

Diagnóstico Em Neuropsiquiatria: As Contribuições Das Técnicas De Neuroimagem

Diagnosis In Neuropsychiatric: Neuroimaging Technical Contributions

Eduardo Bacelar Almeida^o, Lucas Castro Alves^o, Juliane dos Anjos de Paula^o, Luise Aníbal Calvano^o, Eduardo Falcão Lima de Souza^o; Deborah Costa Lima de Araújo^o, Vinícius Batista Vieira^o, Antônio Jorge de Oliveira Valois^o, Renata S. Silva Lucena^o, Flávio Soares de Araújo.*

RESUMO

A neuroimagem está, na atualidade, totalmente incorporada ao diagnóstico e diagnóstico diferencial dos transtornos neuropsiquiátricos.

São diversas as técnicas utilizadas pela neuroradiologia que contribuem para o esclarecimento das possíveis causas etiopatogênicas dos transtornos mentais. Dessa forma a neuroimagem tem sido um instrumento importante na busca das alterações cerebrais que possam estar relacionadas à etiologia das patologias mentais.

Observamos que os exames complementares (essa revisão abordou a neuroradiologia) têm contribuído para uma melhor compreensão da evolução clínica dos transtornos neuropsiquiátricos. Assim, é instrumento importante nas prevenções primárias, secundárias e terciárias das doenças mentais. Poderá, quando usada adequadamente, melhorar o prognóstico de muitas patologias.

Palavras-chave: Neuroradiologia. Transtornos Neuropsiquiátricos. Diagnóstico psiquiátrico.

ABSTRACT

The neuroimage is, in the present days, totally incorporated to the diagnostic and differential diagnostic of neuropsychiatric disorders.

There are many techniques used by the neuroradiology that contributes to clear up the possible ethiopathogenic causes of the mental disorders.

In this way, neuroimage has been an important instrument in the search of brain alterations that could be related to the ethiology of mental pathologies.

We observe that complementary exams (this study was focused in the neuroradiology) have contributed to a better comprehension of clinical evolution in neuropsychiatric disorders. Therefore, neuroradiology is an important instrument of primary, secondary and tertiary prevention of mental diseases. It will be able to improve the prognostic of many diseases when used properly.

Keywords: Neuroradiology, Neuropsychiatric disorders, Psychiatric diagnosis.

^o Acadêmicos da graduação em medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) e da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

* Professor Psiquiatria da UNCISAL e da UFAL. Orientador do trabalho.

1. INTRODUÇÃO

A neuroimagem está, na atualidade, totalmente incorporada ao diagnóstico e diagnóstico diferencial dos transtornos neuro-psiquiátricos.

São diversas as técnicas utilizadas pela neuroradiologia que contribuem para o esclarecimento das possíveis causas etiopatogênicas dos transtornos mentais. Dessa forma, essas técnicas não só contribuem para confirmação ou exclusão diagnóstica como também para a descoberta de novas formas de tratamento para tais doenças. Assim, tem repercussões na evolução clínica e prognóstica das patologias.

A heterogeneidade dos diversos transtornos neuropsiquiátricos dificulta o esclarecimento de uma causa (etiopatogenia) que determine o suprimento dessas doenças. A neuroimagem tem sido um instrumento importante na busca das alterações cerebrais que possam estar relacionadas à etiologia das patologias mentais.

2. OBJETIVO

Realizar uma revisão de literatura acerca da importância da neuroimagem na busca de um substrato cerebral que possa estar relacionado à etiopatogenia dos transtornos neuropsiquiátricos. Dessa forma, o diagnóstico em psiquiatria poderá passar a receber contribuições dessas técnicas para um melhor prognóstico terapêutico das doenças.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Nas últimas décadas a medicina tem experimentado notáveis avanços metodológicos e científicos, evidenciando um importante progresso nos principais indicadores de saúde. Especialidades como a cirurgia, a cardiologia, a radiologia, entre outras, tem experimentado revolucionárias transformações em seus métodos diagnósticos e terapêuticos, incrementando dessa forma a confiabilidade da prática médica e o bem estar de nossos pacientes. A psiquiatria também tem sido favorecida

por este desenvolvimento, aumentando sua objetividade, sua estabilidade diagnóstica e sua eficiência terapêutica. A natureza multidimensional da psiquiatria e seu principal objeto de estudo a conduta humana, fazem com que seus procedimentos diagnósticos e terapêuticos sejam especialmente complexos, heterogêneas, variáveis e, segundo alguns autores, pouco confiáveis^{11, 1, 15}.

No âmbito diagnóstico, as ciências naturais estão trazendo valiosos conhecimentos acerca do funcionamento do cérebro e da conduta normal e anormal, graças ao desenvolvimento a neuroimagem da medicina molecular, da psicofarmacologia, da análise de tecido post-mortem e dos estudos genéticos das principais enfermidades. Entretanto, o diagnóstico psiquiátrico não prescindirá o conhecimento proveniente da psicopatologia e das ciências sociais porque o diagnóstico psiquiátrico é essencial, longitudinal e deve se apoiar na literatura. Exercer a psiquiatria sem considerar a psicopatologia do paciente é como praticar cirurgia sem conhecer anatomia¹⁴.

