

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

NATHALIA PAULA DA SILVA

**EXAMES DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE
ALZHEIMER: REVISÃO DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte-CE

2021

NATHALIA PAULA DA SILVA

**EXAMES DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento as exigências para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Esp. João Paulo Duarte Sabiá

Juazeiro do Norte – CE

2021

NATHALIA PAULA DA SILVA

**EXAMES DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE
ALZHEIMER: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento as exigências para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Esp. João Paulo Duarte Sabiá

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Orientador

Prof(a): Prof. Esp. João Paulo Duarte Sabiá

Examinador 1

Prof(a): _____

Examinador 2

Prof(a): _____

Dedico este trabalho a todos que contribuíram
direta ou indiretamente em minha formação
acadêmica.

EXAMES DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO DE LITERATURA

Nathalia Paula Da Silva¹; João Paulo Duarte Sabiá²

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma doença neurodegenerativa crônica, progressiva, que afeta vários indivíduos no mundo todo, e que ainda não existe nenhum tratamento ao qual seja considerado eficaz na cura contra a doença. O objetivo deste estudo é identificar os exames de imagem que são empregados no auxílio do diagnóstico da doença de Alzheimer, assim como a descrição dos seus principais achados típicos. Foi realizado o estudo através das bases de dados científicas “Pubmed” e “Biblioteca Virtual em Saúde” (BVS) utilizando-se dos seguintes descritores: “Doença de Alzheimer”, “Diagnóstico”, “Neuroimagem”, “Ressonância Magnética” e “Tomografia computadorizada”, incluindo no estudo, artigos publicados na íntegra, entre os anos de 2011 a 2020, abordando a temática proposta, nos idiomas inglês, português e espanhol, nas bases de dados supracitadas e cruzando-se os descritores por meio do operador booleano AND. Os exames de imagem como a tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, são considerados como biomarcadores para detectar as alterações da DA. Por meio destes exames foram identificadas modificações no peptídeo β -amiloide (β A-42) e na proteína tau, os quais apresentam correlação direta com a patologia. Observa-se ainda atrofia da formação hipocampal, principalmente do córtex entorrinal, onde se têm observado as alterações neuropatológicas mais precoces dessa patologia. Assim, é possível concluir que os exames da neuroimagem são aplicáveis para auxiliar no diagnóstico da doença de Alzheimer, possibilitam a identificação de outras causas possíveis de demência que devem ser excluídas, e os seus resultados obtidos podem ser usados na identificação de biomarcadores.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Diagnóstico. Neuroimagem. Ressonância Magnética. Tomografia computadorizada.

IMAGING EXAMS IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S

ABSTRACT

Nathalia Paula Da Silva¹; João Paulo Duarte Sabiá²

Alzheimer's Disease (AD) is characterized as a chronic, progressive neurodegenerative disease that affects many individuals worldwide, and that still does not exist any treatment that is considered effective in curing this disease. The aim of this study is to identify the imaging tests that are used to aid in the diagnosis of Alzheimer's disease, as well as the description of its main typical findings. The study was carried out through the scientific

¹ Discente do curso de Biomedicina nathy.silvapaula@gmail.com Centro Universitário Dr Leão Sampaio

² Docente do curso de Biomedicina joaopaulo@leaosampaio.edu.br Centro Universitário Dr Leão Sampaio

data bases “Pubmed” and “Virtual Health Library” (VHL) using the following descriptors: “Alzheimer's Disease”, “Diagnosis”, “Neuroimaging”, “Magnetic Resonance” and “Computed tomography”, including in the study, articles published in full, between the years 2011 to 2020, addressing the proposed theme, in English, Portuguese and Spanish, in the aforementioned databases and crossing the descriptors through the Boolean operator AND. Imaging tests such as computed tomography and nuclear magnetic resonance are considered as biomarkers to detect AD changes. Through these tests, we identified changes in the β -amyloid peptide (β A-42) and in the tau protein, which have a direct correlation with the pathology. Atrophy of the hippocampal formation is also observed, mainly in the entorhinal cortex, where the earliest neuropathological alterations of this pathology have been observed. Thus, it is possible to conclude that neuroimaging tests are applicable to aid in the diagnosis of Alzheimer's disease, allow the identification of other possible causes of dementia that should be excluded, and their results can be used to identify biomarkers.

