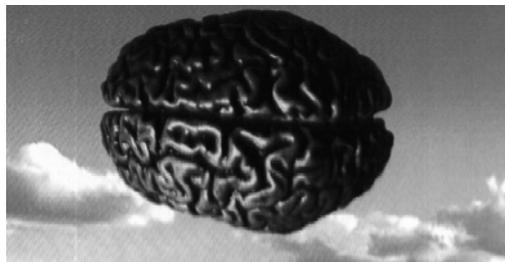




PET EM NEUROPSIQUIATRIA

Carlos Alberto Buchpiguel

NEUROPSICOLOGIA

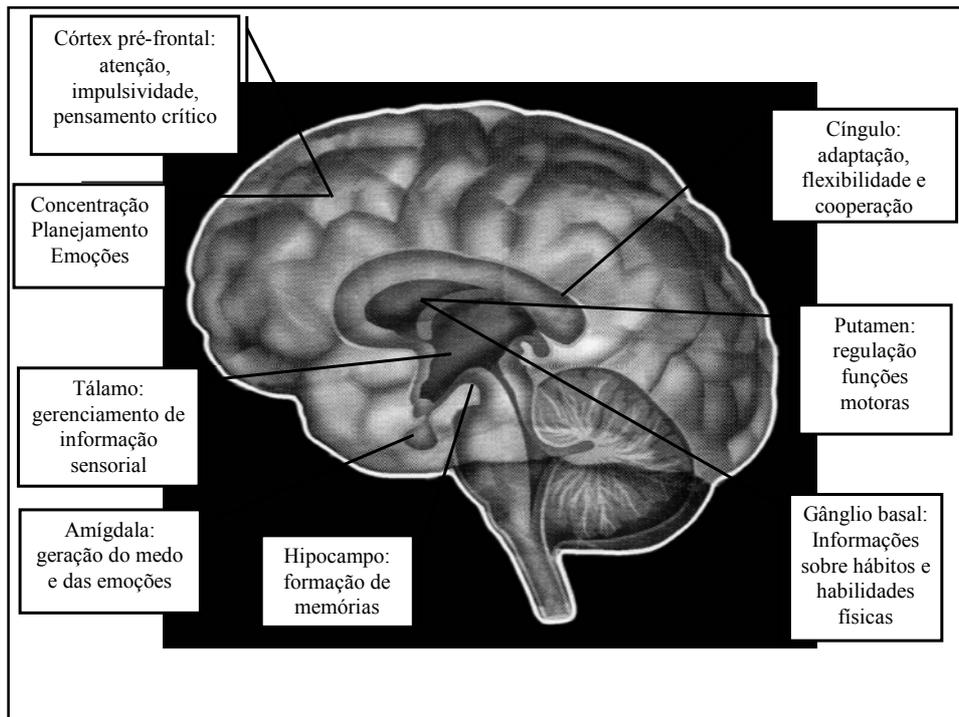


Introdução

- O que é função neuropsicológica?
- Como as diferentes funções se correlacionam entre si?
- Quais os aspectos fisiológicos que caracterizam este circuito de integração?
- Quais os limites de localização de uma determinada função cerebral?

Introdução

- Quais as características bioquímicas e biológicas que permitem caracterizar com segurança uma determinada função cerebral?
- Quais outras estruturas do cérebro podem se diferenciar funcionalmente caso certas partes do cérebro sejam lesadas (teoria da equipotencialidade)?



Métodos Funcionais

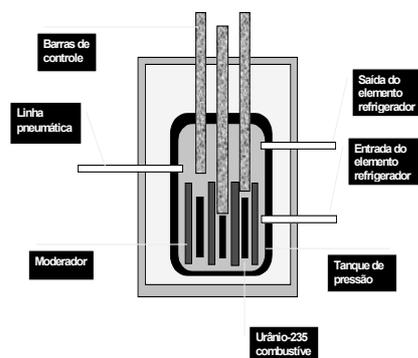
- Tomografia por emissão de pósitrons – **PET**
- Tomografia por emissão de fóton único – **SPECT**
- Ressonância magnética funcional – **fMRI**
- Espectroscopia - **SRS**
- **MDCT** com xenônio
- Magnetoencefalografia

PET PRINCÍPIOS

MEDIDA DE PROCESSOS BIOQUÍMICOS

- Compostos que mimetizam substratos endógenos
- Quantificação de distribuição de marcadores
- Rápida e simultânea aquisição volumétrica