Hoje em dia, o impacto de novas tecnologias em medicina é medido por fatores bem definidos que influenciam a gerência do doente e de sua doença, como, por exemplo: "razão custo-benefício", "deficiências dos critérios de diagnóstico clínico", "desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas", "adequada justificação perante tecnologias competitivas" e "morbilidade e efeitos indesejáveis"^{8,2,5}.

Algumas das situações clínicas em que essas tecnologias podem ser aplicadas são: diagnóstico diferencial das demências, incluindo a depressão dos idosos; confirmação de morte cerebral, particularmente em casos difíceis, como por exemplo, no coma da intoxicação por barbitúricos; avaliação das seqüelas neuropsiquiátricas após traumatismos encefálicos; diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e tremor benigno; diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e parkinsonismo induzido por fármacos; granuloma por toxoplasma ou tuberculoso em doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), dentre outros.^{8,11,16}

3.1. NEURRADIOLOGIA E OS TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

3.1.1. TRANSTORNOS ESQUIZOFRÊNICOS

O Manual Estatístico e Diagnóstico de Distúrbios Mentais da Associação Psiquiátrica Americana define, como características principais da esquizofrenia, a presença de sintomas psicóticos peculiares na fase ativa da doença e funcionamento abaixo do nível mais alto previamente atingido. Este manual determina que o diagnóstico é feito apenas quando não se é possível estabelecer um fator orgânico que tenha iniciado e mantido a doença. No entanto, vários pesquisadores tentam, há décadas, encontrar um substrato anatômico ou bioquímico para esta doença. Há décadas tenta-se encontrar um substrato anatômico para as patologias psiquiátricas, especialmente a esquizofrenia. Vários estudos de anatomia patológica encontraram alterações no encéfalo de esquizofrênicos, principalmente relacionadas a atrofia cortical e dilatação ventricular. Com o advento dos métodos de diagnóstico por imagem, puderam-se estudar, in vivo, possíveis alterações morfológicas no encéfalo dos esquizofrênicos. Estudos iniciais com pneumoencefalografia e, posteriormente, com tomografia computadorizada confirmaram os achados de atrofia cortical e dilatação ventricular. A ressonância magnética revolucionou o estudo in vivo da morfologia do encéfalo de pacientes esquizofrênicos. Em diversos estudos nas últimas décadas as alterações mais relevantes observadas nos esquizofrênicos, em comparação com os controles, foram redução do volume relativo do encéfalo, aumento do volume relativo do líquido cefalorraquiano ventricular, subaracnóide e total. Foi ainda observada redução do volume dos complexos amígdala-hipocampo, dos lobos temporais e da substância branca dos lobos temporais, e aumento de volume dos putâmens, este último achado provavelmente relacionado ao uso de neurolépticos⁷.

O campo das pesquisas de RM na esquizofrenia continua em expansão graças a novos desenvolvimentos, tais como métodos automáticos para segmentação de imagens e comparações estatísticas de volumes cerebrais regionais entre grupos de pacientes e voluntários normais. As técnicas funcionais, por fornecerem imagens dinâmicas do metabolismo cerebral regional, são as mais utilizadas para estabelecer relações entre a intensidade de sintomas mentais e as alterações do funcionamento cerebral. Os métodos mais usados são as tomografias por emissão de pósitron e fóton único (PET e SPECT), que permitem a construção de mapas tridimensionais da atividade cerebral a partir da detecção de raios-gama emitidos por traçadores marcados com isótopos radioativos. Os traçadores mais usados, por via venosa, são os que medem o fluxo sanguíneo cerebral regional (Figura 1)⁴ ou o metabolismo de glicose, ambos representando correlatos fiéis do funcionamento cerebral regional⁴.

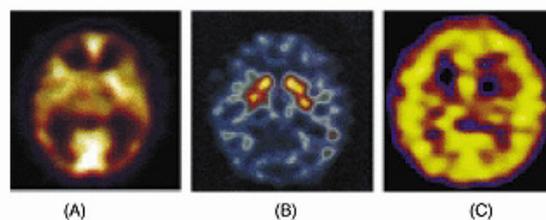


FIGURA 1 Imagens de SPECT cerebral (cortes transversais) obtidas em voluntários normais

As imagens mostram: (A) o fluxo sanguíneo cerebral regional, (B) a distribuição de receptores dopaminérgicos D2 e (C) a distribuição de receptores serotoninérgicos 5-HT₂.

REFERENCIA: BUSATTO FILHO, Geraldo. **A anatomia estrutural e funcional da esquizofrenia: achados de neuropatologia e neuroimagem.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2000, vol.22 supl.1, p.9-11. ISSN 1516-4446.

Em um estudo incomum de imagem por tomografia de emissão de pósitrons, Heckers et al. investigaram o fluxo sanguíneo em uma tarefa de visualização passiva com duas exposições sucessivas a um padrão de ruído visual estacionário. Enquanto que os sujeitos controle apresentaram, na segunda exposição, uma diminuição no fluxo sanguíneo no hemisfério direito,

os pacientes apresentaram um aumento, acompanhado por uma diminuição à esquerda. Esses achados contribuem para as evidências que surgem, sugerindo que aspectos de lateralização funcional são perdidos ou revertidos na psicose⁹.