Keywords: Alzheimer's Disease. Diagnosis. Neuroimaging. Magnetic Resonance. Computed tomography.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma doença neurodegenerativa crônica, progressiva, que afeta vários indivíduos no mundo todo, e que ainda não existe nenhum tratamento ao qual seja considerado eficaz na cura contra esse mal. As alterações patológicas aparecem muito antes do início da doença, podendo chegar até cerca de trinta anos antes da manifestação clínica surgir (OOSTVEEN; DE LANGE, 2021).

De acordo com o Informasus, há uma estimativa que existam 35,6 milhões de pessoas com DA no mundo, correspondendo a 70% de todas as demências, enquanto que no Brasil, registra-se cerca de 1,2 milhões de pessoas com a mesma (GAION, 2020).

A DA acontece pela deterioração persistente da cognição da capacidade funcional e do comportamento, se manifestando principalmente através do déficit de memória, que é caracterizado pela perda neuronal, inicialmente na região temporal medial, e histologicamente associado a placas senis, que são formadas diante do acúmulo extracelular da proteína beta-amilóide, e a tranças neurofibrilares, compostas pela proteína Tau hiperfosforilada (FERREIRA; MASSANO, 2013).

No âmbito dos exames de neuroimagem, o fechamento diagnóstico da DA se inicia por um processo de exclusão de outras doenças, utilizando-se de técnicas avançadas

de imagem, como por exemplo a TC (tomografia computadorizada), RM (ressonância magnética) e PET (tomografia por emissão de pósitrons) (DE ANDRADE, 2019).

A ressonância magnética de difusão (dMRI) tem abordagem mais estrutural e é uma ferramenta quantitativa no qual as métricas são biomarcadores potenciais da progressão das alterações na substância branca, que estão por trás da DA e outras demências. À medida que as fibras se degradam por consequência da patologia, a homogeneidade e densidade dos axônios são afetadas e, portanto, há mudanças nos processos de difusão, que podem ser vistos refletidos na dMRI (ENRIQUEZ; RUEDA, 2018).

