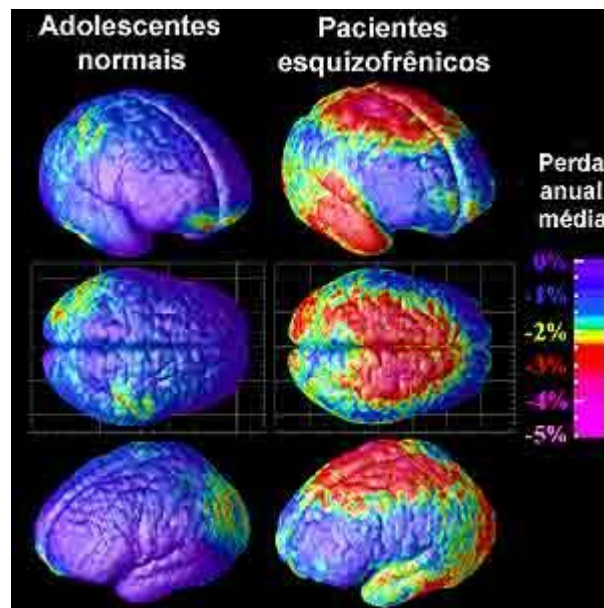
#### 4.3.3 Aspectos dos exames de imagens na depressão

Estudos de neuroimagem funcional apontam alterações nas áreas frontais. Na RM, relatam-se alterações anatômicas do córtex orbital bilateral, além da diminuição do fluxo sanguíneo e do metabolismo no córtex pré-frontal. No PET, relata uma redução global do metabolismo cerebral anterior e um aumento do metabolismo em varias regiões límbico, com ênfase nas amígdalas, aonde vem sendo amplamente estudada nos transtorno afetivo (ROZENTHAL; LAKS; ENGELHARDT, 2004).

#### 4.3.4 Aspectos dos exames de imagens na esquizofrenia

Recentes estudos morfométricos detalhadas como a RM, identificam reduções volumétricas cerebrais, envolvendo o córtex temporal medial (hipocampo, giro parahipocampal e amígdalas), o córtex pré-frontal, o neocortex temporal, a insula, os glaglios da base e o tálamo (WRIGHT et al, 2000 ; HONEA et al, 2005 citado por ARARIPE NETO, BRESSAN, BUSSATO FILHO, 2007) (Figura 48).

Figura 48: Imagens de Ressonância Magnética funciona que mostra a perda de massa encefálica em paciente com esquizofrenia.

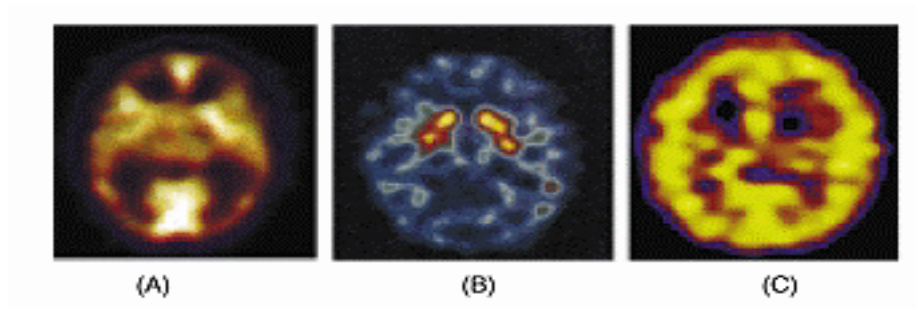


Fonte: [http://users.ioni.usc.edu/~thompson/MEDIA/PNAS/ch\\_online.html](http://users.ioni.usc.edu/~thompson/MEDIA/PNAS/ch_online.html)

Já em exames de SPECT e PET mostra a diminuição da atividade metabólica no córtex pré-frontal (hipofrontalidade), mostrando em pacientes esquizofrênicos durante tarefas que demandam flexibilidade mental (Figura 49) (WEINBERG et al, 1986 citado por ARARIPE NETO, BRESSAN, BUSSATTO FILHO, 2007).

Figura 49: Imagem SPECT cerebral obtidas em voluntários normais com achado sutil em de assimetria de receptores D2 nos núcleos da base.

Imagem (A) o fluxo sanguíneo cerebral regional, (B) a distribuição de receptores dopaminérgicos D2, (C) a distribuição de receptores serotoninérgicos.



Fonte: BUSATTO FILHO (2000).