Os achados de RM estrutural na esquizofrenia, combinando alargamento de sulcos corticais, redução de substância cinzenta e dilatação ventricular, sugerem perda excessiva de volume cerebral após maturação completa. Além disso, estudos com medidas seriadas de RM estrutural mostram progressão das alterações cerebrais estruturais com a evolução da esquizofrenia. Tentando conciliar todos esses achados, modelos teóricos recentes mantêm a hipótese da esquizofrenia como um transtorno do neurodesenvolvimento, mas propõem também a existência de um componente progressivo de redução volumétrica cerebral com a evolução da doença, talvez resultante de anormalidades em processos de morte celular programada (apoptose). A consolidação desses modelos unificadores, por intermédio de novas pesquisas, poderá guiar o desenvolvimento de estratégias preventivas para a esquizofrenia, assim como reforçar a importância de intervenções precoces e eficazes que possam retardar a progressão da doença⁴.

3.1.2. TRANSTORNOS AFETIVOS OU DO HUMOR

Em anos recentes, estudos comparando medidas anatômicas cerebrais entre grupos de voluntários normais e pacientes com transtornos afetivos primários têm demonstrado algumas alterações significativas de potencial relevância para a patofisiologia desses transtornos, tanto regionais quanto generalizadas, questionando a clássica divisão entre doenças psiquiátricas "funcionais" e "orgânicas". Baseando-se nesses achados preliminares, pode-se postular um modelo para os circuitos neuronais responsáveis pela expressão e pela regulação das emoções que podem possivelmente estar envolvidos nos transtornos afetivos, abrangendo conexões entre o córtex pré-frontal, o

tálamo, o complexo amígdala-hipocampo, os gânglios da base e, possivelmente, o cerebelo. Esse modelo permite testar novas hipóteses quanto às bases anatômicas dos transtornos afetivos. De maneira geral, algumas alterações encefálicas generalizadas têm sido relatadas nos transtornos afetivos. Didaticamente, podem-se dividir os achados em: atrofia global, sinais hiperintensos em substância branca, assimetria inter-hemisférica e alterações localizadas¹⁶.

Atrofia global

Diversos índices têm sido utilizados para avaliar atrofia cerebral nos estudos de neuroimagem, entre eles largura dos sulcos, volume cerebral total e volume ventricular. Estudos mais recentes com RMN têm utilizado técnicas semi-automatizadas ou automatizadas, e portanto mais precisas, para calcular os volumes de substância branca ou cinzenta no cérebro humano. Diferenças entre as técnicas utilizadas para as medidas volumétricas, assim como a inclusão de bipolares e unipolares num mesmo grupo de pacientes, podem ter contribuído para a falta de consenso entre os resultados de diversos estudos. Não há evidências conclusivas de atrofia cortical generalizada na maioria dos estudos envolvendo pacientes com transtornos afetivos. Vários estudos controlados usando medidas de atrofia sulcal, volume cerebral total ou substância cinzenta não demonstraram diferenças entre pacientes com transtornos afetivos e controles¹⁶.

Sinais hiperintensos em substância branca (SHSB)

Um dos achados mais replicados na literatura em neuroimagem dos transtornos afetivos é a frequência aumentada de pequenas lesões difusas em substância branca nos pacientes em relação aos controles. Essas lesões aparecem como sinais hiperintensos na RMN em T2, freqüentemente periventriculares, mas também são encontradas nos núcleos subcorticais. A etiopatologia dessas lesões não é clara, mas parecem ter sua origem ligada a

distúrbios cerebrovasculares. SHSB foram consistentemente encontrados em pacientes unipolares e bipolares. Aparentemente, são mais frequentes no transtorno bipolar tipo I do que no tipo II e em unipolares idosos do que em adultos jovens¹⁶.

Assimetria inter - hemisférica

Falhas na lateralização hemisférica têm sido relacionadas com maior vulnerabilidade a psicoses. Nesse sentido, um estudo de RMN demonstrou um "contínuo" de assimetria, com voluntários normais, pacientes com transtornos afetivos e pacientes esquizofrênicos, respectivamente, em ordem decrescente de assimetria inter-hemisférica¹⁶.

Alterações localizadas

Lobo frontal

Considerando o lobo frontal como um todo, alguns estudos demonstraram menor área ou densidade de substância cinzenta em pacientes unipolares e bipolares, consistente com o hipometabolismo frontal evidenciado em estudos funcionais nos transtornos afetivos. A maioria dos estudos considerou o córtex pré-frontal como uma região única, e vários estudos produziram resultados negativos. Em contraste com esses estudos, Drevets et al demonstraram uma redução volumétrica em uma sub-região específica do córtex pré-frontal, ventral ao joelho do corpo caloso, correspondente à área de Broadmann 24. Essa redução volumétrica no córtex pré-frontal sub-genuar foi encontrada em pacientes deprimidos unipolares e bipolares com história familiar de transtorno afetivo¹⁶.

Lobo temporal

Estudos relacionados a área ou volume do lobo temporal têm produzido resultados conflitantes. Por outro lado, estudos que examinaram estruturas temporais mediais têm gerado resultados mais consistentes. Atrofia hipocampal foi observada em pacientes deprimidos, correlacionada com a duração do episódio depressivo. Esses achados

sugerem que o estresse crônico pode levar à lesão neuronal, possivelmente pela ação dos elevados níveis de glucocorticóides sobre as células hipocampusais.