REATOR NUCLEAR



CICLOTRON

F-18 , C-11, N-13, O-15

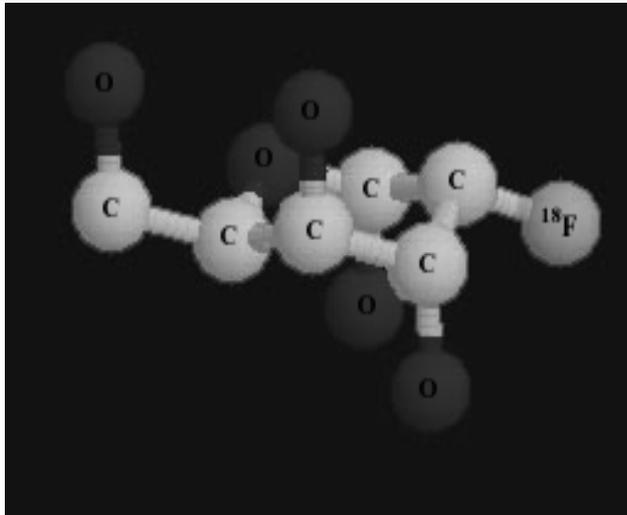


PET

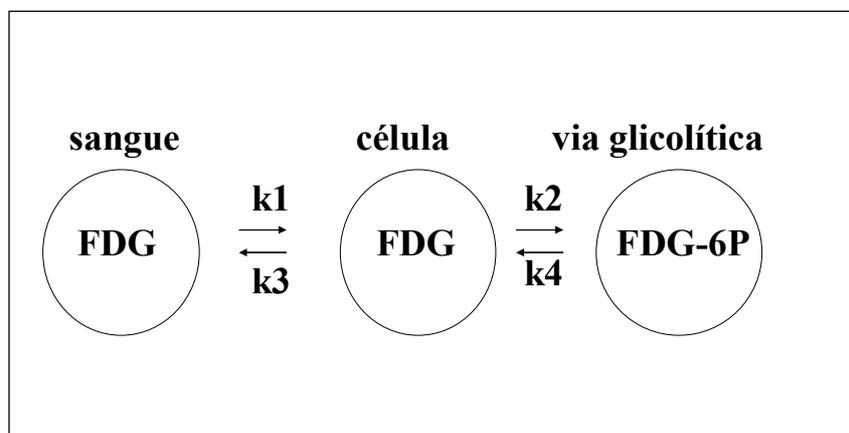
RADIOFÁRMACOS MAIS COMUNS

- 2-deoxy-2(F18)-fluoro-D-glucose (FDG) : glicose
- (F18)-FDDNP
- FPM/FEM-IMPY – (F18)
- BTA-1 – (F18)
- Receptores pré e pós-sinápticos
- O-15 (oxigênio)