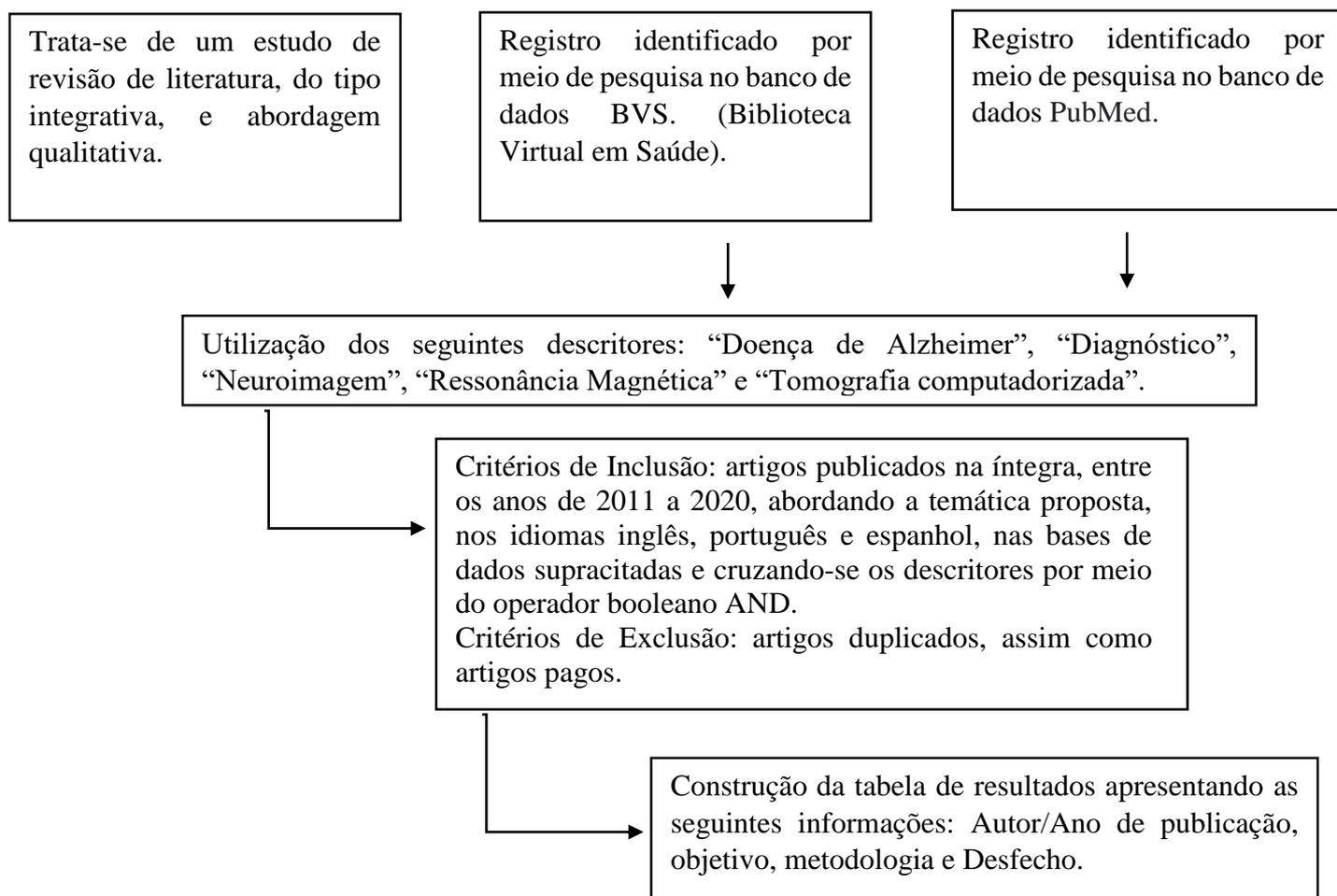
A tomografia por emissão de pósitrons (PET), é baseada no consumo de glicose pelas células cerebrais, onde os neurônios utilizam principalmente a via das pentoses. O estudo do metabolismo da glicose nas redes neurais determina a importância do DMN (Default Mode Network) no estado de repouso. Ao contrário da RM, o PET requer um marcador exógeno que atua basicamente como um traçador, sendo uma molécula biológica ativa, apesar desse fato esta técnica é uma ferramenta muito útil para encontrar biomarcadores característicos da doença (TORRES, 2020).

A Tomografia computadorizada do encéfalo é utilizada na avaliação inicial dos pacientes com demência, podendo ser utilizada com o principal objetivo de afastar causas secundárias, como por exemplo os hematomas subdurais, tumores, ou hidrocefalia de pressão normal. Podem ainda auxiliar na avaliação da atrofia medial temporal, em casos que a ressonância não pode ser utilizada, sendo considerado um marcador diagnóstico válido para a DA em pesquisa (CARAMELLI et al., 2011).

Inúmeros artigos e pesquisas de levantamento de dados relatam o aumento progressivo da população idosa a cada ano, e com ela a probabilidade da alta prevalência das patologias que estão associadas as pessoas de meia idade, dando destaque a doença de Alzheimer, que tem uma complexidade no diagnóstico e incapacita cognitivamente os idosos. Visando este fato, o presente trabalho propõe a identificação dos exames de imagem que são empregados no auxílio do diagnóstico da doença de Alzheimer, assim como a descrição dos seus principais achados típicos.

2 DESENVOLVIMENTO

O delineamento da pesquisa está demonstrado no fluxograma a seguir:



Fluxograma 1: Delineamento da pesquisa.

A tabela 1, a seguir, representa as informações que foram obtidas dos artigos científicos que foram selecionados para compor o presente estudo.

Tabela1: Dados dos artigos selecionados para o presente estudo. Exames de imagem no diagnóstico da DA.