Gânglios da base

O envolvimento dos gânglios da base parece ser distinto entre o transtorno bipolar e o unipolar. Alguns estudos com pacientes bipolares demonstraram aumento de volume dos núcleos caudado e estriado, embora a maioria dos estudos não tenha encontrado alterações.

Cerebelo

Em unipolares, atrofia cerebelar foi relacionada com gravidade dos sintomas depressivos e falha de resposta a antidepressivos. Atrofia cerebelar foi também encontrada em pacientes bipolares. Nesse último estudo, apenas os pacientes com múltiplos episódios afetivos apresentavam atrofia cerebelar. Dessa forma, as evidências sugerem que o envolvimento do cerebelo nos transtornos afetivos esteja relacionado com cronicidade e gravidade dos sintomas, talvez representando processos neurodegenerativos causados pela própria patologia ou pelo uso crônico de medicações¹⁶.

Corpo caloso

Anormalidades na forma e volume do corpo caloso foram relatadas em estudos preliminares em pacientes com transtornos afetivos, sugerindo alterações em substância branca. Esses estudos iniciais, entretanto, não foram replicados com técnicas mais recentes¹⁶.

Tálamo

Apesar da importância do tálamo nos circuitos neuronais envolvidos no controle e na expressão do humor, não há consenso quanto a alterações estruturais nos transtornos afetivos.

Área frontal

Alterações localizadas. A importância de alterações frontais em quadros depressivos vem sendo ressaltada por vários autores, levando-se em

conta as alterações clínicas relacionadas à atenção, psicomotricidade, capacidade executiva e de tomada de decisão encontradas em quadros típicos. As áreas frontais e estriatal também têm como importante função a modulação das estruturas límbicas e do tronco encefálico, que estão fisiologicamente envolvidas na mediação do comportamento emocional; sendo assim, disfunções nesses circuitos devem participar na patogênese dos sintomas depressivos. Estudos anatômicos e de neuroimagem funcional vêm apontando alterações nas áreas frontais em amostras distintas de pacientes deprimidos (idosos, jovens, unipolares, bipolares). Foram relatadas alterações anatômicas do córtex orbital bilateral em pacientes deprimidos idosos com uso de ressonância magnética (RM) cerebral, além de diminuição do fluxo sanguíneo e do metabolismo no córtex pré-frontal em depressões uni e bipolares ¹⁴.

Córtex temporal

Alterações específicas nas áreas temporais vêm sendo estudadas tanto nas depressões unipolares quanto bipolares, em grande parte pela correlação entre a depressão e a alteração na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando a efeitos adversos de hormônios do estresse sobre o hipocampo e a amígdala, regiões amplamente relacionadas com a área pré-frontal ¹³.

3.1.3. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

Apesar dos avanços no conhecimento clínico sobre o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e da disponibilidade de tratamentos eficazes, as causas e a fisiopatologia desse transtorno ainda necessitam ser melhor esclarecidas. Modelos neuroanatômicos têm sido propostos para o TOC, enfatizando o papel de circuitos neuronais que interconectam regiões específicas do córtex cerebral e estruturas subcorticais. Esses modelos recebem suporte de pesquisas utilizando técnicas de neuroimagem, que mostram, consistentemente,

alterações estruturais e funcionais envolvendo córtex órbito-frontal, cíngulo anterior, gânglios da base (GB) e tálamo em grupos de pacientes com TOC comparados a controles normais. Estudos de PET e SPECT em repouso demonstram alterações do metabolismo de glicose ou fluxo sanguíneo cerebral regional (FSCr) em caudado-putâmen em pacientes com TOC, comumente como aumento de atividade e ocasionalmente como diminuição de FSCr. Estudos com PET ou RM funcional descrevem também aumento de atividade metabólica nos GB durante a provocação de sintomas em pacientes com TOC. No entanto, alterações funcionais nos GB não constituem achado universal; há também descrições de atividade normal nessa região cerebral em amostras de pacientes com TOC. Outra possível justificativa para as inconsistências de achados nos estudos de neuroimagem no TOC diz respeito à heterogeneidade clínica desse transtorno. Como as amostras em estudos de neuroimagem são modestas, é plausível que a inclusão de pacientes com subtipos diferentes de TOC leve a variações nos resultados. Além disso, num estudo recente comparando diretamente os padrões de FSCr de repouso (com SPECT) entre pacientes com TOC de início precoce e tardio, observaram-se diferenças significativas no tálamo e em córtex frontal inferior, mas não se encontraram alterações no funcionamento dos GB em pacientes com TOC de início precoce. Estudos de neuroimagem estrutural têm fornecido pistas mais consistentes de que alterações nos GB podem desempenhar papel relevante no TOC de início precoce. Nos estudos nos quais crianças ou adolescentes foram avaliados, os volumes do núcleo caudado e putâmen se mostraram reduzidos nos pacientes com TOC em comparação com controles normais, enquanto volumes normais foram obtidos em pacientes com TOC de início em vida adulta. No entanto, há dados sugestivos de que mesmo dentre os casos de início precoce deve haver heterogeneidade etiológica quanto ao envolvimento dos GB; em crianças com TOC e/ou transtornos de tiques associados à infecção

estreptocócica, estudos de RM estrutural têm apontado aumento (e não diminuição) de volume dos GB, possivelmente refletindo resposta imunológica anormal ao processo infeccioso¹⁹.

