
ARTIGO ORIGINAL

Aplicações em psiquiatria da tomografia por emissão de pósitrons

[Flávio Kapczinski, Eduardo Chachamovich, Ricardo Ludwig de Souza Schmitt](#)

RESUMO

Os autores descrevem os princípios básicos da tomografia por emissão de pósitrons e suas aplicações clínicas e em estudos experimentais. São discutidos os conhecimentos disponíveis em termos de imagem funcional pelo método na esquizofrenia, transtornos ansiosos e do humor, nas demências e nos transtornos de personalidade. São ainda comentadas as perspectivas futuras da tomografia por emissão de pósitrons.

Unitermos: Tomografia por emissão de pósitrons; Psiquiatria.

ABSTRACT

The application of PET to psychiatry

The authors describe the basic principles of positron emission tomography (PET) and its clinical and experimental applications. Available knowledge about PET functional imaging in schizophrenia, anxiety and mood disorders, dementia and personality disorders is discussed. Future perspectives of the method are commented.

Keywords: Positron emission tomography; Psychiatry.

INTRODUÇÃO

Durante os últimos anos, a psiquiatria ampliou sobremaneira os campos de conhecimento. Auxiliada pelo desenvolvimento e aprimoramento de novas técnicas de estudo do sistema nervoso central *in vivo*, a psiquiatria passou a dispor de métodos de investigação etiofisiopatológica que adicionaram importantes dados à, já bem estabelecida, visão clínica dos transtornos psiquiátricos (Reba, 1993). A nova tecnologia permite que se investigue o cérebro em relação a sua estrutura anatômica (tomografia cerebral e ressonância nuclear magnética) e a sua fisiologia (PET e Spect), sendo amplamente utilizada desde estudos experimentais até à prática clínica. Este artigo tem como objetivo revisar os conhecimentos atuais do papel do PET na psiquiatria, bem como indicar perspectivas da sua utilização futura.

Princípios e técnica

PET é uma técnica de imagem na qual um determinado radionuclídeo é sinteticamente introduzido em uma molécula de potencial relevância biológica e administrado a um paciente. Dependendo da natureza do radiofármaco, ele pode ser inalado, ingerido ou mais comumente, injetado por via intravenosa. A substância radioativa, após ser administrada, é captada pelo cérebro e a radiação emitida é captada por detectores dispostos em círculo (360°), cobrindo toda a superfície cerebral (Bloom e Kupfer, 1994). Tal como a tomografia, o cérebro é dividido em pequenas unidades de área e seccionado em fatias. Diferentemente de outras técnicas de *scanning* cerebral, o PET pode atingir resoluções de até 1 mm a 2 mm. Uma vez que o cérebro é interpretado como um conjunto de várias unidades de área, a radiação expedida por cada uma delas depende diretamente da atividade dessa área. Desse modo, a captação de radiação será maior em áreas mais ativas (Andreasen, 1985).

O uso do PET pode ser basicamente dividido em três tipos de medidas:

atividade neuronal local: representa a energia de consumo em atividades metabólicas neuronais. Geralmente é medida pelo consumo de glicose (em forma de 2-fluoro-2-deoxiglicose _ FDG), estando estreitamente correlacionada com o fluxo sanguíneo regional. A captação da FDG parece ser mais intensa nos terminais que nos corpos celulares. A taxa metabólica não distingue a atividade de neurônios excitatórios ou inibitórios.

neuroquímica: os dois principais atributos do PET, a alta sensibilidade e a seletividade química fazem desse método uma adequada técnica de estudo para medidas neuroquímicas *in vivo*. A sensibilidade do PET para detectar o traçador radioativo é menor que 10^{-12} M. Tal magnitude é maior que a sensibilidade da ressonância nuclear magnética (10^{-3} M a 10^{-5} M). Dos vários sistemas neuroquímicos cerebrais, os maiores esforços têm sido dirigidos para investigação da transmissão dopaminérgica.

farmacologia in vivo: uma vez que os receptores são freqüentemente o alvo do tratamento medicamentoso, alguns autores têm proposto que um método de monitorização de imagem da atividade dos receptores seria mais acurado que a medição dos níveis plasmáticos das drogas para fins de controle da adequação do tratamento. Por exemplo, um paciente refratário pode ter níveis plasmáticos normais ou até mesmo elevados de uma medicação que não cruza satisfatoriamente a barreira hematoencefálica e, portanto, não atinge os sistemas cerebrais desejados. Nesse caso, um estudo de imagem dos neurorreceptores certamente demonstraria a falta de uma significativa ocupação dos receptores-alvo (Bloom e Kupfer, 1994).

