

# Perfil clínico e aspectos da espectroscopia por ressonância magnética na progressão da doença de Parkinson em pacientes ambulatoriais: abordagem descritiva preliminar

João S. Pereira,<sup>1,2,4</sup> Romulo Varella,<sup>3,4</sup> Pedro N.P. Castro,<sup>3,4</sup> Mariana Spitz<sup>1,2,4</sup>

## Resumo

A doença de Parkinson (DP) caracteriza-se por um processo neurodegenerativo de causa desconhecida que acomete a substância negra reduzindo os neurônios dopaminérgicos em torno de 60 a 70%, ocasionando as manifestações motoras da doença. Os exames de neuroimagem como PET (sigla em inglês para tomografia por emissão de pósitrons) e SPECT (sigla em inglês para tomografia por emissão de fóton único) contribuem para o esclarecimento diagnóstico da DP, porém, com grandes limitações devido ao seu alto custo. Já a ressonância magnética nuclear (RM), embora não específica, pode ser de utilidade para a investigação diagnóstica. Assim, estudos específicos de RM como volumetria, tensor de difusão, ressonância magnética funcional e espectroscopia de prótons por ressonância magnética (EMR) podem ser úteis no diagnóstico diferencial da doença. Diante disso, propõe-se neste estudo descrever o perfil clínico de pacientes ambulatoriais com DP e os achados de imagem por RM comumente realizados na DP, enfatizando-se a ERM. Foram avaliados clinicamente voluntários com DP quanto aos sintomas motores e não motores, sexo, idade e caracterização das fases de acordo com o tempo de doença. Seguiu-se a realização da RM com análise da ERM, que mostrou alterações na relação Naa/Cr, com redução desta em grande parte dos participantes nas fases inicial e moderada da doença. A identificação de alterações dos metabólitos cerebrais, principalmente a redução da relação Naa/Cr no estriado, possivelmente poderá estar relacionada a distúrbios motores característicos da DP. Apesar disso, não se pode tirar maiores conclusões sem estudos mais específicos, embora haja grande possibilidade de utilização da ERM no campo de pesquisa e estudos amostrais. Sua análise individual, entretanto, deve ser interpretada com cautela na prática clínica.

**Descritores:** Doença de Parkinson; Ressonância magnética nuclear; Espectroscopia de ressonância magnética.

## Abstract

### Profile and clinical aspects of spectroscopy for magnetic resonance in the progression of Parkinson's disease in ambulatory patients: preliminar descriptive approach

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative process of unknown cause, that affects the dopaminergic neurons in substantia nigra. The classic motor symptoms occur when there is a reduction in about 60-70% of these neurons. Neuroimaging studies such as PET (Positron Emission Tomography) and SPECT (Single Photon Emission Computer Tomography)

1. Disciplina de Neurologia. Setor de Distúrbios do Movimento. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
3. Serviço de Imagem. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

#### \*Endereço para correspondência:

Setor de Distúrbios do Movimento, Neurologia, HUPE  
Boulevard 28 de Setembro, 77, 2º andar  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20550-030.  
E-mail: jspereira.md@uol.com.br

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2016;15(1):6-12

doi: 10.12957/rhupe.2016.22355

Recebido em 22/10/2015. Aprovado em 08/12/2015.

have contributed to clarifying diagnosis of PD, but with major limitations due to high costs. Nuclear magnetic resonance (MR), although not specific, can be useful for diagnostic investigation. The use of MR in specific studies such as volumetry, diffusion tensor imaging, functional magnetic resonance imaging and spectroscopy of proton magnetic resonance (EMR) may be useful in the differential diagnosis. Therefore, this study proposes to describe the clinical profile of ambulatory patients with PD and those findings encountered in the MR imaging commonly performed in PD, emphasizing on EMR. The volunteer participants of the sample were evaluated for motor and non-motor symptoms, sex, age and characterization of stages according to the time of disease. This was followed by the completion of MR analysis of EMR, which showed changes in the Naa/Cr ratio, reducing this in the majority of participants in the early and moderate stages of the disease. The identification of changes in brain metabolites, mainly the reduction of Naa/Cr ration in the striatum, may be related to motor disturbances characteristics of PD. Nevertheless, it is not possible to reach further conclusions, although there is great possibility of using the research field and sample studies. However, individual analysis in clinical practice should be interpreted with caution.