3.1.4. TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

O TEPT caracteriza-se pelo surgimento de sintomas específicos após a exposição a um evento traumático, os quais compõem a seguinte tríade de dimensões psicopatológicas: (1) revivência do trauma; (2) esquiva de estímulos que relembram o evento traumático e distanciamento afetivo; e (3) hiperestimulação autonômica¹³.

A possibilidade de provocar sintomas nesse transtorno por estímulos trauma-dependentes ampliou a participação dos métodos de neuroimagem na busca da compreensão fisiopatológica do TEPT. Tecnologias de neuroimagem, como a tomografia por emissão de fóton único (SPECT), tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância magnética (MRI), ressonância magnética funcional (fMRI) e ressonância magnética espectral (MRS), têm progredido sensivelmente nos últimos dez anos. Fatores como a sensibilidade à detecção anatômica e funcional (resolução espacial e temporal), a possibilidade de controlar e replicar ensaios, assim como, custo e disponibilidade para utilização do método são ponderados para a escolha ideal ao estudo do TEPT. Revisamos 68 estudos com métodos de neuroimagem em indivíduos com TEPT. Conforme as bases de dados PubMed National Library of Medicine (Medline) e Web of Science (base ISI), a maioria dos estudos em neuroimagem funcional publicados até setembro de 2004 utilizou o método não-invasivo fMRI (60%); em seguida, os métodos PET (22%), SPECT (16%) e MRS (2%). Aproximadamente 992 indivíduos pertencentes preponderantemente a três tipos de trauma foram estudados: veteranos de guerra (35% = 347/992), maus-tratos (23% = 228/992) e abuso sexual (18% = 179/992). Do total de indivíduos estudados, 55% são do gênero masculino e 45% do feminino. Quanto à faixa

etária, observamos que 71% são adultos e 29% são crianças e adolescentes. Quatro outros tipos de trauma foram estudados com um número sensivelmente inferior de indivíduos: atentado terrorista (3% = 28/992), acidente com fogo (3% = 30/992), acidente com veículo motor (2% = 20/992) e catástrofe natural (1% = 11/992). Os estudos com neuroimagem vêm replicando alguns achados restritos, porém, relevantes ao entendimento de anormalidades neuroanatômicas, estruturais e funcionais associadas ao TEPT^{13,6}.

FIGURA 2 Principais achados replicados de 68 estudos com neuroimagem em TEPT, até setembro de 2004.

| Achados em neuroimagem | Número de replicações |
|---|-----------------------|
| ↓ volume hipocampal | 18 |
| ↑ atividade da amígdala | 10 |
| ↓ atividade na área de Broca | 4 |
| ↓ atividade no córtex pré-frontal | 11 |
| ↓ atividade no hemisfério esquerdo | 13 |
| ↑ atividade no giro cíngulo posterior | 9 |
| ↓ atividade no córtex do cíngulo anterior | 16 |

Nota: A metodologia utilizada foi o cruzamento das palavras-chave PTSD versus neuroimaging, PTSD versus MRI, PTSD versus fMRI, PTSD versus SPECT, PTSD versus PET, com a retirada de duplicidades de publicações nas bases de dados PubMed National Library of Medicine e Web of Science.

REFERENCIA: PERES, Julio Fernando Prieto and NASELLO, Antonia Gladys. **Posttraumatic stress disorder neuroimaging findings and their clinical implications.** *Rev. psiquiatr. clín.*, July/Aug. 2005, vol.32, no.4, p.189-201. ISSN 0101-6083.

Finalmente, cabe uma ressalva quanto à interpretação dos atuais e futuros achados. A expressão psicopatológica do trauma não é estática e as memórias traumáticas podem modificar-se em sua expressão com o passar do tempo. As distintas respostas derivadas do estresse traumático e a marcante diversidade dos achados em neuroimagem apontam para a possibilidade de não existir um circuito universal único subjacente ao TEPT. É certo que os avanços tecnológicos trarão progressivamente a identificação mais precisa desses circuitos. Porém, os achados em neuroimagem não devem ser interpretados como determinantes imutáveis das limitações dos indivíduos com TEPT. Ao contrário do que sugerem vários estudos em neuroimagem, os achados devem

orientar nossas intervenções como terapeutas em relação ao que podemos estimular em tais indivíduos, para normalizar suas atividades neuronais deficitárias¹³.

3.1.5. TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE (TDAH)

Os estudos nacionais e internacionais situam a prevalência do TDAH entre 3% e 6%, sendo realizados com crianças em idade escolar, na sua maioria. A influência de fatores genéticos na sua etiologia é fortemente sustentada por estudos familiares de adotivos e gêmeos. Há também forte relevância para a participação da noradrenalina no TDAH, havendo uma série de estudos que apontam para a sua participação na modulação da função cognitiva no lobo pré-frontal. O déficit fundamental no TDAH é a incapacidade de modular a resposta ao estímulo, com a impulsividade e a desatenção. Os circuitos neuronais associados com o transtorno incluem o córtex pré-frontal, gânglios da base e cerebelo. O sistema dopaminérgico mostra-se alterado numa série de pesquisas. Há também forte relevância para a participação da noradrenalina no TDAH, havendo uma série de estudos que apontam para a sua participação na modulação da função cognitiva no lobo pré-frontal. As evidências mais sugestivas apontam para disfunção fronto-estriatal e cerebelar, envolvendo a via dopaminérgica. Há também o envolvimento dos gânglios da base, em particular dos caudatos, porém ainda com certa discordância na natureza da anormalidade encontrada. Alterações metabólicas secundárias à administração de psicoestimulantes são incipientes. Observam-se algumas diferenças no padrão de neuroimagem de crianças e adultos com TDAH e fortes indícios de um padrão diferente no sexo feminino¹⁸.

