

A doença de Parkinson e os parkinsonismos atípicos: a importância da ressonância magnética como potencial biomarcador

Parkinson's disease and atypical parkinsonism: the importance of magnetic resonance imaging as a potential biomarker

Henrique Carrete Jr.¹

A doença de Parkinson é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns, caracterizada tanto por manifestações motoras como não motoras, que acomete principalmente idosos, mas que também pode surgir em pacientes mais jovens⁽¹⁾.

A doença ocorre a partir de um processo de degeneração específica de neurônios na parte compacta da substância negra mesencefálica, com consequente perda de função da via dopaminérgica nigroestriatal, determinando diminuição progressiva da neurotransmissão dopaminérgica para o corpo estriado, especialmente para o putâmen. O que leva a esta degeneração ainda não é totalmente conhecido, porém, há aparente correlação com aumento de depósito de ferro na substância negra ou a uma redução de neuromelanina local, um quelante de ferro considerado neuroprotetor⁽²⁻⁴⁾. O diagnóstico definitivo da doença de Parkinson requer a observação histológica de inclusões intraneuronais de corpos de Lewy na substância negra.

A sua manifestação clínica é caracterizada por bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural⁽⁵⁾. Outras doenças neurodegenerativas podem apresentar esta síndrome clínica (parkinsonismo), mimetizando a doença de Parkinson. Entre elas estão a demência por corpos de Lewy, a paralisia supranuclear progressiva, a atrofia de múltiplos sistemas e a degeneração corticobasal, usualmente denominadas "parkinsonismos atípicos". Assim, em função de um espectro clínico variável e da sobreposição a múltiplos quadros neurológicos de causas diversas, o diagnóstico da doença de Parkinson é dos mais difíceis, particularmente nas fases iniciais, levando a atrasos no tratamento ou mesmo a tratamentos inapropriados. Erros diagnósticos podem chegar a até 25% dos casos, mesmo em centros especializados em distúrbios do movimento, em razão desta sobreposição de sinais e sintomas e da falta de marcadores biológicos que diferenciem estas condições⁽⁶⁾.

Neste cenário, é de fundamental importância a associação de outros métodos diagnósticos adjuvantes à avaliação clínica, e os que têm apresentado maior desenvolvimento nos últimos anos são os exames de imagem funcional e estrutural, incluindo PET, SPECT e RM convencional.

As sequências convencionais de RM na doença de Parkinson, incluindo T1, T2, T2/FLAIR e densidade de prótons, geralmente são normais ou demonstram apenas alterações relacionadas ao envelhecimento. Alguns achados, como a atrofia putaminal na atrofia de múltiplos sistemas, têm alta especificidade para o diagnóstico de outras causas de síndromes parkinsonianas; no entanto, a sensibilidade destes sinais é limitada, principalmente nos estágios iniciais da doença⁽⁷⁾.

A evolução dos métodos de imagem por RM tem melhorado a capacidade na detecção das alterações da doença de Parkinson, bem como na diferenciação entre esta e outras síndromes parkinsonianas. Mais além, a RM tem apresentado, em anos recentes, vários potenciais biomarcadores, os quais poderão trazer informações importantes sobre a doença e que, se espera, detectem achados neuropatológicos precoces e mecanismos de neurodegeneração adjacentes, além de correlacioná-los com a progressão da doença, permitindo monitorar o seu *status*⁽⁸⁾. Tais informações permitem, por exemplo, a realização de uma avaliação quantitativa das alterações da doença de Parkinson por meio de estimativas de medições bioquímicas, volume tecidual e de integridades macro e microestrutural do tecido encefálico acometido, particularmente na substância negra e em núcleos da base. A espectroscopia de prótons e de fósforo por RM, por exemplo, possibilita estimativas de concentrações e de metabolismo energético em segmentos acometidos. Atualmente, também são diversas as sequências para avaliações de deposição de ferro no tecido nervoso, com destaque para os mapas quantitativos de suscetibilidade, importantes para estimar o nível de degeneração neuronal local. As sequências volumétricas estimam atrofia parenquimatosa locais nas áreas acometidas, de forma manual ou por meio de diversos *softwares* específicos. As sequências de imagem ponderada em difusão e de imagem por tensor de difusão fornecem vários índices que caracterizam a movimentação das moléculas (coeficientes de difusão aparente e difusibilidade média), a orientação da difusão com a anisotropia fracionada, além das características da difusão ao longo da principal direção da difusão (axial ou longitudinal) e perpendicular a ela, possibilitando a avaliação de integridades teciduais⁽⁹⁻¹¹⁾.

O excelente artigo de revisão de Oliveira et al.⁽¹²⁾, publicado neste número da **Radiologia Brasileira**, aborda justamente o valor das técnicas de difusão por RM na avaliação da doença de

1. Professor Adjunto do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, SP, Brasil. E-mail: hcarrete@gmail.com.

Parkinson e no seu diagnóstico diferencial com o parkinsonismo atípico. Esta revisão demonstra o real potencial desta técnica como um biomarcador futuro desta importante doença neurodegenerativa, cuja prevalência está em ascensão no cenário de envelhecimento global da população mundial.

REFERÊNCIAS

1. Sherer TB, Chowdhury S, Peabody K, et al. Overcoming obstacles in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012;27:1606–11.
2. Schwarz ST, Rittman T, Gontu V, et al. T1-weighted MRI shows stage-dependent substantia nigra signal loss in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011;26:1633–8.
3. Reimão S, Pita Lobo P, Neutel D, et al. Substantia nigra neuromelanin magnetic resonance imaging in de novo Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol.* 2015;22:540–6.
4. Moon WJ, Park JY, Yun WS, et al. A comparison of substantia nigra T1 hyperintensity in Parkinson's disease dementia, Alzheimer's disease and age-matched controls: volumetric analysis of neuromelanin imaging. *Korean J Radiol.* 2016;17:633–40.
5. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet.* 2009;373:2055–66.
6. Suwijn SR, van Boheemen CJ, de Haan RJ, et al. The diagnostic accuracy of dopamine transporter SPECT imaging to detect nigrostriatal cell loss in patients with Parkinson's disease or clinically uncertain parkinsonism: a systematic review. *EJNMMI Res.* 2015;5:12.
7. Meijer FJA, Aerts MB, Abdo WF, et al. Contribution of routine brain MRI to the differential diagnosis of parkinsonism: a 3-year prospective follow-up study. *J Neurol.* 2012;259:929–35.
8. Pyatigorskaya N, Gallea C, Garcia-Lorenzo D, et al. A review of the use of magnetic resonance imaging in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2014;7:206–20.
9. Vedolin L, Marchiori E, Rieder C. Avaliação da doença de Parkinson pela ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2004;37:83–90.
10. Wang Z, Luo XG, Gao C. Utility of susceptibility-weighted imaging in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. *Transl Neurodegener.* 2016;5:17.
11. Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, et al. Structural and functional imaging in parkinsonian syndromes. *Radiographics.* 2014;34:1273–92.
12. Oliveira RV, Pereira JS. The role of diffusion magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and in the differential diagnosis with atypical parkinsonism. *Radiol Bras.* 2017;50:250–7.