**Keywords:** Parkinson's disease; Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy.

## Resumen

### **Perfil clínico y aspectos de la espectroscopia por resonancia magnética en la progresión de la enfermedad de Parkinson en pacientes ambulatorios: enfoque descriptivo preliminar**

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por un proceso neurodegenerativo de causa desconocida que afecta la substancia negra reduciendo las neuronas dopaminérgicas alrededor del 60 al 70%, ocasionando los síntomas motores de la enfermedad. Los exámenes de neuroimagen como PET (silgas en inglés para la tomografía por emisión de positrones) y SPECT (silgas en inglés para la tomografía de emisión por fotón único) contribuyen a esclarecer el diagnóstico de la EP, pero con limitaciones importantes debido a su alto costo. La resonancia magnética nuclear (RM), aunque no específica, puede ser útil para la investigación diagnóstica. De este modo, los estudios específicos de RM como volumetría, tensor de difusión, resonancia magnética funcional y espectroscopia de protones por resonancia magnética (EMR) pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de la enfermedad. Ante

esto, se propone en este estudio describir: el perfil clínico de pacientes ambulatorios con EP y los hallazgos de imagen por RM realizados con frecuencia en la EP, enfatizándose la ERM. Los voluntarios con enfermedad de Parkinson fueron valorados clínicamente en cuanto a los síntomas motores y no motores, sexo, edad y caracterización de las fases de acuerdo con el tiempo de la enfermedad. A esto le siguió la realización de la RM con análisis de la ERM, que mostró alteraciones en la relación Naa/Cr, reduciendo éstas en la mayoría de los participantes en las fases tempranas y moderadas de la enfermedad. La identificación de alteraciones de los metabolitos cerebrales, principalmente la reducción de la relación Naa/Cr en el estriado, posiblemente puede estar relacionada con trastornos motores característicos de la EP. A pesar de eso, no se pueden sacar conclusiones sin estudios más específicos, si bien existe una gran posibilidad de utilizar la ERM en el campo de la investigación y estudios muestrales. Su análisis individual, sin embargo, debe interpretarse con precaución en la práctica clínica.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson; Resonancia magnética nuclear; Espectroscopia de resonancia magnética.

## Introdução

A doença de Parkinson caracteriza-se por um processo neurodegenerativo de causa desconhecida, que afeta principalmente os neurônios dopaminérgicos na substância negra, com redução em torno de 60 a 70% quando ocorrem as manifestações motoras clássicas da doença como bradicinesia, tremor de repouso e rigidez. Entretanto, além desta degeneração outros núcleos subcorticais, assim como o sistema nervoso autonômico e o córtex cerebral nas fases avançadas da doença, estão comprometidos. Clinicamente, as manifestações denominadas não motoras tais como constipação intestinal, distúrbio urinário, impotência sexual, sudorese, seborreia, depressão, ansiedade, distúrbios do sono (principalmente distúrbio comportamental do sono REM), hipersonolência diurna, alteração cognitiva, demência, apatia, delírios, alucinações, comprometimento do olfato, entre outras, podem surgir em indivíduos com DP, sendo que na maioria das vezes antecedem as alterações motoras. Estudos epidemiológicos evidenciam prevalência em torno de 1 a 2% para doença de Parkinson na população acima de 60 anos.<sup>1</sup> Embora raro, Barbosa e colaboradores (2006) realizaram estudo epidemiológico em idosos na cidade de Bambuí (MG) utilizando-se de um questionário prévio sobre presença de sintomas parkinsonianos. Aqueles que preenchessem os critérios necessários para a síndrome eram examinados por um especialista para confirmar ou não o diagnóstico.