Contudo, a revisão demonstra que, apesar de nos depararmos com trabalhos reveladores em termos de neuroquímica, os mesmos são ainda resultados iniciais, apesar do requinte de sua aquisição e exibição. As limitações metodológicas ainda são relevantes. Para maior aplicabilidade clínica dos dados seria interessante, por exemplo, maior uniformidade nas amostras de pacientes

analisados, principalmente no referente a comorbidades psiquiátricas e neurológicas. Chama a atenção também a ampla variação no método de análise das imagens, desde análise visual qualitativa, análise quantitativa manual ou por protocolo automatizado computadorizado e, neste caso, o tipo de softwares utilizado. Assim, não existem dados científicos para justificar o uso da neuroimagem na prática clínica em TDAH. O diagnóstico do TDAH ainda tem o critério clínico (DSM-IV ou CID-10) como base. Logo, um exame de NI alterado não tem poder nem para excluir e nem para confirmar o diagnóstico de TDAH¹⁸.

3.1.6. AUTISMO

O entendimento atual da neuropatologia do autismo é baseado no trabalho de Bauman & Kemper, que encontraram alterações neuropatológicas consistentes no sistema límbico e nos circuitos cerebelares de 11 cérebros estudados até o momento. As células do sistema límbico (hipocampo, amígdala, corpos mamilares, giro anterior do cíngulo e núcleos do septo) são pequenas no tamanho e aumentadas em número por unidade de volume (densidade celular aumentada) em comparação a controles. Isso levou os autores a postularem um atraso no desenvolvimento maturacional dos circuitos do sistema límbico. Nos cerebelos estudados, foi encontrado um número diminuído de células de Purkinje, especialmente no neocerebelo póstero-lateral e no córtex arquicerebelar adjacente (porções posterior e inferior do cerebelo). É importante salientar que o núcleo olivar inferior, nos cérebros estudados, não apresentava a perda neuronal retrógrada esperada (secundária à perda de células de Purkinje). Isso sugere que as alterações ocorridas nesses cérebros de indivíduos autistas aconteceram ao redor das 30 semanas de gestação, antes do estabelecimento da conexão entre a oliva e as células de Purkinje¹⁰.

Estudos recentes têm utilizado ressonância magnética funcional (fMRI) para estudar áreas de processamento social em casos de autismo. Normalmente, durante um exame de fMRI, há uma acentuada ativação do giro fusiforme (área facial fusiforme) em resposta a figuras de faces, que está

marcadamente diminuída em autistas, os quais tendem a ativar outras regiões (frontais, occipitais). A hipoativação da área fusiforme facial independe de idade ou quociente de inteligência, mas parece ser relacionada com o grau de déficit social e poderá vir a ser utilizada como um marcador biológico que pode ser replicado em autistas. Essa área de pesquisa em autismo reforça a idéia de um circuito social envolvendo o giro fusiforme (reconhecimento de faces), a amígdala (atribuição de significado/"valor" emocional do que é visto), os giros temporais superior e médio (diferenciação de expressões faciais), bem como o córtex pré-frontal mesial, hipotálamo e o pulvinar¹⁰.

3.1.7. DOENÇA DE PARKINSON

Apesar de os sinais e sintomas serem clássicos, o diagnóstico da DP é difícil nas fases iniciais da doença. Existem várias doenças extrapiramidais que podem ser confundidas com a DP, como a AMS e a PSP. O diagnóstico diferencial entre as síndromes parkinsonianas é fundamental, pois o prognóstico e a resposta terapêutica destas doenças são variados. Além disso, não há exames laboratoriais diagnósticos e existem outras doenças que se manifestam com parkinsonismo e simulam clinicamente a DP, como a atrofia de múltiplos sistemas (AMS) e a paralisia supranuclear progressiva (PSP)²⁰.