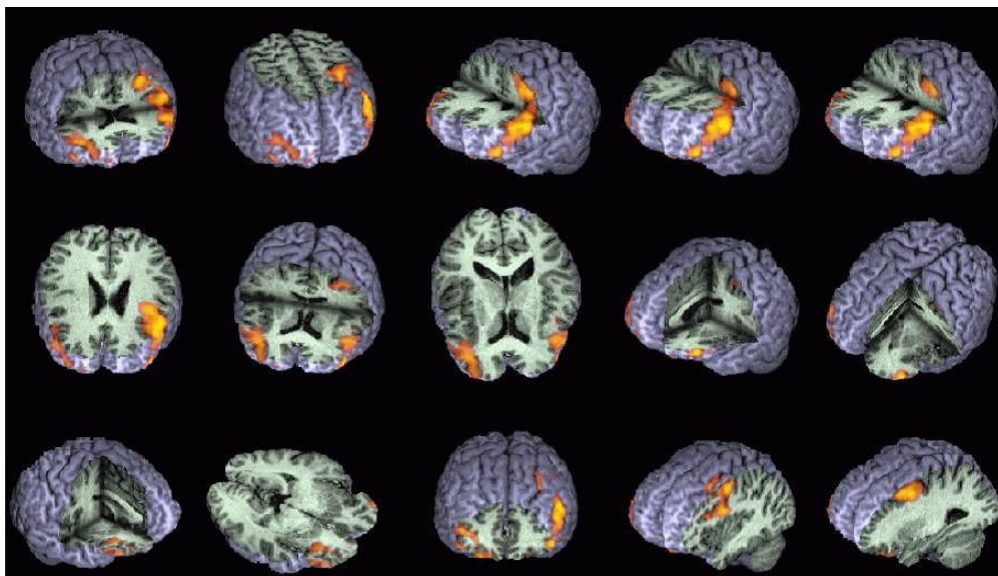


#### 4.5 RMf comparado PET e SPECT

##### - Vantagens da RMf sobre os métodos de PET e SPECT:

Uma das vantagens destaca o fato da RMf ser completamente não invasiva ao paciente comparado os métodos de PET e SPECT, o que permite um número ilimitado de estudos por paciente, dentro da mesma sessão ou em períodos diferentes ao longo de horas, dias ou meses. Além disso, a realização de exames não contrastados através da RMf, amplia sua possibilidade de realização, uma vez que alguns exames podem ser contraindicados em alguns casos, devido à ocorrência de efeitos colaterais decorrentes do uso de meio contraste, os quais são relatados com certa frequência, principalmente em pacientes considerados em grupo de risco. Ressalta-se também que a resolução temporal da RMf é em muito superior ao PET e SPECT, permitindo a investigação de fluxo sanguíneo cerebral regional, ocorridas em qualquer região cerebral, na ordem de poucos segundos, trazendo ainda a possibilidade de co-registro com imagens de RM estrutural de altíssima resolução, as quais podem ser obtidas na mesma sessão, sem mudar o posicionamento do paciente, além de permitir uma imagem funcional em 3 D (figura 50) (BURSATTO FILHO, 2000).

Figura 50: Reconstrução 3D de imagem em RMf adquiridas durante a prática de atividade mobilizadora de inteligência criativa.

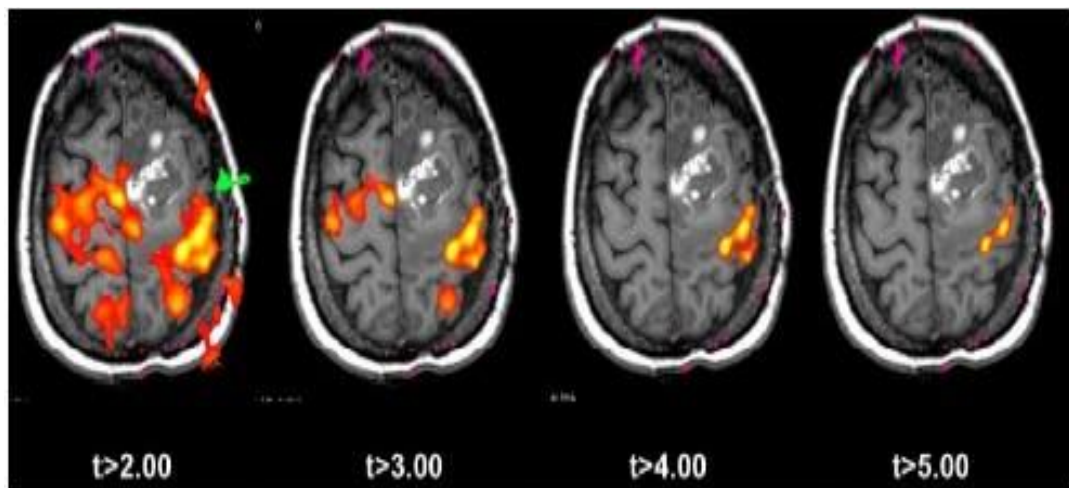


Fonte: GEAKE, HANSEN (2005).

A RMf vem ocupando um espaço importante no planejamento cirúrgico. A localização de tumores e lesões permite que o neurocirurgião correlacione a localização precisa dessas patologias e auxilia nas áreas que deverão ser preservadas na cirurgia (PEREIRA; REIS; MAGALHÃES, 2003) (Figura 51).

Figura 51: Imagens de RMf usada para o planejamento neurocirúrgico.