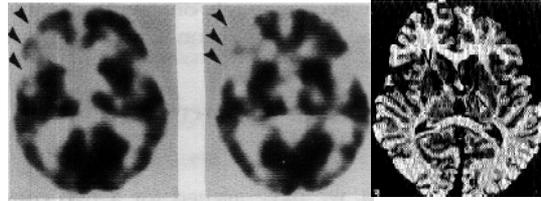
FDG



Mecanismo de Captação Celular



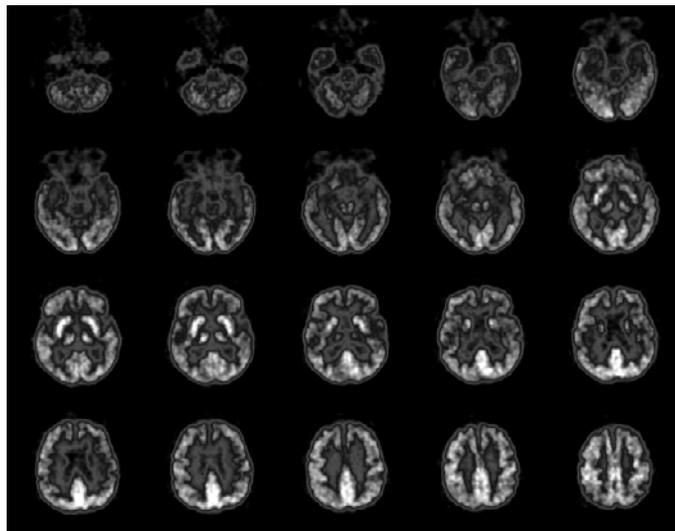
Desconexão Funcional



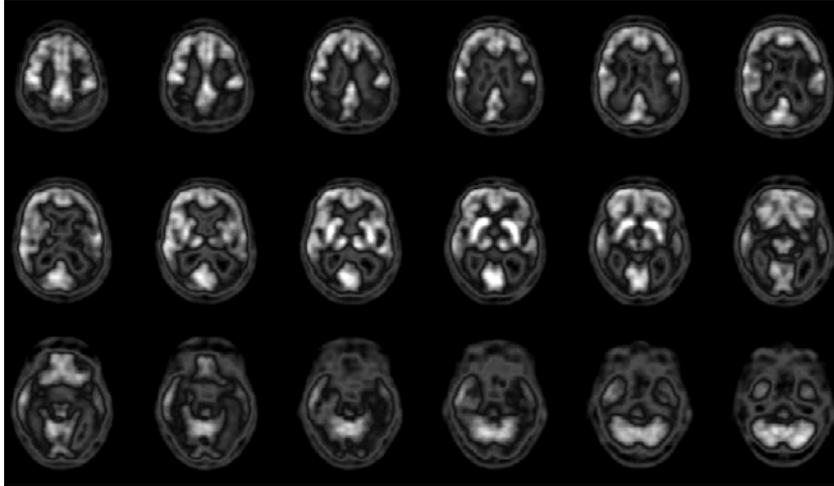
PET-FDG

Macroscopia

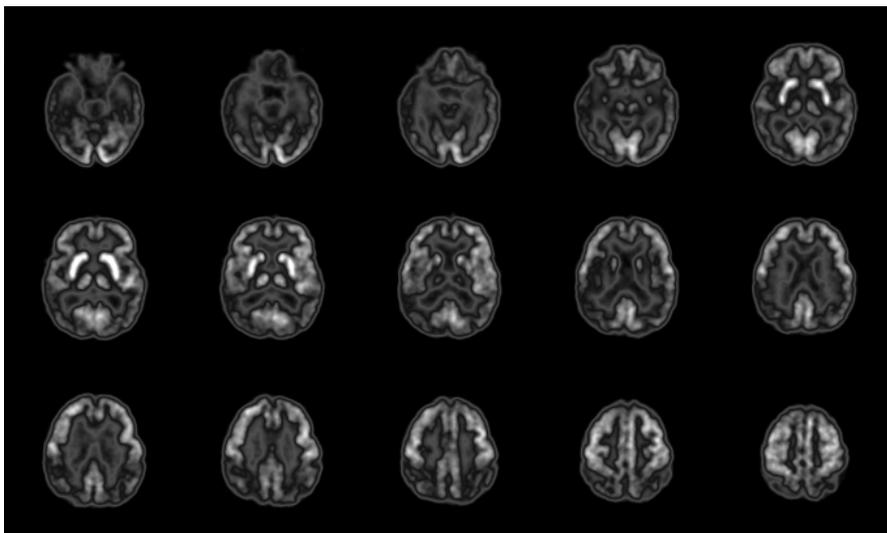
FDG-PET NORMAL



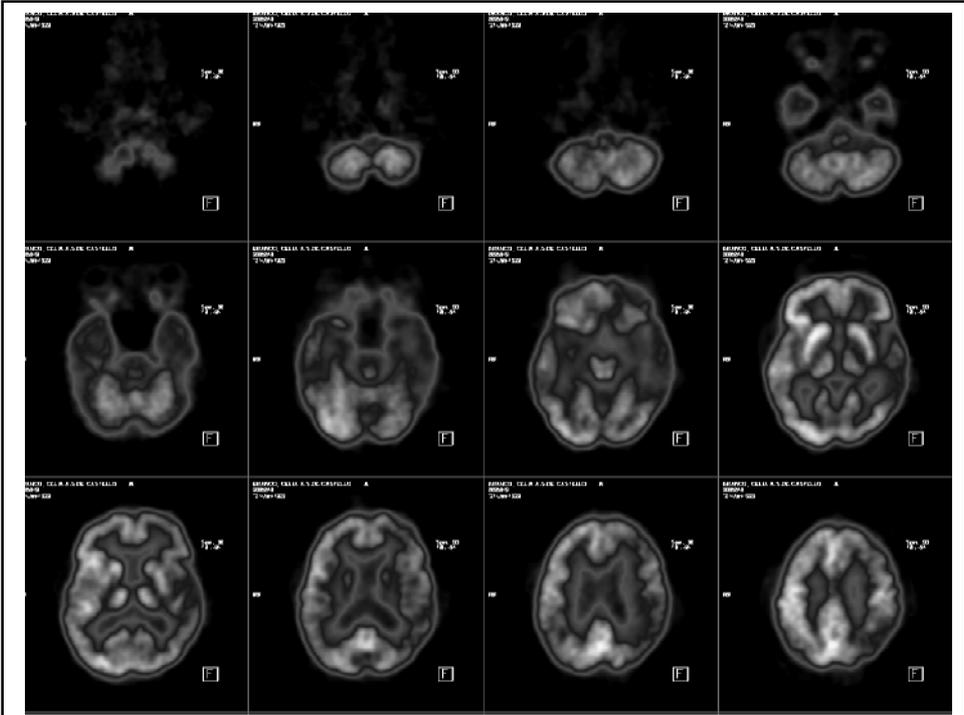
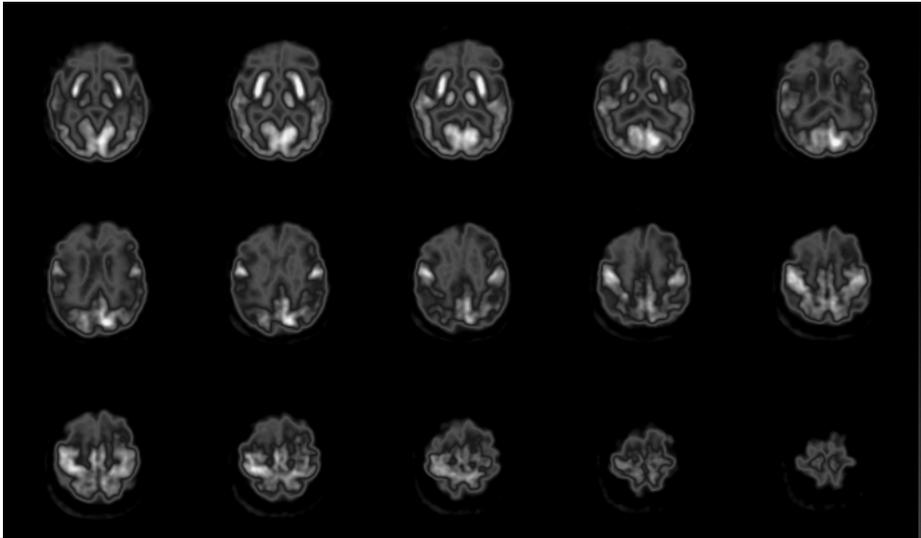
FDG PET - ALZHEIMER