A RM detectou alterações morfológicas cerebrais que auxiliam no diagnóstico diferencial das síndromes parkinsonianas. A redução da espessura da PC sugeriu a presença de síndrome parkinsoniana, e a acentuação da hipointensidade de sinal do putâmen e a presença de lesão hiperintensa, em sua borda póstero-lateral, sugeriu o diagnóstico de AMS, principalmente em pacientes abaixo dos 50 anos. O grau de atrofia cerebral foi maior em pacientes com SPA do que na DP, e as lesões no mesencéfalo e na substância branca cerebral não foram úteis no diagnóstico diferencial das síndromes parkinsonianas. Portanto, a análise morfológica do mesencéfalo, particularmente da SN e dos núcleos da base através da RM, apresenta

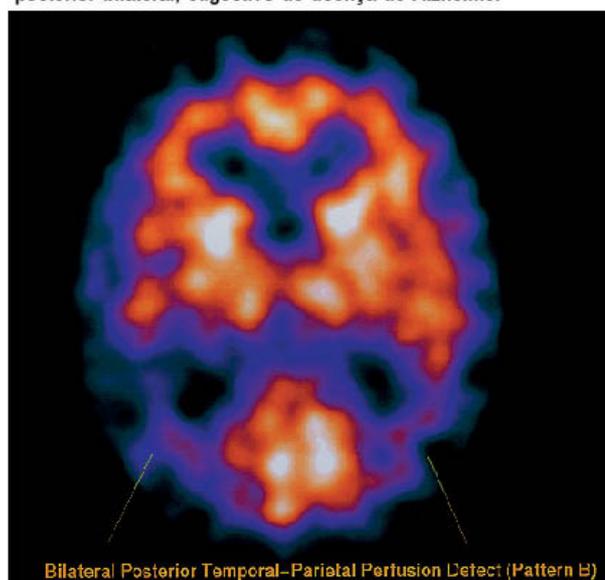
achados que auxiliam no diagnóstico das síndromes parkinsonianas. Apesar dos dados clínicos ainda serem fundamentais nestas doenças neurodegenerativas, o desenvolvimento de novos equipamentos e novas técnicas de RM, como a RM funcional e a espectroscopia por RM, pode fornecer novas perspectivas no diagnóstico das síndromes parkinsonianas²⁰.

3.1.8. DEMÊNCIAS

Os estados de deterioração cognitiva se caracterizam por impor sérias limitações sociais e econômicas à sociedade como um todo. À medida que a expectativa de vida aumenta com os avanços da medicina, mais freqüente torna-se o diagnóstico de estados demenciais.

O padrão funcional que mostra maior associação com o diagnóstico de demência do tipo Alzheimer é o déficit de metabolismo ou de fluxo sanguíneo regional em topografia do córtex entorrinal (temporal) com extensão para região parietal bilateral (córtex de associação). (Figura 3)³

FIGURA 3 – Exemplo de SPECT cerebral anormal. Nota-se fluxo sanguíneo cerebral regional reduzido em córtex temporo-parietal posterior bilateral, sugestivo de doença de Alzheimer



REFERENCIA: BUCHPIGUEL, Carlos Alberto. **PET e SPECT cerebrais na avaliação dos estados demenciais.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2001, vol.23 supl.1, p.36-37. ISSN 1516-4446.

Atualmente, a utilização de métodos funcionais mais sensíveis de neuroimagem em pacientes com esse tipo de desordem degenerativa cerebral tornou-se importante devido a melhora nas perspectivas de tratamento medicamentoso para esse tipo de desordem orgânica. Percebe-se hoje que pacientes diagnosticados em fase precoce podem ter seu declínio cognitivo e deterioração intelectual retardados com uso dessas drogas. Há, entretanto, carência de estudos prospectivos na literatura demonstrando, de forma efetiva, o impacto da aplicação desses métodos funcionais na qualidade de vida e no aumento da sobrevida nesse tipo de condição neuropatológica³.

CONCLUSÃO

As técnicas de neuroimagem não só contribuem para um diagnóstico mais preciso (especificidade) dos transtornos psiquiátricos. Elas trazem importantes informações acerca das possíveis causas etiopatogênicas dessas doenças. Dessa forma o clínico poderá elaborar uma programação terapêutica com base no surgimento de novas opções de tratamentos expostas pela comunidade científica.

Observamos que os exames complementares (esse trabalho abordou a neuroradiologia) têm contribuído para uma melhor compreensão da evolução clínica dos transtornos neuropsiquiátricos. Assim, é instrumento importante nas prevenções primárias, secundárias e terciárias das doenças mentais. Poderá, quando usada adequadamente, melhorar o prognóstico de muitas patologias.

Em neuropsiquiatria continuará sendo fundamental que o clínico esteja capacitado em realizar um minucioso exame neurológico e mental (com base nos princípios da psicopatologia fenomenológica descritiva). Aliás, é a partir de um exame clínico bem realizado, que o direcionamento para a realização de exames de neuroimagem será mais eficaz.

Apesar de toda a evolução das últimas décadas, a heterogeneidade dos diversos quadros clínicos denominados transtornos neuropsiquiá-

tricos, ainda sucinta inúmeros desafios para a neuroimagem. Se muito foi descoberto, mais ainda está por se descobrir.

○ exame somático e mental (clínica) continua soberano, não só em neuropsiquiatria, como também em todas as especialidades médicas.

Na grande parte dos países em desenvolvimento, não há acesso a neuroimagem em sua plenitude. Os benefícios trazidos pela mesma ficam, muitas vezes, restritos às pesquisas e às instituições universitárias.

É um desafio para os médicos e para os gestores de políticas de saúde proporcionarem à população carente acesso irrestrito a qualquer tipo de exame complementar que possa melhorar a qualidade de vida dos portadores de transtornos neuropsiquiátricos. Aliada sempre à clínica (enfatizemos mais uma vez: soberana!) a neuroimagem tem se mostrado eficaz na mais pura essência do exercício da medicina: a preventiva.