Essa imagem mostra o efeito do limiar estatístico para visualização do mapa de ativação de tarefa motora de movimentação dos dedos da mão direita sobreposto na imagem anatômica ponderada em T1. Cirurgia de um tumor localizado no lado esquerdo do cérebro.



Fonte: MAZZOLA (2009)

#### - Desvantagens da RMf:

Para avaliar um exame de RMf é necessário levar em consideração fatores que podem prejudicar a interpretação da imagem, como a capacidade de colaboração do paciente, a presença de edema, a neovascularização tumoral, histologia da lesão, a capacidade de reação do paciente, a distancia do tumor da área ativável, ou seja, possíveis alterações da hemodinâmica e metabolismo regional. Estas condições têm impacto direto no desenvolvimento do sinal BOLD, podendo assim causar ausência ou redução no sinal BOLD em zonas do córtex ainda em funcionamento, aumentando o risco de eventual déficit neurológico permanente ou até mesmo causar uma invalidação do estudo funcional



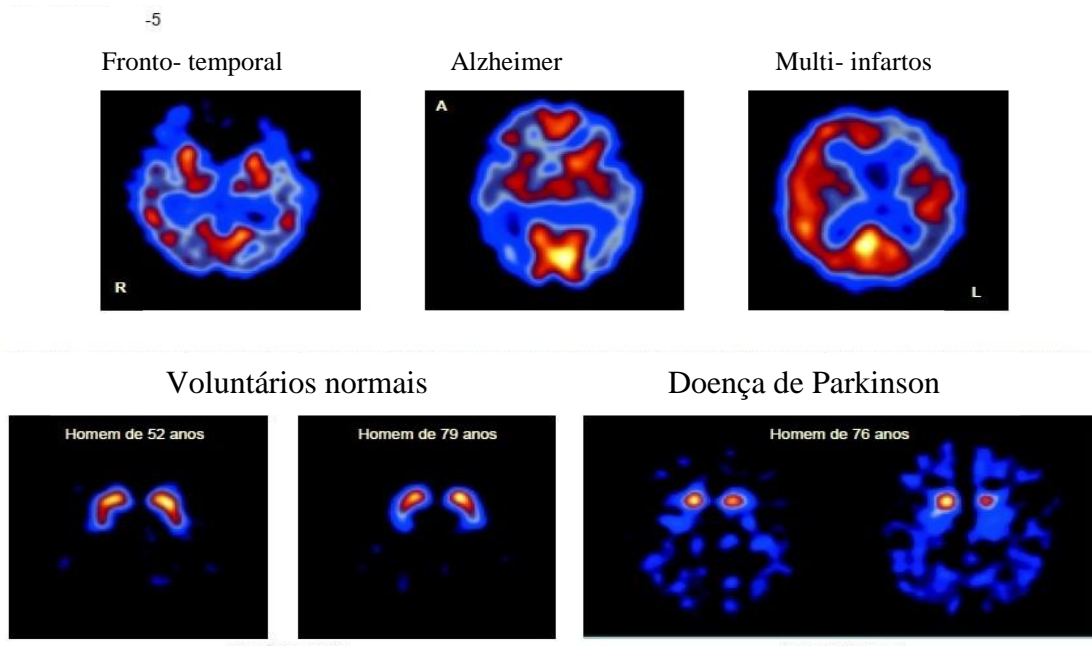
(BUSATTO FILHO, 2000). Outra desvantagem da RMf são as contraindicações deste exame, em pacientes com marca-passos, stents ou clips cerebrais, pois são feitos de materiais metálicos, havendo uma interferência na sua localização como os stents, descarregando o marca- passo levando o paciente a óbito. Por esses motivos, os médicos optam pelo PET e o SPECT, pois essas técnicas são capazes de captar alterações ainda em nível celular antes das anatômicas aparecerem, enquanto a RMf pode captar déficits cognitivos pequenos, com grande resolução espacial e temporal (TINOIS, 2005).

#### **-Vantagens dos métodos PET e SPECT sobre a técnica de RMf**

Tanto o PET quanto o SPECT estudam a química cerebral, neurotransmissores, assim como outras funções cerebrais como a utilização de glicose. Essas técnicas são consideradas ferramentas fundamentais particularmente na investigação farmacológica *in vivo* no ser humano. Os exames de PET e SPECT permitem obter (Figura 52) (CAVALCANTE FILHO, 2010):

- Diagnóstico diferencial das demências, incluindo a depressão em idosos;
- Diagnósticos diferenciais entre a Doença de Alzheimer e a demência de corpo de Lewis;
- Diagnóstico diferencial entre a Doença de Parkinson;
- Avaliação pré cirúrgica de doente com epilepsia focal;
- Diagnósticos diferencial entre recorrência tumores intracerebral e necrose pós radiação ou pós cirurgia;
- Confirmação de morte cerebral, em caso de coma.