Encontrou-se, nessa população com idade acima de 64 anos, a presença de parkinsonismo com prevalência de 7,2%. Entretanto a causa mais comum desta síndrome foi a doença de Parkinson (DP) com 3,3%.<sup>2</sup>

Distintos fatores podem contribuir para o desencadeamento dessa doença, como ambientais, radicais livres, anormalidades mitocondriais, predisposição genética e o envelhecimento. Daí o fator causal ser considerado como multifatorial. Apesar de o diagnóstico da doença parecer fácil, a presença dos sintomas parkinsonianos não determina o diagnóstico de doença de Parkinson, já que outras doenças como o parkinsonismo hereditário, atípico, vascular, induzido por drogas, entre outras causas, podem induzir a erro diagnóstico para os menos experientes. Ainda não se tem um exame que colabore para confirmação definitiva do diagnóstico da doença *in vivo*, sendo assim, o diagnóstico da doença de Parkinson é essencialmente clínico.<sup>1,3</sup> Entretanto, a necessidade de se encontrarem marcadores clínicos, laboratoriais ou de imagem, essenciais para um diagnóstico preciso e fidedigno, se torna evidente, já que o definitivo ainda depende do anatomopatológico. Os exames de neuroimagem como a PET (tomografia por emissão de pósitrons) e a SPECT (tomografia por emissão de fóton único), quantificando a função da dopamina no estriado, têm contribuído para esclarecimento diagnóstico na DP. Contudo, torna-se pouco acessível devido a seu alto custo e a não existência deles no serviço público de

saúde. A ressonância magnética nuclear (RM), embora não específica, poderá auxiliar na maioria dos casos, principalmente em busca do diagnóstico diferencial, incluindo as outras síndromes parkinsonianas, e fornecer informações adicionais que corroborem para o diagnóstico clínico. A utilização da RM em estudos específicos como volumetria, tensor de difusão (DTI), ressonância funcional e espectroscopia de prótons por ressonância magnética podem ser úteis para esclarecimento diagnóstico e, principalmente, diferencial, que é de suma importância.<sup>4</sup>

A espectroscopia de prótons por ressonância magnética (ERM) pode refletir alterações nos metabólitos cerebrais como a creatina (Cr), o N-acetil-aspartato (Naa), a colina (Cho) e o mioinositol (Mio), entre outros. As alterações desses metabólitos possuem distintos significados como, por exemplo, o Naa que reflete a densidade e a viabilidade neuronal, relacionando-se com a disfunção celular e depleção neuronal. A Cho reflete a integridade das membranas celulares e encontra-se alterada em processos que determinam a destruição ou a proliferação de membranas. Já a Cr está envolvida na produção de energia celular e é praticamente constante no tecido cerebral, servindo principalmente de referência para mensuração das relações dos principais metabólitos. Dessa forma, a redução da Naa/Cr sugere perda de função ou depleção neuronal, enquanto o aumento da Cho/Cr evidencia destruição ou proliferação de membranas.

Diante disto resolveu-se analisar o perfil clínico da doença e os achados de imagem rotineiros por RM na DP, comumente realizados, enfatizando-se a espectroscopia de prótons por ressonância magnética (ERM).

## Material e métodos

A amostra foi composta de 21 indivíduos voluntários, com diagnóstico clínico de doença de Parkinson idiopática de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres (UK Brain Bank Diagnostic of Idiopathic Parkinson Disease), independente de gênero, idade, tempo de doença, grau de comprometimento motor e tipo de medicação, atendidos no ambulatório do Setor de Distúrbios do Movimento do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (ADM/HUPE/UERJ) no período de janeiro a julho de 2015. De um total de 115 pacientes com o diagnóstico da doença em acompanhamento nesse ambulatório, foram selecionados aleatoriamente 32 indivíduos com DP, de acordo com sua presença regular ao atendimento ambulatorial, considerando-se adesão ao tratamento

antiparkinsoniano, um fator importante, assim como ausência de discinesias ou tremor intenso que poderiam dificultar a realização da RM. Aqueles que tiveram interesse e disponibilidade em participar do estudo, foram submetidos à avaliação clínica/neurológica de acordo com protocolo pré-estabelecido, seguindo-se a realização da RM. Após esta, foram selecionados para o estudo apenas 21 indivíduos com DP. A exclusão de 11 pacientes deveu-se a problemas diversos, tanto referentes à doença, como a realização do exame de RM, tais como: presença de congelamento (*freezing*) ou “fenômeno off” durante o exame de RM, fobia de locais fechados (RM fechada) e a maioria por não homogeneização do campo magnético na espectroscopia por RM, o que prejudicou a avaliação dos índices metabólicos.