Autor/	Objetivo	Metodologia	Desfecho
--------	----------	-------------	----------

Ano de publicação			
PARK et al. / 2017	Identificar potenciais biomarcadores de imagem da doença de Alzheimer, combinando espessura cortical cerebral (CThk) e conectividade funcional e validar a precisão diagnóstica deste modelo em um conjunto de validação.	Dados de 98 indivíduos foram revisados retrospectivamente, incluindo um conjunto de estudos e um conjunto de validação da iniciativa de Neuroimagem da Doença de Alzheimer. De cada sujeito, os dados para CThk e conectividade funcional da rede de modo padrão foram extraídos de imagens de ressonância magnética funcional em estado de repouso e ponderada em T1 estrutural. Regiões corticais com diferenças significativas entre pacientes e controles saudáveis na correlação de CThk e conectividade funcional foram identificadas no conjunto do estudo. A precisão do diagnóstico de medidas de conectividade funcional combinadas com CThk nas regiões identificadas foi avaliada em comparação com os lobos temporais mediais usando o conjunto de validação e aplicação de uma máquina de vetores de suporte.	Foi possível observar que a precisão do diagnóstico da DA pode ser alcançada usando uma combinação de espessura cortical cerebral (CThk) de ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons, sendo sugerido que uma combinação adequada de biomarcadores irão poder melhorar a capacidade de discriminar a doença de Alzheimer de outros distúrbios. Levantando a hipótese de uma combinação adequada de dados de neuroimagem estruturais e funcionais, levando a melhora da precisão do diagnóstico de DA.
JOSEPH-MATHURIN et al./ 2018	Avaliar a utilidade de medidas de PET dinâmicas de perfusão usando ¹¹ C-Pittsburgh composto B (PiB) para estimar a lesão neuronal em comparação com FDG PET.	FDG, quadros iniciais de imagens PiB e constantes de taxa de entrega de PiB relativa (PiB-R1) foram obtidos de 110 participantes da Rede de Alzheimer Herdado Dominantemente. Análises Voxelwise, regionais transversais e longitudinais foram feitas para avaliar a correlação entre as imagens e estimar a relação dos biomarcadores de imagem com o tempo estimado para a progressão da doença com base na história familiar.	A doença de Alzheimer (DA) pode ser encenada com biomarcadores incluindo tomografia por emissão de pósitrons (PET), imagem por ressonância magnética (MRI) e líquido cefalorraquidiano para detectar β -amiloide ($A\beta$), emaranhados neurofibrilares de tau e neurodegeneração. F-fluorodeoxiglicose (FDG) PET é um análogo da glicose que se acumula nas células cerebrais, permitindo a visualização e medição da atividade metabólica local. Foi estudado que a redução na captação de FDG reflete a disfunção neuronal local e é usado como um biomarcador de imagem confiável para o diagnóstico de DA.