Figura 52: Imagens PET e SPECT em pacientes com anomalias cerebrais nas demências.



Fonte: COSTA (2001).

Quadro 2: Vantagens da utilização dos métodos de neuroimagem RMf, SPETC e PET

RMf	SPECT / PET
<p>➤ VANTAGENS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ não utiliza radiação ionizante;</li> <li>✓ não invasiva;</li> <li>✓ Estudos ilimitados do paciente, dentro da mesma sessão;</li> <li>✓ investigação de fluxo sanguíneo cerebral regional;</li> <li>✓ imagens estrutural de alta resolução;</li> <li>✓ Permite imagens 3 D.</li> </ul>	<p>➤ VANTAGENS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ estudo a química cerebral, neurotransmissores;</li> <li>✓ investigação farmacológica <i>in vivo</i>;</li> <li>✓ Confirmação de morte cerebral, em caso de coma;</li> <li>✓ Diagnósticos diferenciais entre a Doença de Alzheimer e a demência de corpo de Lewis;</li> <li>✓ Diagnostico diferencial entre a Doença de Parkinson</li> <li>✓ captar alterações ainda em nível celular antes das anatômicas</li> </ul>

Quadro 3: Desvantagens da utilização dos métodos de neuroimagem RMf, SPECT e PET

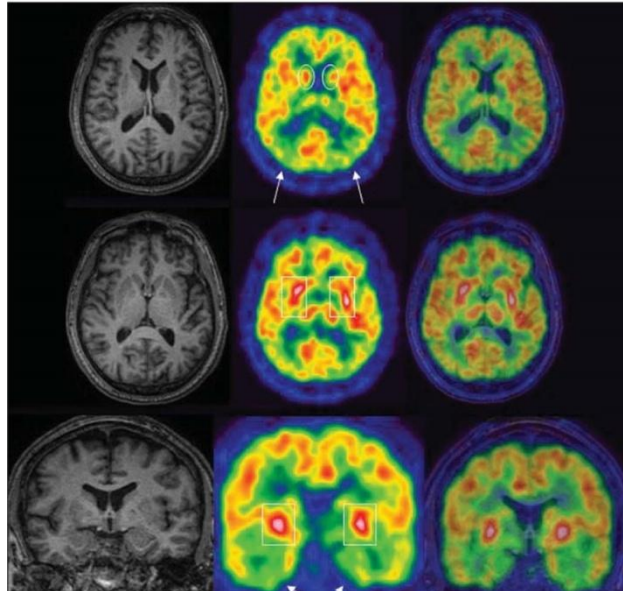
RMf	SPECT / PET
➤ <b>DESVANTAGENS:</b>	➤ <b>DESVANTAGENS:</b>
✓ <b>alterações da hemodinâmica e metabólicas regional (tumores, edemas);</b>	✓ <b>utiliza radiação ionizante;</b>
✓ <b>pacientes com marca-passos, stents ou clips cerebrais;</b>	✓ <b>invasiva;</b>
✓ <b>imagens em nível anatômico.</b>	✓ <b>baixa resolução estrutural;</b>
	✓ <b>acesso limitado /alto custo.</b>

O princípio básico de PET e SPECT é que a instrumentação utilizada é apenas receptora de informações, ou seja, é necessário administrar ao paciente um radiofármaco marcador, seja por emissão de pósitron PET, ou seja, por emissão de fótons SPECT. Apesar da eficiência de detecção do sinal radioativo ser muito maior com PET do que com o SPECT, seu uso fica restringindo, já que os radioisótopos emissores de pósitrons têm uma meia vida muito curta e tem que ser produzidas num ciclotron, cuja disponibilidade em geral é limitado e reduzido em alguns centros científicos. Assim, o SPECT torna-se o recurso mais econômico, portanto com maior disponibilidade. Com os avanços da qualidade das gamas câmaras, melhor resolução e a eficiência de detecção juntamente com o desenvolvimento de novos radiofármacos, tem levado ao uso crescente do SPECT em neurologia e psiquiatria, dando uma maior credibilidade, visto que, a quantificação do fluxo cerebral regional e o calculo do potencial a ligação a receptores (COSTA; OLIVEIRA; BRESSAN, 2001).

Com o desenvolvimento de técnicas de “fusão de imagem” do PET com a RM e PET e SPECT cerebral, torna uma ótima leitura para avaliações e interpretações de estruturas dos padrões patológico ficando mais evidente o que propiciou uma melhor credibilidade nos exames (Figuras 53 e 54) (CAVALCANTE FILHO, 2010).