Todos os participantes foram submetidos, de acordo com o protocolo de avaliação neurológica, a um questionário específico direcionado, ao exame neurológico e a aplicação da Escala de Estadiamento da Doença de Parkinson de Hoen & Yahr (H&Y) na avaliação motora. Os exames de RM foram sempre realizados durante a “fase on”, ou seja, sob efeito de medicação antiparkinsoniana, em uma sala refrigerada destinada a realização dos exames de imagem por RM, no Serviço de Imagem do HUPE, utilizando-se um aparelho GE Optima, MR 360, 16 Beat, 1.5 Tesla, tendo cada exame a duração de média 30 minutos. Foram obtidas imagens multiplanares em T1 3D, DTI, FLAIR, SWAN e espectroscopia “single voxel” pela técnica PRESS, sem a infusão venosa de gadolínio. Foi padronizada para realização da espectroscopia por ressonância o estriado esquerdo, de acordo com proposta em estudo anterior.<sup>5</sup> Todos assinaram o termo de livre consentimento, obedecendo-se às normas do Conselho Nacional de Saúde, de acordo com a resolução nº 466 para estudo em seres humanos.

## Resultados

Os 21 participantes da amostra foram inicialmente avaliados quanto ao comprometimento motor, à média de idade e ao tempo médio de doença, de acordo com as fases de comprometimento da doença, divididas em: inicial (<5 anos), moderada (≥5 anos <10 anos) e avançada (≥10 anos), conforme tabela 1.

Na tabela 2 são mostrados os aspectos demográficos dos participantes relacionados ao gênero, distúrbios não motores, motores e outras comorbidades, em diferentes fases da doença.

Através da avaliação da RM foram evidenciadas alterações estruturais na substância branca com presença de gliose por microangiopatia na maioria dos casos e em

**Tabela 1. Média dos valores de estadiamento da DP (Escala de Hoehn & Yahr), idade e tempo de doença (em anos) em distintas fases da doença (n=21).**

	< 5 anos inicial (n= 8)	≥ 5anos < 10 anos moderada (n= 11)	≥ 10 anos avançada (n= 2)
Estadiamento ( H & Y )	2,37 ± 0,44	3,09 ± 0,49	3,50 ± 0,70
Média de idade (anos)	68,37 ± 12,46	65,81 ± 10,81	76,50 ± 14,84
Tempo de doença (anos)	3,12 ± 1,35	7,18 ± 0,98	17,50 ± 6,36

**Tabela 2. Distribuição quanto ao gênero, distúrbios motores e não motores, comorbidades e história familiar (n= 21).**

	< 5 anos n= 8	≥ 5 a <10 anos n= 11	≥10 anos n= 2	Total n= 21
<b>Gênero</b>				
Masculino	4	5	1	10
Feminino	4	6	1	11
<b>Distúrbios não motores</b>				
Hiposmia/anosmia	3	1	1	5
Distúrbio do sono	4	6	1	11
Constipação intestinal	1	3	2	6
Alteração urinária	2	2	1	5
Depressão	2	4	1	7
Esquecimento	1	2	1	4
<b>Distúrbios motores atuais predominantes</b>				
Tremor	2	2		4
Rigidez	1			1
Bradicinesia		1		1
Semelhantes (misto)	5	3	2	10
Rigidez + bradicinesia		5		5
<b>Dimídio predominante:</b>				
Direito	5	5	1	11
Esquerdo	3	6	1	10
<b>Comorbidades*</b>				
Hipertensão arterial	3	2		5
<i>Diabetes mellitus</i>	1	1		2
Linfoma		1	1	2
<b>História familiar</b>		1	1	2