TAHMASIAN et al./ 2016	Testar a hipótese de que a imagem multimodal baseada no NDH separa pacientes individuais com diferentes síndromes neurodegenerativas.	Quarenta pacientes com demência devido a diferentes síndromes neurodegenerativas (20 AD, 11 bvFTD, 4 SD, 5 PNFA) foram incluídos neste estudo PET / MR híbrido. Um resumo dos dados demográficos dos indivíduos e informações clínicas relevantes está listado em tabela e os dados suplementares.	A neuroimagem moderna facilita a caracterização multimodal in vivo de alterações cerebrais em síndromes neurodegenerativas, como por exemplo PET e ressonância magnética estrutural, respectivamente, detectam hipometabolismo regional, que reflete atividade neural regional diminuída, e atrofia, que reflete neurodegeneração, e ambos os procedimentos são usados para diagnósticos individuais. A ressonância magnética funcional em estado de repouso (rs-fMRI) facilita a medição da atividade cerebral contínua coerente, que reflete os padrões de conectividade funcional intrínseca, incluindo aqueles de redes cerebrais intrínsecas.
DAS et al./ 2018	Estender o trabalho sobre as relações entre a captação do traçador F-AV-151 tau e a atrofia, investigando medidas longitudinais de atrofia, que são identificados com a neuroimagem.	Examinamos a relação entre as estimativas in vivo de deposição de tau medida por tomografia por emissão de pósitrons de tau ¹⁸ F-AV-1451 e espessura cortical transversal, bem como as taxas de afinamento cortical anterior medido a partir de imagens de ressonância magnética em indivíduos com e sem evidência de amiloide cerebral em 63 participantes do estudo Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, incluindo 32 indivíduos cognitivamente normais (idade média de 74 anos), 27 pacientes com comprometimento cognitivo leve (idade média de 76,8 anos) e 4 pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer (idade média 80 anos).	Estudos in vivo mostraram associações claras entre a carga da deposição de emaranhados neurofibrilares de tau de filamento helicoidal pareado (NFT) e os padrões antemortem de atrofia da substância cinzenta medidos por imagem de ressonância magnética (MRI) na DA. Avanços recentes na imagem molecular tornaram possível quantificar a carga regional de tau in vivo. F-AV-1451 é um traçador de tomografia por emissão de pósitrons (PET) que tem sido usado para medir a deposição de tau devido à sua ligação seletiva a certas formas insolúveis de tau em filamentos helicoidais emparelhados
FROTA et al./ 2011	Recomendar novos critérios para diagnóstico de demência e doença de	Foi realizada análise das propostas de critérios clínicos e de pesquisa sugeridas por outras instituições e consensos internacionais	A inclusão das recomendações da necessidade de exame de imagem, como tomografia de crânio ou preferencialmente ressonância magnética do crânio para exclusão

	Alzheimer (DA) no Brasil		de outras etiologias ou comorbidades, na DA.
LEHMANN et al./2015	Avaliar as redes de conectividade funcional em diferentes variantes da DA, incluindo síndromes de início precoce e não amnésica, para avaliar como a disfunção da rede se relaciona com a heterogeneidade clínica em uma amostra diversa de pacientes.	Os indivíduos foram recrutados de coortes de pesquisa no Centro de Envelhecimento e Memória da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF). Todos os sujeitos ou seus tomadores de decisão substitutos designados forneceram consentimento informado e o estudo foi aprovado pelo conselho de revisão institucional da UCSF para pesquisa em humanos. Todos os pacientes foram submetidos a uma história e exame físico por um neurologista, uma entrevista estruturada ao cuidador por uma enfermeira e uma bateria de testes neuropsicológicos. O diagnóstico clínico foi atribuído por consenso em uma conferência multidisciplinar	O uso da neuroimagem funcional é importante pois permite identificar e sugerir o poder da doença se espalhar por meio de redes funcionais distintas. O envolvimento diferencial das redes funcionais pode representar um possível mecanismo para a heterogeneidade clínico-anatômica na DA. Uma rede sugerida como particularmente vulnerável e afetada no AD é a rede de modo padrão (DMN), isso reforça a utilidade da neuroimagem no papel do diagnóstico da doença de Alzheimer.
ENGELHAR DT et al/2017	Obtenção de dados do espectro de metabólitos por ressonância magnética da formação hipocampal no idoso normal e com doença de Alzheimer (DA)	Os indivíduos foram pareados por idade, sendo 20 na amostra normal, CDR=0 e 40 com DA 3 CDR=1 e 2. Utilizou-se aparelho Signa Horizon LX-GE, 1.5T, ¹ H-ERM com aplicativo automatizado PROBE/SV, VOI: hc (direito e esquerdo); voxel único (2x2x2cm); TR 1500ms/TE 50ms; PRESS; metabólitos: N-acetilaspártato (Naa), colina (Cho), creatina (Cr), mio-inositol (mI).	Entre os recursos frequentemente utilizados para reforçar o diagnóstico da DA estão os exames de neuroimagem funcional (por exemplo, espectroscopia por ressonância magnética/ERM). A espectroscopia de prótons por ressonância magnética (H-ERM), no estudo de DA e diminuição de N-acetilaspártato (Naa), considerado marcador de integridade neuronal, em pacientes com demência degenerativa primária. Sendo assim determinadas como exame complementar para reforçar o diagnóstico.
DE LIMA/ 2017	Analisar um possível diagnóstico precoce da DA, sendo ele diferencial, a partir da	Realizada uma pesquisa eletrônica de artigos científicos com abordagem sobre as demências que acometem os idosos, em especial a Doença de Alzheimer, excluídas as publicações referentes a relatos de casos. Foi realizada busca na base Scielo Brasil	O diagnóstico precoce tende a oferecer ao paciente uma melhor qualidade de vida. Em particular, para a DA, os exames de neuroimagem como estudos por RM e PET-CT demonstram alterações visíveis e preciosas para o