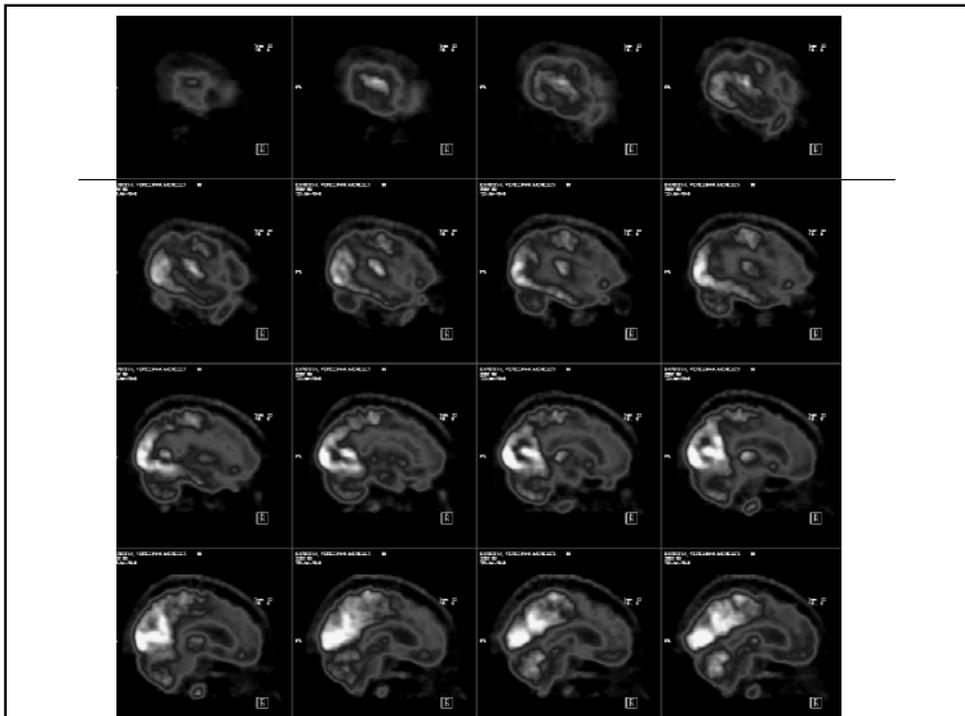
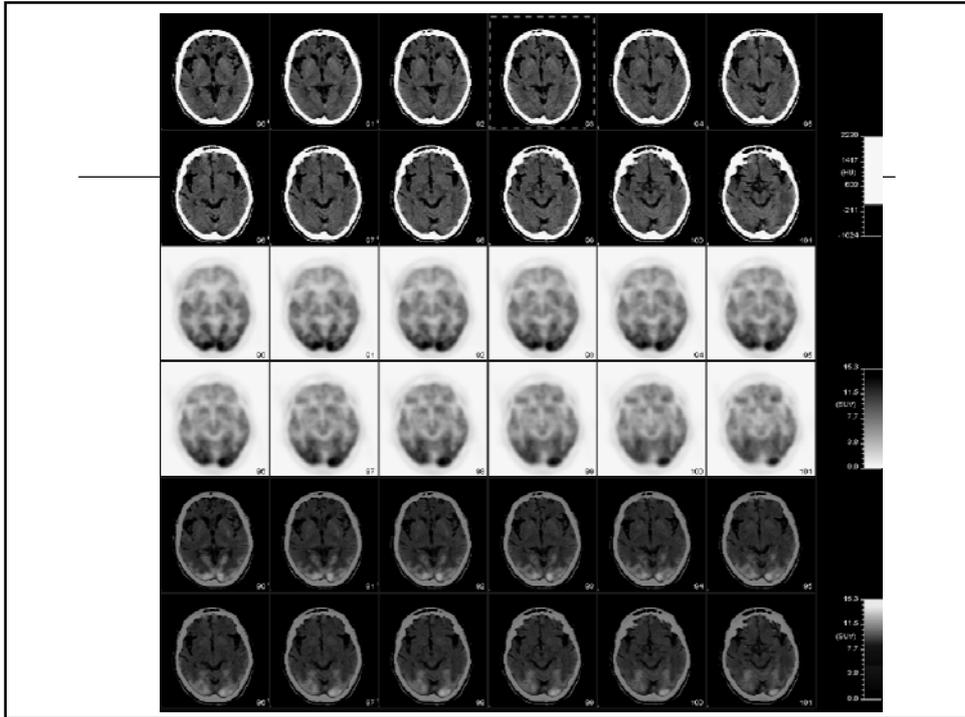


FDG PET - ALZHEIMER



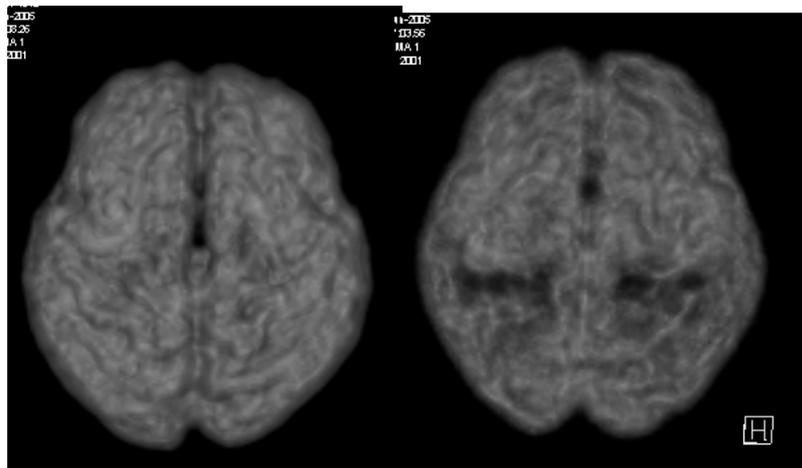
FDG PET - ALZHEIMER





Normal

Alzheimer



FDG-PET

- Duke (22 pacientes com Alzheimer)

	Sensibilidade	Acurácia
Prob AD	64.3%	72.7%
FDG-PET	92.9%	81.8%

J Nucl Med 2000; 41:1920-1927

FDG-PET

- **Neurobiol Aging 2001 Jul-Aug;22(4):529-39**
 - 1) Consumo de glicose e volumetria hipocampal permitiram diferenciar distúrbio cognitivo leve de controles normais
 - 2) Na comparação entre normais, DCL e Alzheimer, FDG PET foi superior à volumetria, incluindo análise neocortical.