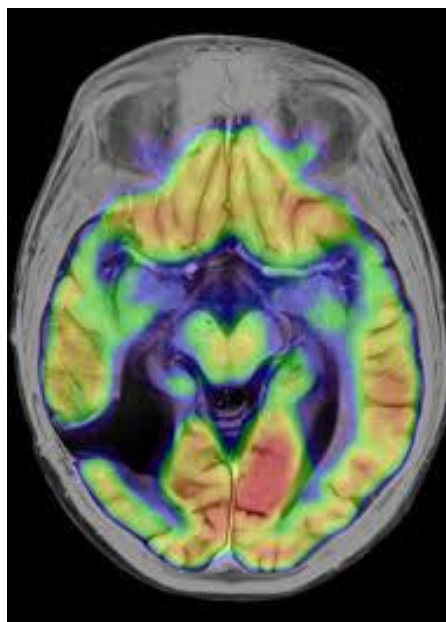
Figura 53: À esquerda imagem de RM, ao centro imagem PET e a direita imagem de fusão de PET-RM.

Imagem de um paciente apresentando leves episódios de esquecimentos. Na imagem (seta) mostram discreta acentuação dos sulcos parietais posteriores, corroborados pela assimetria de metabolismo devido a uma maior hipocaptação à esquerda.



Fonte: CALVACANTI FILHO (2010).

Figura 54: Exame de equipamento, que incorpora um sistema de ressonância magnética de 3 Tesla e um sistema de tomografia de emissão de pósitrons (PET).



Fonte: <https://www.siemens.com/answers/pt/pt/>

## **-Aplicações na descoberta de novos fármacos**

O PET e o SPECT podem definir com facilidade a farmacocinética de novos fármacos, a esquizofrenia, a Doença de Parkinson e a toxicoddependencia são exemplos claros. Avanços mais recentes dos químicos e da biologia nuclear desenvolveram marcadores radioativos de receptores do serotonina, acetilcolina, opióides, GABA, NMDA, nicotina e outros mediadores interneuronais do SNC que começam a ser aplicadas em investigação cerebral.

Embora a ressonância magnética funcional tenha algumas vantagens sobre o PET e o SPECT, devido a sua melhor resolução espacial, temporal e por ser não invasiva, não utilizar radiação ionizante, permitir múltiplas sequências do mesmo paciente na mesma sessão, os modelos para estudar mais e melhor as funções cerebrais que incluem principalmente a neurotransmissão e os neuroreceptores, são uso específicos da tomografia de emissão PET e SPECT (COSTA; OLIVEIRA; BRESSAN, 2001).

## **4.7 Perspectivas futuras**

Através dos avanços das importantes técnicas da neuroimagem e sua constante evolução tem permitido um maior conhecimento permitindo uma maior aplicação na neurologia. Assim como já citado anteriormente, a neuroimagem funcional tem a capacidade não somente de obter a localização de algumas funções cerebrais com funções cognitivas, visualização de estruturas e o funcionamento cerebral com o fluxo sanguíneo, metabolismos, composição química, densidade de receptores cerebrais em *in vivo*, mas também como os aspectos bioquímicos e moleculares fornecendo informações de diversos elementos da base biológica e patológicas das doenças desempenhando um papel importante em sua compreensão.

A neuroimagem funcional tem um papel importante, sendo a RMf um campo de pesquisa promissor onde é possível a investigação de processos de readaptação cortical secundaria a lesões resultantes de patologias como esquizofrenia, doença de Alzheimer, esclerose múltipla, acidentes vasculares cerebrais e desordens neuropsiquiátricos por traumas cerebrais. O uso de RMf em paciente com transtorno mentais pode excluir patologias como

possíveis causas; tumores, lesões isquêmicos que podem levar a sintomas de transtorno mental.

Segunda a revista *Veja*, uma nova iniciativa por pesquisadores e cientistas no final do primeiro semestre de 2013, o presidente Obama lançou oficialmente o projeto conhecido como *Breakthrough Research And Innovation in Neurotechnology* (pesquisa de ponta e inovação em neurotecnologia- BRAIN, na sigla em inglês) que terá recurso tanto federais como apoio de instituição de pesquisa medicas privadas. Esse projeto tem como objetivo encontrar maneiras de tratar, curar e prevenir doenças como Alzheimer, Parkinson, epilepsia e patologias psiquiátricas. O projeto BRAIN teve iniciativa de neurocientista em 2011 numa conferencia feita na Inglaterra, onde foi proposta uma grande magnitude do estudo das complexas estruturas neurais do cérebro combinados com ferramentas já tradicionais na qual se baseia esse trabalho como RM, com novas tecnologias inovadoras, como os nanossensores e as sondas sem fios de fibra óptica implantadas no cérebro, além de células modificadas geneticamente que podem ser conectadas com células do cérebro para registrar sua atividade, com os supercomputadores todos os aspectos do funcionamento genético, químico e elétrico, produzindo imagens dinâmicas do cérebro em ação, a fim de mostrar como as células individuais e os complexos dos circuitos neurais interagem na velocidade do pensamento.

O tamanho desse projeto (segundo maior projeto americano depois do projeto genoma humano) teve uma repercussão imensa no mundo todo entre os críticos, já que uns acham impossível de fazer o mapeamento do cérebro.