	neuroimagem, usando testes como a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET) que são exames de neuroimagem considerados padrão ouro.	e selecionadas publicações em língua inglesa e portuguesa publicados no período de 2010 a 2015.	diagnóstico clínico de acordo com o avanço da doença.
--	--	---	---

Mathurin et al (2018) e Das et al (2018) concordam entre si quando afirmam que os exames de imagem como a tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, são considerados como biomarcadores para detectar os achados da DA, como exemplo os emaranhados neurofibrilares de tau que refletem na detecção da atividade neural diminuída, na atrofia cerebral e na neurodegeneração.

Na mesma linha de pensamento, Andrade et al (2019) afirma que a partir dos exames de neuroimagem, inicia-se um processo de diagnóstico por exclusão. Além dos testes e exames laboratoriais, o uso de técnicas avançadas de imagem, como a TC (tomografia computadorizada), RM (ressonância magnética) PET (tomografia por emissão de pósitrons) e SPECT (tomografia por emissão de fóton único), contribuem para o desfecho diagnóstico. A ressonância magnética de alta resolução pode mostrar atrofia da formação hipocampal, principalmente do córtex entorrinal, onde se têm observado as alterações neuropatológicas mais precoces dessa patologia. A tomografia com emissão de pósitron (PET) com flúor-18 fluorodeoxiglicose (FDG) mostra reduções características das taxas metabólicas regionais de glicose em pacientes com doença de Alzheimer provável ou definitiva, nas regiões parietal, temporal e cingulada posterior.

Tahmasian et al (2018), conseguiram incluir na sua pesquisa, vinte pacientes com doença de Alzheimer (DA) e 20 pacientes com degeneração lobar frontotemporal. Todos os indivíduos foram submetidos a ressonância magnética simultânea e F-FDG PET em um scanner PET / MR híbrido, onde obteve como achado no seu estudo evidências iniciais de que a combinação de metabolismo regional, conectividade funcional e volume de substância cinzenta, derivados de redes características da doença, separa pacientes com

diferentes síndromes neurodegenerativas. Assim, é possível sugerir que a inserção de imagens multimodais como PET / MR híbrido guiadas pela hipótese de degeneração de rede pode gerar biomarcadores promissores de síndromes neurodegenerativas.

Park et al (2017) defendem que é possível obter melhora na precisão do diagnóstico da doença de Alzheimer, a partir da combinação adequada de dados da neuroimagem funcional e estrutural. A imagem estrutural em pacientes com DA aponta uma redução geral da espessura cortical (CThk), com padrões de atrofia específicos nas regiões temporal medial, frontal dorsolateral e cortical cingulada posterior. Usando ressonância magnética funcional em estado de repouso (rsfMRI), a conectividade funcional de longa distância (FC) entre o córtex pré-frontal medial (mPFC) e o córtex cingulado posterior (PCC) na rede de modo padrão (DMN) foi encontrada diminuída na DA, sustentando a perspectiva da doença como síndrome de desconexão.

Carvalho et al (2015) afirmam que a RNM possibilita o diagnóstico precoce e auxilia no controle evolutivo dos principais quadros de demência. Tem sido utilizada para estudar pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) que têm alto risco de progressão para DA. É possível perceber que os volumes hipocâmpais e corticais nas regiões parietais e temporolaterais conseguem prever a chance de progressão da doença.