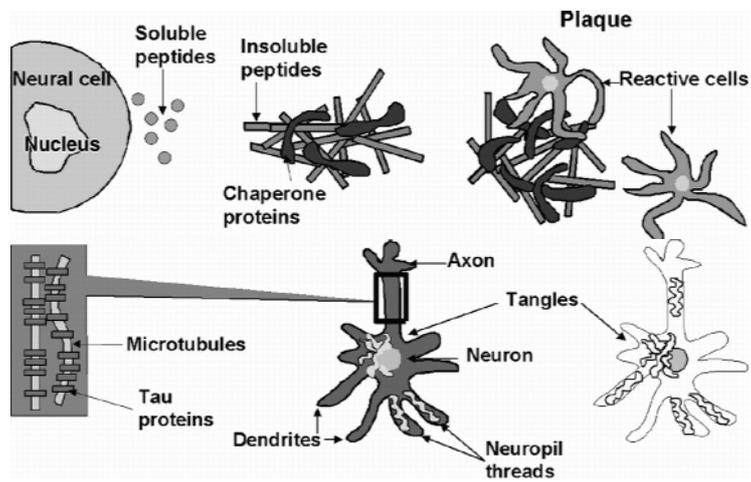
Valor Prognóstico

- Consórcio nacional: 8 Instituições acadêmicas
- Dados de autópsia em 138/234 pacientes
- Idade média 66 anos
- MMSE médio de 24
- Seguimento: 3.2 anos

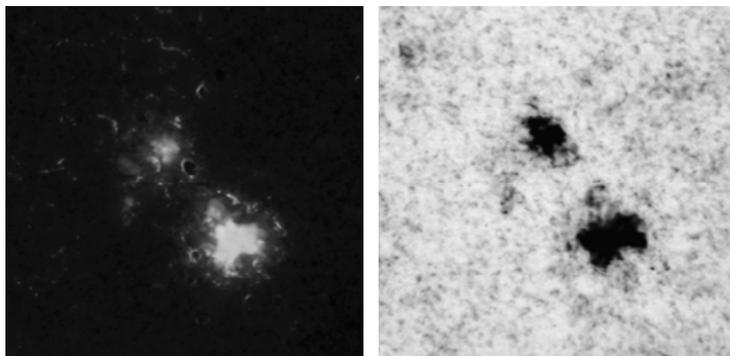
- Sensibilidade de 94% ; Especificidade de 73%
- Sensibilidade de 95% ; Especificidade de 71%*

* subgrupo com diagnóstico clínico de declínio cognitivo questionável no momento do PET