## **5 CONCLUSÃO**

É perceptível a importância da evolução tecnológica na neurociência, permitindo o aperfeiçoamento das técnicas da neuroimagem funcional como as mais inovadoras como a RMf e PET/ SPECT que permite avaliar novos paradigmas do cérebro, trazendo grandes avanços na neurologia e psiquiatria, contribuindo nas aplicações dos estudos e tratamento das doenças mentais tais como, DA, DP, depressão, ansiedade e esquizofrenia, aumentando a perspectiva da qualidade e melhoria de vida dos pacientes que sofrem com esses transtornos mentais, podendo até desempenhar um papel importante na prevenção.

Portanto a neuroimagem funcional cada vez mais vem sendo explorada por profissionais da área, tornando a chave de entrada para o grande mistério da mente humana.

## REFERÊNCIAS

- AKIL, M.; WEINBERGER, D. Neuropathology and the neurodevelopment model. In: HANINSON, G.W.R (Eds). **The neuropathology of schizophrenia, Progress and interpretation**. New York: Oxford University Press, p189-212, 2000.
- ALCHIERI, J.C., BANDEIRA, D.R. Ensino da avaliação psicológica no Brasil. Em R. Primi (Org.), **Temas em avaliação psicológica**. Campinas, p.35-39.
- AMARO JUNIOR, YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 23, n.1, p.2-3, 2001.
- ANDRADE, L.H.S.G.; GORENSTEIN, C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. **Revista de Psiquiatria Clínica**. São Paulo, v.25, n.6, p.256, novembro/dezembro 1998.
- APAYDIN, H.; AHLSSKOG, E.; PARISI, J.E et al. Parkinson disease neuropathology. Later developing dementia and loss of levodopa response. **Archives Neurology**, v.59, p. 102-122, 2002.
- ARARIPE NETO, A.G.A.; BRESSAN, R.A.; BURSATTO FILHO, G. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 34, n.2, p.198-203, 2007.
- ARCURI, S. M.; MCGUIRE, P. K. Ressonância magnética funcional e sua contribuição para o estudo da cognição em esquizofrenia. **Revista brasileira de psiquiatria**. São Paulo, v. 23, n. 1, p. 38-41, Mai. 2001.
- BLOCH, F.; HANSEN, W.W.; PACKARD, M. Nuclear induction. **Physical Review**, v.69, p 127, 1946.
- BONAVITA, S.; DI SALLE, F.; TEDESCHI, G. Próton MRS in neurological disorders. **European Journal Radiology**. V.30, p. 125-131, 1999.



BRAFFMAM, B.H. ; GROSSMAN, R.I.; GOLDBERG, H.I et al. MR imaging of parkinson's diseases with spin echo and gradient echo sequences. **AJR AM J . Roentgenol**, v.152, p. 159-195, 1989.

BRANDÃO, L.A.; DOMINGUES R.C. Espectroscopia de prótons do encéfalo. Princípios e Aplicações. **Editora Revinter** – Rio de Janeiro, 2002.

BUSATTO, G et al. Correlatos anatômicos –Funcional das emoções mapeados com técnicas de neuroimagem funcional .**Psicologia UPS**. v. 17 n.4, 135-157, 2006.

BUSATTO FILHO, G. A anatomia estrutural e funcional do esquizofrênico: achados de neuropatologia e neuroimagem. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.22, n.1, p.9-11, maio, 2000.

BROWN, M.A.; SEMELKA, R.C. Ressonância magnética princípios de aquisição de imagens e aplicações. In: LEE, J.K.T et al. **Tomografia Computadorizada do corpo em Correlação com a Ressonância Magnética**. 4 ed, v.1. Rio de Janeiro:2008, p.29-92.

CALVACANTI FILHO et al. PET-RM neurológico com FGD-18F: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n.3, p.195-201, maio-jun, 2010.

CAPIVILLA, A.G.S. Contribuição da neuropsicologia cognitiva e da avaliação neuropsicológica a compreensão do funcionamento cognitivo humano. **Caderno Psicopedagogia**. São Paulo, v.6, n.11, 2006.

CASTILLO, M.; KWOCK, L.; SCATIFF, J.; MUKHERJI, SK. Proton MR in Neoplastic and Non-Neoplastic Brain Disorders. **Magnetic Resonance Imaging Clinics Nort America**, v.6: p.1-20, 1998.

CASTILHO, A.R.G.L et al. Transtorno da ansiedade. **Revista brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, v.22, n.2, dez, 2000.

CARVALAHO, A.C.P. História da tomografia computadorizada. **Revista Imagem**. v.29, n.2, p.61-66, 2007.

CECIL, K.M. Technical aspects of performing and interpreting próton MR spectroscopy (syllabus, advanced imaging symposium: Preparing the neuroradiologist for the new millennium, p. 29-360. **Paper presented at Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology**, Atlanta, 2000.