Conhecimentos atuais em quadros psiquiátricos

A investigação de imagem cerebral funcional iniciou-se especialmente em patologias neurológicas. A utilização dessa tecnologia, em psiquiatria, resultou de uma aproximação crescente da interface entre essas duas especialidades. Alguns transtornos psiquiátricos têm sido mais extensamente pesquisados. Entre eles destacam-se a esquizofrenia, os transtornos ansiosos, os transtornos de humor, as demências e, mais recentemente, os transtornos de personalidade. É fundamental destacar que, ainda, a literatura internacional resente-se de evidências mais conclusivas para o estabelecimento de padrões específicos de alterações de metabolismo. A seguir, abordaremos brevemente os conhecimentos disponíveis em termos de imagem funcional por PET nos transtornos psiquiátricos supracitados (Kaplan e Sadock, 1999).

Esquizofrenia: os achados de PET, nesse transtorno, evidenciam uma importante redução de atividade em área frontal. Esse achado é notável também em estudos de perfusão, solidificando um padrão de hipofrontalidade nesses pacientes. Os estudos de PET demonstram também uma falha em aumentar a taxa metabólica em área frontal (e especialmente a área pré-frontal dorsolateral) quando o paciente é submetido a desafio cognitivo. Alguns estudos observam ainda que o padrão de hipofrontalidade é um fenômeno dinâmico, variando significativamente de acordo com o grau de comprometimento do paciente e do tratamento farmacológico (Sabri et al., 1997; Spence et al., 1997; Spence et al., 1998).

Transtornos ansiosos: estudos demonstram que, em sujeitos sadios, as áreas talâmicas e pré-frontal medial ativam-se diante de situações ansiogênicas. Em pacientes com transtornos obsessivo-compulsivos, nota-se uma hiperatividade metabólica em córtex cingulado, tálamo e núcleos pálido e putâmen. Esses mesmos estudos apontam uma redução do metabolismo nessas áreas em pacientes com TOC pós-tratamento. Essa observação pode significar um resultado direto ou indireto do tratamento. Primeiramente, a modulação do sistema serotoninérgico pelo tratamento pode concentrar-se principalmente nos receptores presentes nessas áreas. Estudos de PET utilizando traçadores específicos para tais receptores poderão esclarecer essa questão. Em segundo lugar, a redução metabólica observada pode representar um epifenômeno resultante do esbatimento dos sintomas obsessivo-compulsivos. Estudos atuais com PET estão buscando especificar as áreas hipermetabólicas de cada transtorno do espectro ansioso (Reinman et al., 1997; Perani et al., 1995; Reiman et al., 1997; Lane et al., 1997).

Transtornos do humor: os estudos de PET conduzidos para a investigação de transtornos de humor enfocam preferencialmente quadros de depressão maior. Diversos estudos demonstram um padrão de hipoperfusão e hipometabolismo na área cortical frontal esquerda, bem como núcleo central da amígdala, giro do cíngulo, córtex pré-frontal anterolateral esquerdo (ALPFC), hipocampo e núcleo dorsomedial do tálamo. Nota-se que algumas dessas alterações são reversíveis após adequado tratamento. Alguns estudos conduzidos com pacientes portadores de patologias neurológicas primárias (doença de Parkinson e Coréia de Huntington) e com ou sem depressão (considerada secundária) reproduzem as mesmas alterações metabólicas. Evidências menos consistentes apontam que, em quadros de mania, há uma hiperatividade metabólica em áreas orbitofrontal, frontal e parietal inferior, córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, giro cingulado anterior e regiões insulares (George et al., 1993; Baxter et al., 1985; Silfverskiold et al., 1989; Kennedy et al., 1997).

Demências: estudos de PET enfocando os quadros demenciais demonstram que este auxilia tanto o diagnóstico quanto a determinação do prognóstico. Em demências vasculares, o PET assume importância na visualização de áreas hipoativas e hipoperfundidas não demonstráveis por TC ou RNM. Na doença de Alzheimer, o PET mostra-se promissor em aumentar a acurácia diagnóstica. Revela extenso hipometabolismo da glicose no neocórtex temporoparietal, em pacientes que estejam em estágios iniciais da doença. À medida em que a doença progride, ocorre um hipometabolismo mais extenso no córtex frontal, embora os córtex motor principal sensitivo e visual mantenham o metabolismo normal até os estágios mais avançados. Estudos recentes sugerem que o PET, realizado durante estimulação, é um índice mais sensível de déficit neuronal que o mesmo exame realizado em situação de repouso em pacientes com doença de Alzheimer (Kaplan e Sadock, 1999; Pietrini et al., 1999; Mentis et al., 1998).

Transtornos de personalidade: os estudos de PET para transtornos de personalidade ainda são incipientes. Os estudos atuais preocupam-se basicamente em mapear as áreas envolvidas com determinados tipos de comportamento humano. Um recente artigo demonstra que pessoas de personalidade introvertida apresentam atividade aumentada em lobo frontal e tálamo anterior. Por outro lado, pessoas de personalidade extrovertida apresentam ativação em giro cingulado anterior, lobo temporal e tálamo posterior (Johnson et al., 1999; Andreasen et al., 1995).