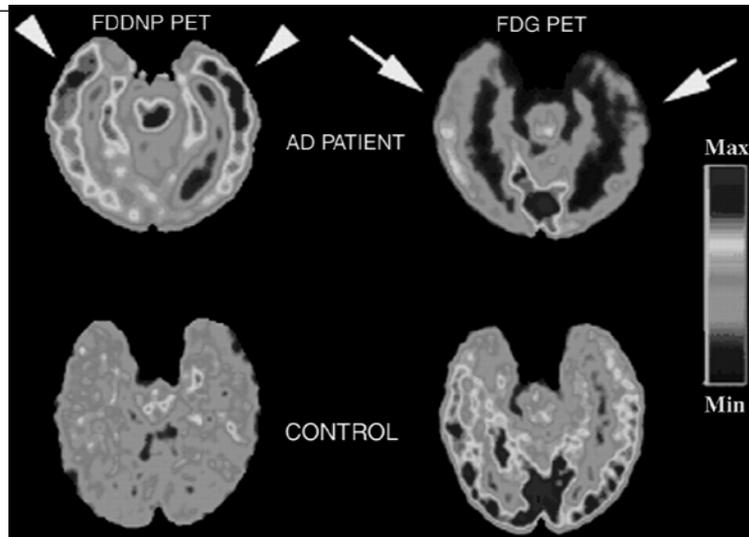
Perspectivas



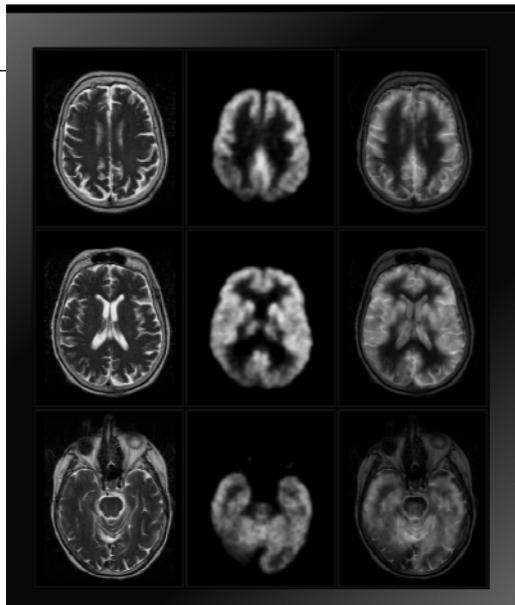
Perspectivas



Perspectivas



Degeneração Córtico-Basal



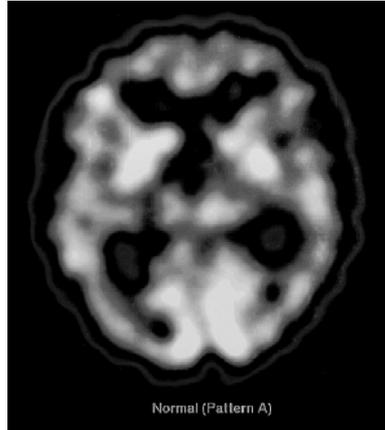
SPECT Cerebral

- **Transporte ativo**
 - Mediado por proteínas carreadoras
- **Transporte passivo facilitado**
 - Mediado por proteínas carreadoras
- **Transporte passivo**
 - Carga, tamanho e lipofilicidade

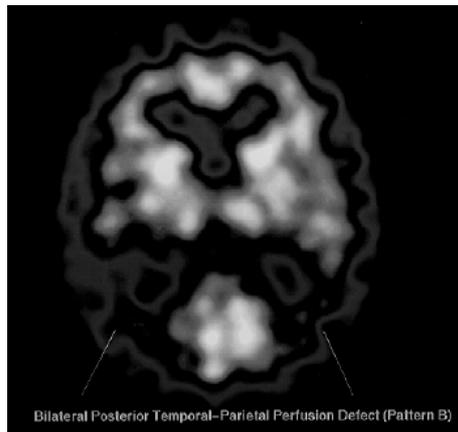
SPECT cerebral

- **Marcadores de fluxo sanguíneo cerebral regional**
 - HMPAO, ECD
- **Marcadores de receptores** – neurotransmissores
 - B-CIT, IBZM, Epidepride, Spiperone, etc...
- **Vantagens:** maior disponibilidade, menor custo, simplicidade de uso e aplicação
- **Desvantagens:** menor resolução espacial, sofre com efeitos de volume parcial, menor sensibilidade, maior dificuldade de quantificação

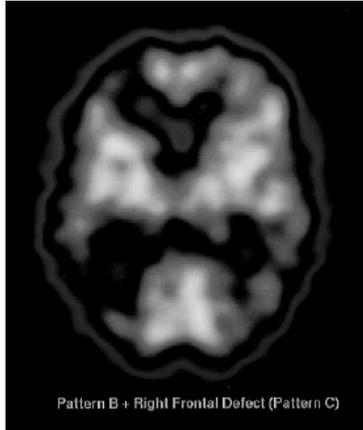
Padrão A



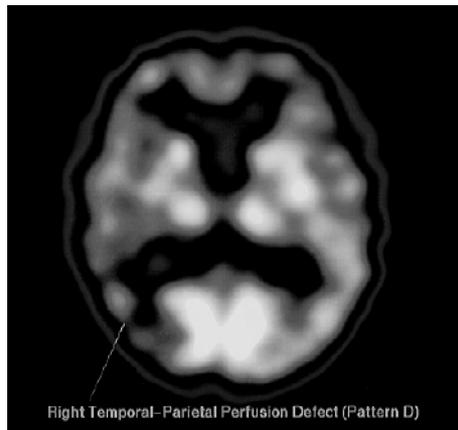
Padrão B



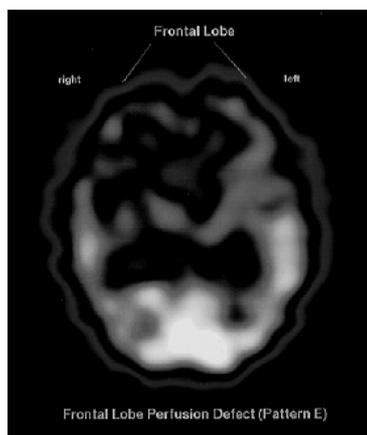
Padrão C



Padrão D



Padrão E



Experiência Preliminar

Demência

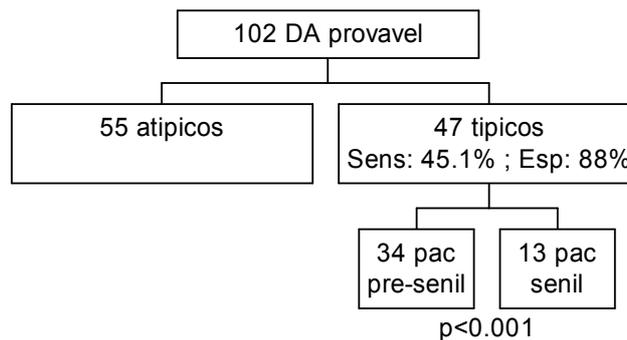
	CT		SPECT		
	N	(+)	(-)	(+)	(-)
DAT	34	18	16	16	18
Outras	29	09	20	0	29
Sensibilidade		52,9%		47,1%	
Especificidade		68,9%		100%	