Desta forma, para os referidos autores, ambas as mudanças estruturais e funcionais estão intimamente ligadas à fisiopatologia da DA, ocorrendo onde a deposição de proteína amilóide e o metabolismo reduzido da glicose são encontrados. A partir da descoberta na combinação de mPFC-PCC FC com CThk de STG e SMG do hemisfério cerebral esquerdo, em vez de CThk dos lobos temporais mediais bilaterais, melhorou a precisão do diagnóstico. Esta abordagem de Ressonância Magnética multimodal revelou-se robusta por validação externa, apoiando estudos dessas regiões cerebrais específicas para investigação futura de DA.

Frota et al (2011), afirmam que os biomarcadores disponíveis para a DA atualmente possibilitam a detecção do peptídeo β -amiloide (β A-42) e da proteína tau, que apresentam correlação direta com a patologia em questão. As alterações no peptídeo β A-42 seja a diminuição da sua concentração no líquido ou a identificação de depósitos desse peptídeo em tecidos cerebrais, são possíveis através da neuroimagem molecular pela tomografia por emissão de pósitrons (PET), por serem mais específicos e apresentarem de forma mais precoce (podendo aparecer até 10 anos antes do surgimento dos primeiros

sintomas) que elevações na proteína tau ou tau fosforilada. Essas alterações na proteína tau, assim como a atrofia hipocampal visualizada na ressonância magnética (RM) e o hipometabolismo de glicose pelo método do FDG-PET tem relação com o dano neuronal.

De Lima et al (2017) defendem o uso da neuroimagem como possibilidade do diagnóstico precoce da doença de Alzheimer por mostrarem alterações visíveis e precisas de acordo com a progressão da doença. A RM funcional, e a espectroscopia por RM são os exames mais indicados para suspeitas de demências sem expor o paciente a algum tipo de radiação. É considerado exame padrão ouro em diagnóstico para DA, onde é observado alterações morfológicas na região hipocampal. A PET-CT, método não invasivo que utiliza de administração de um radiofármaco marcado com uma molécula específica para realizar a quantificação das imagens adquiridas. A TC apesar de ser uma técnica mais acessível não se apresenta como uma técnica diferencial para o diagnóstico de DA.

Englhardt et al (2019) apontam que a espectroscopia de prótons por ressonância magnética (1H-ERM), é importante no estudo da DA, pois possibilita a identificação na diminuição de N-acetilaspártato (Naa), que é considerado um marcador de integridade neuronal, em pacientes com demência degenerativa primária. A ERM é frequentemente utilizada em termos de exame complementar para reforçar o diagnóstico da DA, onde foi identificado ainda o aumento de outro metabolito, o mio-inositol (mI), pertencente à via metabólica dos inositídeos, além dos marcadores da neurogia. O binômio diminuição de Naa-aumento de mI passou a ser considerado característico da DA. Variações da colina (Cho) também foram encontradas, porém de modo menos consistente, refletindo metabolismo de membrana de células gliais relacionadas às áreas de degeneração neuronal

Lehmann et al (2015) afirmam que o uso da neuroimagem reforça o diagnóstico de Alzheimer e permite a identificação sugerindo a possibilidade da doença se espalhar por meio de redes funcionais distintas. Todos os participantes dessa pesquisa foram submetidos a neuroimagem de tomografia por emissão de pósitrons para A β usando F-florbetapir dentro de 6 semanas de sua visita inicial. Os resultados do estudo sugerem que a diminuição do tônus colinérgico provavelmente ocorre na DA pré-clínica.

3 CONCLUSÃO

Com base nas informações apresentadas é possível concluir que os exames da neuroimagem são aplicáveis para auxiliar no diagnóstico da doença de Alzheimer, possibilitam identificar outras causas possíveis de demência que devem ser excluídas, e os resultados obtidos são usados na identificação de biomarcadores, úteis para a tomada de decisão diagnóstica, juntamente com outros fatores clínicos.