\* Cada paciente pode apresentar mais de um distúrbio

**Tabela 3. Resultados da espectroscopia por ressonância magnética na doença de Parkinson (em valores absolutos).**

paciente	<5 anos inicial (n= 8)				≥5 a <10 anos moderada (n= 11)				≥10 anos avançada (n= 2)			
	Cr	Naa/Cr	Cho/Cr	Mio/Cr	Cr	Naa/Cr	Cho/Cr	Mio/Cr	Cr	Naa/Cr	Cho/Cr	Mio/Cr
1	67	1,72	1,01	0,53	73	1,22	0,65	0,38	84	1,38	1,06	0,60
2	59	1,50	1,09	0,64	43	1,53	0,93	0,70	34	1,67	1,01	0,85
3	57	1,55	0,92	0,69	56	1,41	0,75	0,59				
4	61	1,38	0,66	0,61	56	1,25	0,92	0,49				
5	66	1,54	0,84	0,61	47	1,50	0,93	0,78				
6	53	1,41	0,75	0,56	57	1,28	0,74	0,59				
7	58	1,25	0,85	0,52	74	1,39	0,85	0,56				
8	37	1,35	0,68	0,70	61	1,37	0,80	0,53				
9					60	1,37	0,79	0,49				
10					69	1,56	0,85	0,52				
11					45	1,27	0,57	0,57				
Valores	57,25	1,46	0,85	0,60	58,27	1,37	0,79	0,59	59	1,52	1,03	0,72
Médios	± 9,71	± 0,14	± 0,15	± 0,15	± 11,21	± 0,11	± 0,11	± 0,10	± 35,35	± 0,20	± 0,03	± 0,17

Valores referenciais: Naa/Cr >1,50 Cho/Cr <0,90 Mio/Cr <0,70. Em negrito: valores alterados.

alguns o aumento dos sulcos corticais, refletindo atrofia cerebral, porém compatível com a idade. A análise de espectroscopia por ressonância do estriado esquerdo é mostrada na tabela 3, em distintos tempos da doença.

## Discussão

Embora clinicamente a DP se desenhe como uma disfunção da atividade motora de caráter progressivo, sabe-se que a presença dos sintomas não motores antecede ao diagnóstico da doença em anos. O diagnóstico de DP se torna evidente quando há comprometimento do mesencéfalo e ocorre perda de neurônios dopaminérgicos na “pars” compacta da substância negra em torno de 60% a 70% e as alterações motoras se manifestam. Isso ocasiona disfunção da via nigro-estriatal que repercute com deficiência de dopamina no estriado, tendo esta redução na concentração de dopamina estriatal relação direta com os aspectos clínicos, gravidade e progressão dos sintomas motores parkinsonianos.<sup>1,3</sup>

Este estudo mostrou pouca variabilidade quanto à disfunção motora, ao se utilizar a avaliação pela Escala de Hoehn & Yahr (H&Y), cuja pontuação apresentou graus moderados de comprometimento motor nas distintas fases da doença. Em relação à média de idade de acometimento, esta apresentou praticamente um patamar padrão para a doença, ou seja, após os 60 anos.

As observações em relação ao período de tempo das manifestações motoras da doença, não evidenciaram, nesta amostra, diferença significativa quanto ao fator tempo em relação à gravidade dos sintomas motores, transcorrendo o acometimento do desempenho motor de modo progressivo, a não ser em alguns casos, em que essa piora poderia ter ocorrido por alterações fisiológicas ou estruturais decorrentes do envelhecimento ou mesmo de comorbidades. Em relação ao gênero também não se encontrou diferença significativa, acompanhando o que mostra a literatura.<sup>1,3</sup>

A presença dos distúrbios não motores teve relatos de distúrbios do sono, depressão, hiposmia ou anosmia, constipação intestinal e alterações urinárias, em ordem de decrescente, cuja frequência se encontrava dentro do esperado, de acordo com estudos anteriores.<sup>1,3,6,7</sup> Na literatura, as mais prevalentes na DP são os distúrbios do sono em torno de 50% e a depressão de 40 a 50%.<sup>6,7</sup> O comprometimento motor evidenciou predominância da tríade sintomática (tremor, rigidez e bradicinesia) de característica mista, seguindo-se a rígida acinética, sem haver predominância de dimídio, que estão igualmente comprometidos. A história familiar foi pouco expressiva. Em cerca de 25% dos participantes a hipertensão arterial estava presente. Utilizou-se para este estudo a imagem por RM que pode fornecer subsídios para