Buchpiguel e cols., Arq. Neuropsiquiatr. 1996

Experiência Acumulada

- 202 pacientes com distúrbio cognitivo
 - 102 pacientes com Doença de Alzheimer, critério provável pela NINCDS-ADRDA
 - 72 mulheres e 30 homens, idade variando de 51 to 84 anos (média 67.8 anos ; DP = 7.4)
- 48 pacientes de início precoce (pré senil)
56 pacientes de início tardio (senil)

Alzheimer e SPECT



* A doença foi mais severa no grupo pré-senil, embora a duração dos sintomas foi semelhante nos dois grupos ($p=0.10$)

* Não houve diferença entre ECD e HMPAO ($p=0.18$)

Alzheimer e SPECT

Variáveis	OR	OR ^a	95% CI
Severidade (MMSE)			
Muito discreta (≥ 24) ^b	1.0	1.0	-
Discreta (18 - 23)	2.1	2.6	0.5 - 12.3
Moderada (10 - 17)	5.3	5.2	1.1 - 24.4
Severa (< 10)	15.0	17.0	3.1 - 94.2
Idade de início			
≥ 65 ^b	1.0	1.0	-
< 65	8.0	6.4	2.4 - 17.1
Sexo			
Feminino ^b	1.0	1.0	-
Masculino	2.3	4.1	1.2 - 2.9

OR = odds ratio; CI = intervalo de confiança.

^a Ajustada para todas as variáveis incluídas na tabela.

Acta Neurol Scand. 2000 Mar;101(3):172-6.

Alzheimer e SPECT

- Mielke et al. Eur J Nucl Med 1994;21: 1052
 - 20 pacas DA
 - 12 pacas DV
 - 13 Controles
- Diferenças metabólicas entre DA e controles foram menos evidentes na fase senil.

Demência

- Ohnishi et al, J Nucl Med 1995; 36: 1163-9
 - 13 pacs DA
 - 06 pacs DV
 - 03 pacs Amnésia Global Transitória
 - 14 Controles
- Déficit de fluxo em hipocampo: índice sensível porém pouco específico.

Impacto Clínico

- **Neurology 2001** Apr 10;56(7):950-6
 - 70 DA c/ autópsia; 14 Controles c/ autópsia
 - 71 Controles s/ autópsia

	DA possível	DA provável
sem SPECT	67%	84%
com SPECT +	84%	92%
com SPECT -	52%	70%

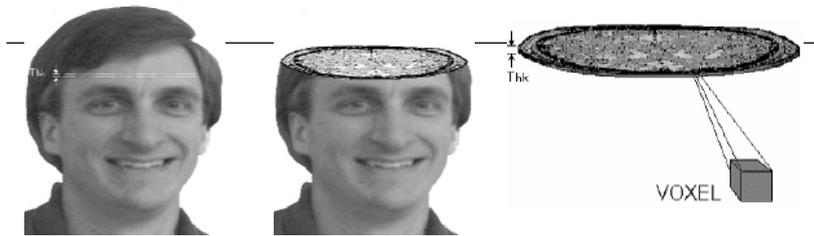
SPECT - Limitações

- Baixa resolução espacial
- Sensibilidade baixa para padrões típicos
- Positividade proporcional ao grau de declínio cognitivo
- Métodos quantitativos não reprodutíveis e de difícil co-registro anatômico

Métodos Quantitativos

- Permitem estabelecer bancos de dados
- Permitem alinhamento com imagens anatômicas
- Possibilitam estabelecer correlações com múltiplas variáveis
- Menos subjetivos
- Elevam sensibilidade (especificidade?)