REFERÊNCIAS

CARAMELLI. P. et al. **Diagnóstico da doença de Alzheimer no Brasil: exames complementares.** *dement neuropsychol*, p. 11-20. Belo Horizonte-MG. 2011.

CARVALHO et al. Neuroimagem no entendimento da evolução da doença de Alzheimer: da fase pré-sintomática à doença avançada. *Acta méd. (Porto Alegre)*; 36: [7], 2015.

DAS. S. R. et al. A imagem de ressonância magnética estrutural longitudinal e transversal correlaciona a captação de AV-1451. *Neurobiol Aging*. 2018; 66: 49-58. Disponível em: <[10.1016/j.neurobiolaging.2018.01.024](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.01.024)>; Acesso em 15 de abr de 2021.

DE ANDRADE. S. A. F. A Doença de Alzheimer e a Neuroimagem. **UNILUS Ensino e Pesquisa** v. 16, n. 42. 2019.

DE LIMA. S. L; SILVA. M. T. C; NAVAS. M. S. Exames De Neuroimagem no Diagnóstico Precoce De Doença De Alzheimer. *Biociências, Biotecnologia e Saúde*; v. 9 n. 18, 2017.

ENGELHARDT. E. et al. Doença de Alzheimer e espectroscopia por ressonância magnética do hipocampo. *Neuro-Psiquiatria* . 2001, v. 59, n. 4. Acesso em 17 Ago de 2021, pp. 865-870. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X2001000600006>>2017.

ENRIQUEZ. L. F; RUEDA. A. Una revisión de técnicas básicas de neuroimagen para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas. **Revista Biosalud**. Vol.17 n.2 p.59-90. 2018.

FERREIRA. S; MASSANO. J. Terapêutica farmacológica na doença de Alzheimer: progressos e esperanças futuras. **Arq Med**. Vol. 27, n. 2 p. 65-86, Porto. 2013 .

FROTA. N. A. et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, v.5, n. 1 p. 05-10. Disponível em: <http://www.demneuropsy.com.br/detalhe_artigo.asp?id=281 > 2011.

GAION. J. P. D. B. F. Doença de Alzheimer: Mais sobre a principal causa de demência no mundo. **InformaSUS-UFSCA**. São Carlos- SP. 2020. Disponível em <<https://www.informasus.ufscar.br/doenca-de-alzheimer-saiba-mais-sobre-a-principal-causa-de-demencia-no-mundo/>>. Acesso em 05 de abril de 2021.

JOSEPH-MATHURIN. N. et al. Utilidade das medidas de PET de perfusão para avaliar a lesão neuronal na doença de Alzheimer. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**.2018. 10:669-677. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.08.012>>; Acesso em 21 de mar de 2021.

LEHMANN. M.et al. A perda de conectividade funcional é maior fora da rede de modo padrão em variantes não familiares da doença de Alzheimer de início precoce. **Neurobiol Aging**; 36 (10). 2015.

OOSTVEEN V; DE LANGE. E. C. M. Imaging Techniques in Alzheimer's Disease: A Review of Applications in Early Diagnosis and Longitudinal Monitoring. **Int. J. Mol. Sci.** 2021 Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms22042110>>; Acesso em 26 de abr de 2021.

PARK. J. E. et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Aprimoramento da precisão do diagnóstico da doença de Alzheimer pela combinação da espessura cortical regional e do modo padrão Conectividade funcional da rede: validado no conjunto de iniciativas de neuroimagem da doença de Alzheimer. **Korean J Radiol.** Novembro-dezembro de 2017; 18 (6): 983-991. Disponível em <<https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.6.983>>. Acesso dia 14 de maio de 2021.

TAHMASIAN. M. et al. Based on the Network Degeneration Hypothesis: Separating Individual Patients with Different Neurodegenerative Syndromes in a Preliminary Hybrid PET/MR Study. **J Nucl Med.** 57(3):410-415. 2016.

TORRES. A. L. Biomarcadores de neuroimagen para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer. Un abordaje desde las redes neuronales. **Rev. chil. radiol.** Vol. 26. n. 3, p. 105-112. Santiago. 2020.