COSTA, D.C.; OLIVEIRA, J.M.A.; OLIVEIRA, J.M.A.P.; BRESSAN, R.A. PET e SPECT em neurologia e psiquiatria: do básico as aplicações clínicas. **Revista Brasileira Psiquiatria**. São Paulo, v.23, n.1, p. 4-5, may,2001.

COVOLAN, R et al. Ressonância magnética funcional : as funções do cérebro reveladas por spins nucleares. **Ciência e Cultura**. São Paulo, v.56, n.1, 2004. Disponível em: <  
[http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252004000100027&script=sci\\_arttext](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252004000100027&script=sci_arttext)>  
 . Acesso em 16. Set de 2014.

DANIELSEN, E.R, ROSS, B. **Magnetic Resonance Spectroscopy diagnostic of Neurological Diseases**: Marcel Dkker, Calofórnia, 1999.

DALGALARRONDO, P. Religiao, Psicopatologia e Saúde Mental. **Artmed**. Porto Alegre, v.27, n.5, p 288, 2008.

DE LEON, M.J.; GOLOMB, J.; GEORGE, A.E et al. The radiologic prediction of Alzheimerer diase: The atrophic hippocampal formation. **AJNR American Journal Neuroradiology**, v.14, p. 897-906, 1993.

DEL PORTO, J.A. Conceito e Diagnostico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, v.21, n.1, may, 1999.

ESTEVES, F.C.; GALVAN, A. L. Depressão numa contextualização contemporânea. **Aletheia**, Canoas , n. 24, p. 127- 135 jul/dez, 2006.

GEAKE, J.G.; HANSEN, P.C. Neural correlats of intelligence as revealed by fMRI of fluid analogies. **Neuroimagem**, v.26, n.2, p.555-64, 2005.

GEORGE, A.E.; DE LEON, M.J. Computed tomography and pósitron emission tomography in aging and dementia. In Lactchaw RE: **MR and CT Imaging of the head, neck and spine**. 2d, Chicago, Year Book Medical Publishers, p.413-442, 1991.

GRAEFF, F.G. Antipsicóticos. In: Drogas psicóticas e seu modo de ação. **EPV**. São Paulo, p 21-39, 1989.

GRAEFF, F.G. Serotonin the periaqueductal Gray and panic. **Neuroscience and Biobehavioural Reviews**, v.28, n.3, p 239-259, 2004.

GOBBI et al. Núcleo da base e controle locomotor: aspetos neuropatológicos e evidências experimentais. **Revista Brasileira Educação Física**, São Paulo, v.20, n.5, p.97-101, set, 2006.

HAAGA, J.R et al. Uma abordagem do corpo humano completo. **Elsevier**. Rio de Janeiro, 5 ed, v.1, 2010.

HAGE, M.C.F.N.S.; IWSAKI. Imagem por ressonância magnética: principios basicos. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.39, n.4, p. 1287-1295, jul, 2009.

HOLODNEY, A.I et al. Distúrbios neurodegenerativos. In: HAAGA, J.R et al. **TC e RM uma abordagem do corpo humano completo**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. v.1. p 337-398.

LAFER, B.; AMARAL, J.A.M.S. Espectroscopia de próton por ressonância magnética: aplicações em psiquiatria. **Revista Psiquiatria Clínica**. São Paulo, v.27, n.3, p.154-63, maio/jun, 2000.

LECLERC, X.; HUISMAN T, SORENSEN, G. The potential of proton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS) in the diagnosis and management of patients with brain tumors. **Current Opinion Oncology**, v. 8, n. 14, p. 292, 2002.

LENT, ROBERTO. Cem bilhões de neurônios. In: **Conceitos Fundamentais de Neurociência**. São Paulo: Atheneu, 2 ed, v.1, p. 22-70, 2010.

LEE, J.K.T et al. Tomografia Computadorizada do corpo em correlação com Ressonância Magnética. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 4 ed, v.1, 2008.

KWOCK, L. Localized MR Spectroscopy. **Neuroimaging Clinic North Am.** v. 8, p. 713-731, 1998.

MACHADO, A.B.M. Neuroanatomia Funcional. **Atheneu**, São Paulo, 2 ed, p.56-75, 1993.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, Florianópolis, v.3, n.1, p.117-129, 2009. Disponível em: < <http://www.abfm.org.br/>>. Acesso em: 20, set. 2014. Acesso em: 20, set. 2014.

MENDES, E.V. Uma agenda para a saúde. **Hucitec**, São Paulo, p.300, 1996.

MCKNIGH, Tr. Proton magnetic resonance spectroscopy evaluation of brain tumor metabolism. **Seminars Oncology**, v. 31, p. 605-17, 2004.

MICHALIS, T. et al. Absolut concentrations of metabolits in the adult human brain in vivo: Quantification of localized próton MR Spetra. **Radiology**, p.219-227, 1993

MONTEIRO, N. C. C. R. O cérebro do músico como referencial nas práticas musicoterapeutas do século XXI. In: XIII Simpósio Brasileiro de Musicoterapia, **XI Fórum Paranaense de Musicoterapia e IX Encontro Nacional de Pesquisa em Musicoterapia**. Curitiba: Griffin, p.301-306, 2009.