detecção das alterações estruturais e funcionais, colaborando principalmente para o diagnóstico diferencial. Na grande maioria dos casos observou-se gliose leve na substância branca, provavelmente decorrente de microangiopatia degenerativa ou mesmo envelhecimento cerebral, porém sem repercussão sintomática quanto aos aspectos da doença. Não havia presença de lesões lacunares ou isquêmicas nos núcleos da base, nem clinicamente se identificou quadro demencial ou alterações funcionais referentes ao comprometimento de outras áreas cerebrais pela avaliação clínica/neurológica realizada. A RM pode se tornar um instrumento útil para o diagnóstico diferencial da DP, principalmente nas fases iniciais da doença quando ocorre maior sobreposição dos sinais e sintomas.<sup>8</sup> Estudo com imagens por RM de alta resolução (3 tesla) evidenciou redução significativa no volume dos núcleos caudado e putâmen, independente da idade e gênero, parecendo ter relação com a perda funcional de dopamina, uma característica da DP.<sup>9</sup>

Os estudos com espectroscopia por ressonância magnética (ERM) vêm sendo desenvolvidos para se avaliar o metabolismo dos núcleos da base na doença de Parkinson idiopática (DP) e de outras síndromes parkinsonianas, tais como atrofia de múltiplos sistemas (AMS), paralisia supranuclear progressiva (PSP), degeneração córtico-basal (DCB).<sup>10</sup> Devido a limitações técnicas, geralmente as avaliações da análise metabólica pela ERM têm sido realizadas através do estriado,<sup>5</sup> aporte dos neurônios dopaminérgicos nigrais. A dificuldade em se avaliar os espectros dos núcleos da base se deve à presença de artefatos relacionados a substâncias paramagnéticas inorgânicas. Neste estudo, parte dos exames não puderam ser interpretados devido à presença de artefatos e à não homogeneização do campo magnético. Entretanto, descritivamente naqueles exames que apresentaram resultados satisfatórios pela ERM, pode-se observar que a relação Naa/Cr encontrava-se reduzida no estriado comparativamente aos parâmetros definidos como normais, já nos primeiros anos dos sintomas parkinsonianos (fase inicial), ocorrendo, porém, com maior evidência no grupo entre cinco e dez anos de doença (intermediária), o que nos faz pensar em possível perda progressiva das células neuronais dessas estruturas, traduzindo-se pela manifestação dos aspectos clínicos e evolutivos da doença. Talvez ainda haja possibilidade de se relacionar o grau de comprometimento motor com maior tempo de doença e intensidade da neurodegeneração. O pequeno número de pacientes na fase avançada ( $\geq$  de 10 anos) não permitiu qualquer

proposta. Estudo com DP de início precoce, em torno de 40 anos, encontrou redução da Naa/Cr nos núcleos da base desses pacientes, o que pode ser consistente com perda neuronal e alterações degenerativas dessas estruturas,<sup>10</sup> o que reforça os achados de outro estudo na DP com sintomas unilaterais onde se verificou que a relação Naa/(Cho+Cr) encontrava-se reduzida no núcleo lentiforme contralateral ao hemisfério acometido, na fase inicial da doença.<sup>11</sup> Sabe-se que através da ERM as alterações neurodegenerativas em outras regiões, além da substância negra, podem ser evidenciadas pela presença de anormalidades metabólicas na DP. O estudo de O'Neil e colaboradores mostrou redução da concentração de Cr nos núcleos da base e córtex cerebral na DP, sendo em torno de 11% no putâmen, 16% no globo pálido, 24% na substância negra e 6% no córtex pré-frontal, propondo-se que a baixa de Cr nos corpos celulares dos neurônios dopaminérgicos na substância nigra, possivelmente sinalize alterações no metabolismo energético, em resposta à doença ou ao tratamento farmacológico, ou até mesmo a ambos,<sup>4</sup> repercutindo sua atividade no estriado. Experimentalmente em modelos parkinsonianos com camundongos tratados com MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) encontrou-se significativa redução do Naa, tanto na "pars" compacta da substância negra como no estriado.<sup>12</sup> Embora sejam focados os núcleos da base, em estudo nas regiões motoras do córtex cerebral através da ERM demonstrou-se que a relação Naa/Cr no córtex motor encontrava-se significativamente reduzida em pacientes com DP não tratados em comparação aos controles, podendo refletir alterações no funcionamento neuronal devido à perda das vias excitadoras tálamo corticais,<sup>13</sup> sendo que esta redução da Naa/Cr, em outro estudo, foi observada na área suplementar.<sup>14</sup>