Perspectivas Futuras

O PET é ainda uma tecnologia recente e em desenvolvimento. Necessita de um centro adequadamente preparado, com profissionais especializados e aparelhagem sofisticada, além de apresentar um custo elevado. Esses fatores limitam sobremaneira a utilização desse exame.

Muito se vislumbra a respeito das contribuições que o PET pode oferecer para a prática clínica da psiquiatria e para a pesquisa. Nessa última, a tomografia por emissão de pósitrons pode auxiliar na investigação das redes neuronais e dos sistemas de transmissão sináptica. Não seria um exagero predizer que no futuro poderemos identificar com mais acurácia os sítios de ação dos psicofármacos, bem como as principais redes neuronais implicadas nos transtornos psiquiátricos.

Em termos clínicos, a utilização do PET pode contribuir muito para a realização de diagnósticos nosológicos diferenciais, bem como a identificação de subtipos dentro de uma mesma entidade nosológica. Desse modo, permitirá uma escolha terapêutica mais embasada e específica para cada paciente. Espera-se também que o PET auxilie o monitoramento da resposta terapêutica e a progressão da patologia.

REFERÊNCIAS

Andreasen, N.C.; O'Leary, D.S. et al. _ Remembering the past two facets of episodic memory explored with positron emission tomography _ *Am J Psychiatry* 152: 1576-85, 1995.

Andreasen, N.C. _ *Broken Brain*. Editora HarperCollins, Estados Unidos, 1985.

Baxter, L.R.; Phelps, M.E. et al. _ Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders _ *Arch Gen Psychiatry* 42: 441-7, 1985.

Bloom, F.E. & Kupfer, D.J. _ *Psychopharmacology* _ Raven Press, Nova Iorque, 1994.

Kaplan, H.I. & Sadock B.J. _ *Tratado de Psiquiatria*. Editora Artes Médicas, Porto Alegre, 1999.

Kennedy, S.H.; Javanmard, M. et al. _ A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression _ *Can J Psychiatry* 42: 467-75, 1997.

Johnson, D.L.; Wiebe, J.S. et al. _ Cerebral blood flow and personality: a positron emission tomography study _ *Am J Psychiatry* 156: 252-7, 1999.

Lane, R.D.; Reiman, E.M. et al. _ Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust _ *Am J Psychiatry* 154: 918-25, 1997.

George, M.S.; Ketter, T.A. et al. _ Spect and PET imaging in mood disorders _ *J Clin Psychiatry* 54 (suppl): 6-13, 1993.

Mentis, M.J.; Alexander, G.E. et al. _ Increasing required neural response to exposed abnormal brain function in mild *versus* moderate or severe Alzheimer disease: Pet study using parametric visual stimulation _ *Am J Psychiatry* 155: 785-94, 1998.

Perani, D.; Colombo, C. et al. _ FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study after treatment _ *Br J Psychiatry* 166: 244-50, 1995.

Pietrini, P.; Furey, M.L. et al. _ Association between brain functional failure and dementia severity in Alzheimer's disease: resting *versus* stimulation PET study _ *Am J Psychiatry* 156: 470-3, 1999.

Reba, R.C. _ PET and Spect: opportunities and challenges for psychiatry _ *J Clin Psychiatry* 54 (suppl): 26-32, 1993.

Reinman, E.M.; Lane, R.D. et al. _ Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion _ *Am J Psychiatry* 154: 918-25, 1997.

Reiman, E.M. _ The application of positron emission tomography to the study of normal and pathological emotions _ *J Clin Psychiatry* 58 (suppl): 4-12, 1997.

Sabri, O; Erkwow, R. et al. _ The correlation of positive symptoms exclusively to hyperperfusion or hypoperfusion of cerebral cortex in never treated schizophrenics _ *Lancet* 349: 1735-39, 1997.

Silfverskiold, P. & Risberg, J. _ Regional cerebral blood flow in depression and mania _ *Arch Gen Psychiatry* 46: 253-9, 1989.

Spence, S.A.; Brooks, D.J. et al. _ A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control) _ *Brain* 120: 1997-2011, 1997.

Spence, S.A.; Hirsch, S.R. et al. _ Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects _ *Br J Psychiatry* 172: 316-23, 1998.

[voltar ao início](#)

Ambulatório de Psicofarmacologia. Serviço de
Psiquiatria. Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Endereço para correspondência:

Dr. Flávio Kapczinski
Serviço de Psiquiatria - Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Largo Eduardo Zaccaro
Faraco - Bairro Bom Fim - Porto Alegre, RS - Brasil -
CEP 90035-003

Fone: (0XX51) 316-8000
Telefax (0XX51) 316-8001
E-mail: r psiq@hcpa.ufrgs.br

[voltar ao início](#)

Revista Psiquiatria
de Clínica

Índice