MOONEM, C.T.W.; VAN ZIJL, P.C.M.; FRANK, J.A. Comparions of single shot localization methods (STEAN and PRESS) for in vivo proton NMR spectroscopy. **NMR Biomedicine**, v.2, p.201-208, 1989.

NARKIEWICZ, O.; DE LEON, M.J.; CONVIT, A et al. Dilatation of the lateral part of the transverse fissure of the brain en Alzheimer disease. **Acta Neurobiologiae Experimentalis**, v.53, p. 457-465, 1993.

NELSON, S.J. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy of brain tumors. **Molecular Cancer Therapeutics**, v.2, p. 497-507, 2003.

NETO, A. C.; GAUER, G.C.; FURTADO, N.R. Psiquiatria para estudante de medicina. **Revista Psiquiatria Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, v.27,n.1, jan/apr 2005

NOBREGA, A.I. **Técnicas em Ressonância Magnética Nuclear**. São Paulo: Editora Atheneu, p.120 , 2006.

NOVAES, V.; SEBBA, O.; CAMPOS, J. Ventriculografia com contraste hidrossolúvel. **Neuropsiquiatria**, São Paulo, v.30, n.2, jun, 1972.

OGAWA, S et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping using MRI. **Proceedings of the National Academy of Science**. USA, v.89, p 5951-5955, 1992.

PEREIRA, J. R.; REIS, A. M.; MAGALHÃES, Z. Neuroanatomia funcional: Anatomia das áreas activáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. **Acta medica portuguesa**, Cidade do Porto, v.16, n.1, p.107-116, 2003. Disponível em: < <http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1177> >. Acesso em: 17, out. 201

PINA, M.E.; CORREIA, M. Egas Moniz(1874-1955): cultura e ciência. **Historia, Ciência e Saúde -Manguinhos**. Rio de Janeiro, v.19, n.2, p. 431-449, apr/june 2012.

PURCELL, E.M.; TORREY, H.C.; POUND,R.V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in solid. **Physical Review**, v.69, p 37-38, 1946.

RABILOTTA, C.C. A tomografia por emissão de pósitron: uma modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana Salud Publica**, v.20, n.2 , p.134-142, 2006.

ROZENTHAL, M.; LAKS, J.; ENGELHARDT, E. Aspectos neuropsicológicas da depressão. **Revista Psiquiatria**. Rio Grande Sul, v.26, v.2, p.204-212, mai/ago, 2004.

RUDKIN, T.M.; ARNOLD, D.L. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disordens. *Arch Neurology*, v.56, p.919-926, 1999.

SABBATINI, R.E.M. A historia da neuroimagem. *Revista Cérebro e Mente*. **Revista Cérebro e Mente**, 2003.

SABBATINI, R.E.M. A tomografia PET: Uma nova janela para o cérebro. **Revista Cérebro e Mente**, 1997.

SILVA, R.C.B. Esquizofrenia: Uma revisão. **Psicologia USP**. São Paulo, v.7, n.4, 2006.

SHONK, T.K.; MOATS, R.A.; GIFFORD, P et al. Probable Alzheimer disease: Diagnosis with proton MR spectroscopy. **Radiology**, v.195, p. 65-72, 1995.

TANAKA, O.Y.; RIBEIRO, E.L. Ações de saúde mental na atenção básica: caminho para aplicação da integralidade atenção. **Ciência Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.4, n.2, mar/apr 2009.

TEIXEIRA JUNIOR, A.L.; CARDOSO, F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base: uma revisão. **Jornal Brasileiro Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v.53, n.3, p.153-158, maio-jun, 2004.

TENJ, C.T.; HUMES, E.C.; DEMETRIO, F. N. Depressão e comorbidade clínica. **Revista psiquiatria clinica**, Rio de Janeiro, v. 32, n.3, p.149- 159, 2005.

TINOIS E. Imagem funcional: pet e fmri. **MultiCiência: Tecnologia para a Saúde**, Campinas, v.5, n.1, p.1-14 , Mai, 2005.

Disponível em:< [http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos\\_05/a\\_02\\_05.pdf](http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_05/a_02_05.pdf) >. Acesso em: 17, junho. 2013.

VALLADO FILHO, H.; BUSSATO FILHO, G. Esquizofrenia. In: ALMEIDA, L.; DRACU, R.; LARANJEIRA(orgs). Manual de psiquiatria. **Guanabara Koogan**. Rio de Janeiro, p 127-150, 1996.

Botucatu, 15 de junho de 2015.

---

Kelly Cristina Alexandre Machado

De acordo:

---

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Luís Alberto Domingo Francia Farje

---

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marjorie do Val Ietsugu

---

Prof<sup>a</sup>. Me. Vivian Toledo Santos Gambarato  
Coordenadora do Curso de Radiologia