## Conclusão

Embora o diagnóstico da DP seja eminentemente clínico, a RM emerge como ferramenta auxiliar diagnóstica, possibilitando principalmente o diagnóstico diferencial das síndromes parkinsonianas como, entre outras, a PSP e a AMS, de acordo com estudos realizados. As técnicas avançadas, como a espectroscopia de prótons por ressonância, podem ser amplamente empregadas na contextualização e demonstração *in vivo* do processo neurodegenerativo característico da doença. As alterações observadas na Naa/Cr nas fases inicial e moderada da doença, com redução em relação aos valores absolutos referidos, poderão conduzir a futuros estudos com a utilização de técnicas mais específicas. As

alterações dos metabólitos cerebrais, principalmente a relação Naa/Cr no estriado, podem estar relacionadas aos distúrbios motores característicos da DP. Apesar disso, não se podem tirar maiores conclusões, não obstante a grande possibilidade de utilização da ERM no campo da pesquisa e em estudos amostrais. Entretanto, sua análise individual deve ser interpretada com cautela na prática clínica.

## Referências

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:368-76.
2. Barbosa MT, Caramelli P, Maia PM, et al. Parkinsonism and Parkinson's Disease in the Elderly: A Community-Based Survey in Brazil (the Bambuí Study). *Mov Dis*. 2006;21(6):800-8.
3. Lees AJ, Hardy J, Reves ZT. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009;373:2055-66.
4. O'Neill J, Schuff N, Marks Jr WJ, et al. Quantitative 1H Magnetic Resonance Spectroscopy and MRI of Parkinson's Disease. *Mov Dis*. 2002;17(5):917-27.
5. Brandão LA, Domingues RC. Espectroscopia de prótons no encéfalo: princípios e aplicações. Rio de Janeiro: Revinter; 2002.
6. Gazewood JD, Richards DR, Clebak K. Parkinson Disease: An Update. *Am Fam Physician*. 2013;87(4):267-73.
7. Postuma P, Aarsland D, Barone P, et al. Identifying Prodromal Parkinson's Disease: Pre-Motor Disorders in Parkinson's Disease. *Mov Dis*. 2012;27(5):617-26.
8. Ciurleo R, Di Lorenzo G, Bramanti P, et al. Magnetic Resonance Spectroscopy: An In Vivo Molecular Imaging Biomarker for Parkinson's Disease? *Bio Med Research International*. 2014;ID 519816. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/519816>.
9. Pitcher TL, Melzer TR, MacAskill MR, et al. Reduced striatal volumes in Parkinson's disease: a magnetic resonance imaging study. *Transl Neurodegener*. 2012;1:17. Disponível em: <<http://www.Translationalneurodegeneration.com/content/1/1/17>>.
10. Tonon C, Lodi R, Scaglione C, et al. An in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study of brain metabolism in early-onset Parkinson's disease. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*. 2005;13:1230.
11. Zheng XN, Zhu XC, Ruan LX, et al. MRS study on lentiform nucleus in idiopathic Parkinson's disease with unilateral symptoms. *Journal of Zhejiang University Science*. 2004;5:246-50.
12. Boska MD, Lewis TB, Destache CJ, et al. Quantitative 1H Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Determines Therapeutic Immunization Efficacy in an Animal Model of Parkinson's Disease. *The Journal of Neuroscience*. 2005;25(7):1691-700.
13. Lucetti C, Del Dotto P, Gambaccini G, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) of motor cortex and basal ganglia in de novo Parkinson's disease patients. *Neurol Sci*. 2001;22(1):69-70.
14. Camicioli RM, Hanstock CC, Bouchard TP, et al. Magnetic resonance spectroscopic evidence for presupplementary motor area neuronal dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22:382-6.