Ultrapassa os limites do diagnóstico. Deve ser um direito de todos os pacientes o acesso a esses exames.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Flávio Soares pela dedicação e disponibilidade para realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMORIM. Patrícia; **○ desenvolvimento recente do processo diagnóstico na psiquiatria**, *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Vol. 50 (5-6), pp.161-167, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL, 2001. ISSN 0047-2085
2. AZEVEDO-MARQUES, Paulo Mazzoncini de, CARITA, Edilson Carlos, BENEDICTO, Alexander Antonio *et al.* **Integração RIS/PACS no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto: uma solução baseada em "web"**. *Radiol Bras*, jan./fev. 2005, vol.38, no.1, p.37-43. ISSN 0100-3984.

3. BUCHPIGUEL, Carlos Alberto. **PET e SPECT cerebrais na avaliação dos estados demenciais.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2001, vol.23 supl.1, p.36-37. ISSN 1516-4446.
4. BUSATTO FILHO, Geraldo. **A anatomia estrutural e funcional da esquizofrenia: achados de neuropatologia e neuroimagem.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2000, vol.22 supl.1, p.9-11. ISSN 1516-4446.
5. CAMARGO, Edwaldo E. **Experiência inicial com PET/CT.** *Radiol Bras*, jan./fev. 2005, vol.38, no.1, p.0-0. ISSN 0100-3984.
6. CARVAJAL, César. **Bases neurobiológicas y farmacoterapia del trastorno por estrés postraumático.** *Rev. chil. neuro-psiquiatr.*, nov. 2002, vol.40 supl.2, p.48-68. ISSN 0717-9227.
7. CASTRO, Cláudio Campi de. **Ressonância magnética na esquizofrenia: um estudo morfométrico.** *Radiol Bras*, maio/jun. 2001, vol.34, no.3, p.141-144. ISSN 0100-3984
8. COSTA, Durval C, OLIVEIRA, José Manuel AP e BRESSAN, Rodrigo A. **PET e SPECT em neurologia e psiquiatria: do básico às aplicações clínicas.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2001, vol.23 supl.1, p.4-5. ISSN 1516-4446
9. CROW, Timothy J. **Assimetria cerebral e lateralização da linguagem: déficits nucleares na esquizofrenia como indicadores da predisposição genética.** *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul*, maio/ago. 2004, vol.26, no.2, p.122-134. ISSN 0101-8108.
10. GADIA, Carlos A., TUCHMAN, Roberto e ROTTA, Newra T. **Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento.** *J. Pediatr. (Rio de J.)*, abr. 2004, vol.80, no.2, supl, p.83-94. ISSN 0021-7557.
11. GARCIA M, César y ORTEGA T, Dulia. **Avances tecnológicos: La radiología que viene.** *Rev. méd. Chile*, jun. 2002, vol.130, no.6, p.699-703. ISSN 0034-9887
12. HEERLEIN, Andrés. **Desafíos en Psiquiatría.** *Rev. chil. neuro-psiquiatr.*, abr. 2004, vol.42, no.2, p.75-80. ISSN 0717-9227
- PERES, Julio Fernando Prieto and NASELLO, Antonia Gladys. **Posttraumatic stress disorder neuroimaging findings and their clinical implications.** *Rev. psiquiatr. clín.*, July/Aug. 2005, vol.32, no.4, p.189-201. ISSN 0101-6083.
13. PERES, Julio Fernando Prieto and NASELLO, Antonia Gladys. **Posttraumatic stress disorder neuroimaging findings and their clinical implications.** *Rev. psiquiatr. clín.*, July/Aug. 2005, vol.32, no.4, p.189-201. ISSN 0101-6083.
14. ROZENTHAL, Marcia, LAKS, Jerson e ENGELHARDT, Elias. **Aspectos neuropsicológicos da depressão.** *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul*, maio/ago. 2004, vol.26, no.2, p.204-212. ISSN 0101-8108
15. SANTANA, João A Macedo, DONALD, Eduard Robert M. **Cintilografia de perfusão funcional regional cerebral.** Cedido no V congresso Alagoano de cardiologia. Agosto/2004
16. SASSI, Roberto B e SOARES, Jair C. **Ressonância magnética estrutural nos transtornos afetivos.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2001, vol.23 supl.1, p.11-14. ISSN 1516-4446.
17. SCATIGNO NETO, André. **A Radiologia, o Radiologista e as demais especialidades.** *Radiol Bras*, mar./abr. 2005, vol.38, no.2, p.III-III. ISSN 0100-3984

18. SZOBOT, Claudia M, EIZIRIK, Mariana, CUNHA, Renato D da *et al.* **Neuroimagem no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, maio 2001, vol.23 supl.1, p.32-35. ISSN 1516-4446

19. VALENTE JR., Antonio Augusto e BUSATTO FILHO, Geraldo. **Aspectos neurorradiológicos do transtorno obsessivo-compulsivo: o papel dos gânglios da base.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, out. 2001, vol.23 supl.2, p.42-45. ISSN 1516-4446.

20. VEDOLIN, Leonardo, MARCHIORI, Edson e RIEDER, Carlos. **Avaliação da doença de Parkinson pela ressonância magnética.** *Radiol Bras*, mar./abr. 2004, vol.37, no.2, p.83-90. ISSN 0100-3984.