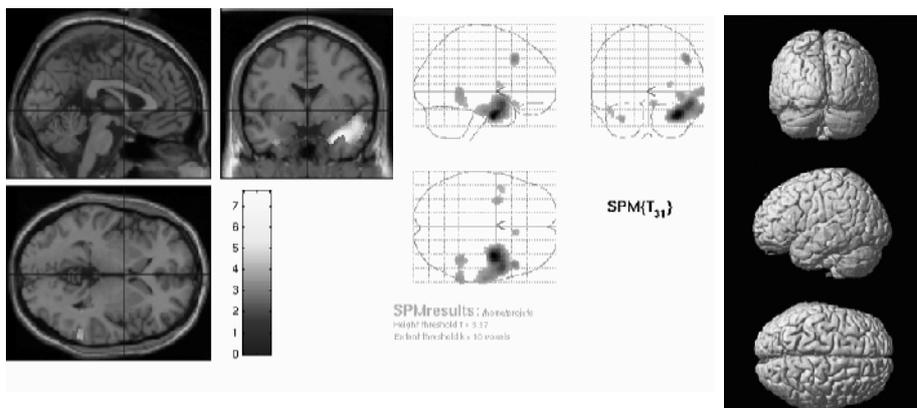
Método Voxel a Voxel



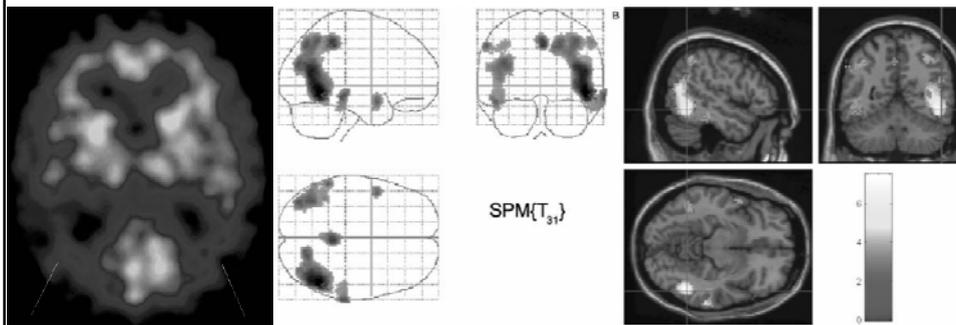
Voxel contendo
um tipo de tecido

células

SPM

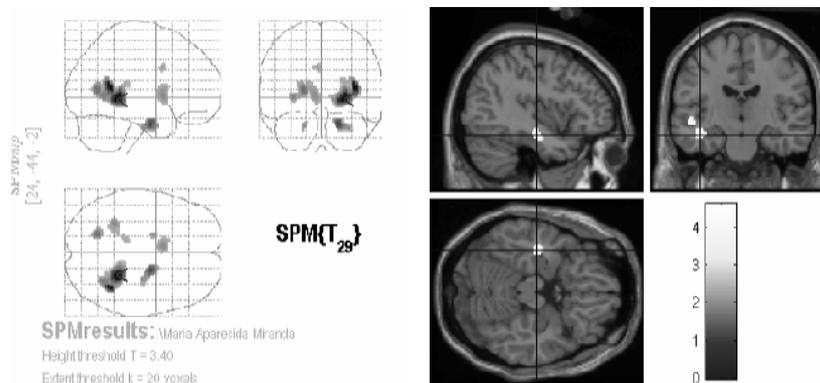


Alzheimer

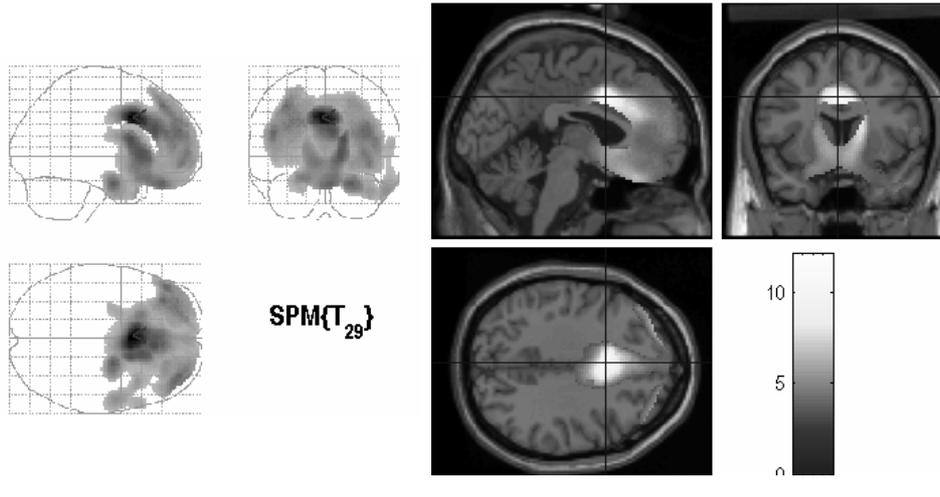


Euclides T. Rocha e cols

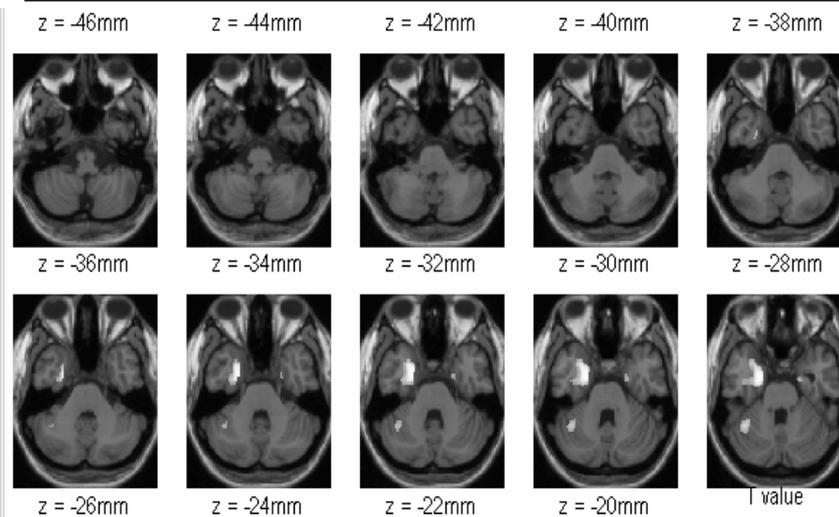
SPM



Demência Fronto-Temporal

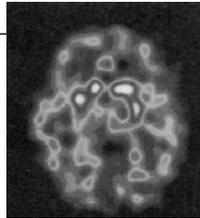


Hipofluxo Hipocampal

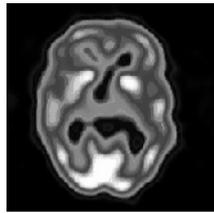
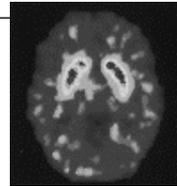


Imagens neuroquímicas com SPECT

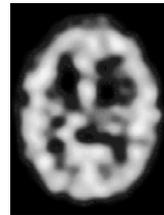
Receptores
dopaminérgicos D2



Transportadores
dopaminérgicos



Receptores colinérgicos
muscarínicos



Receptores
serotoninérgicos 5-HT2A

IMAGEM MOLECULAR



