

EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON

COMPLEMENTARY EXAMS IN PARKINSON'S DISEASE DIAGNOSIS

Vinícius Pedrero de Arruda¹

Rejane de Lima e Silva²

RESUMO

A expectativa de vida da população brasileira vem crescendo e, com isso, estima-se que o número de pessoas que possam desenvolver doenças crônicas do sistema nervoso também aumente; uma dessas doenças é o mal de Parkinson. Devido à dificuldade de se diagnosticar a doença de Parkinson apenas com exames clínicos, o uso de exames radiológicos vem crescendo e permitindo um diagnóstico mais preciso. O objetivo deste artigo de revisão de literatura foi descrever e avaliar as técnicas utilizadas para auxiliar no diagnóstico da doença de Parkinson, analisando exames de PET, PET-CT, PET-RM e SPECT. Para o desenvolvimento deste estudo, utilizou-se o banco de dados das plataformas de pesquisas: BIREME, PUBMED, SCIELO e GOOGLE ACADÊMICO; e livros disponíveis nas bibliotecas da FATEC-Botucatu e UNESP-Botucatu. Após as pesquisas, observou-se a utilidade de cada método de imagem no auxílio do diagnóstico da doença de Parkinson e concluiu-se que exames envolvendo apenas os métodos funcionais, como os exames da medicina nuclear: PET e SPECT, são eficazes como uma complementação do diagnóstico, e exames com técnicas híbridas, como PET-CT e PET-RM, mesmo com algumas ressalvas, também são eficazes na complementação do diagnóstico da doença de Parkinson.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. PET. PET-CT. PET-RM. SPECT.

ABSTRACT

Life expectancy of Brazilian population has been increasing and therefore, it is estimated that the number of people who can develop nervous system chronic disease also increases. One of these diseases is Parkinson's disease. Due to the difficulty of diagnosing Parkinson's disease only by clinical exams, the use of radiological exams has been increasing and allowing a more accurate diagnosis. This review article aimed to describe and evaluate the techniques used to support the diagnosis of Parkinson's disease by analyzing PET, PET-CT, PET-MRI and SPECT exams. For the development of this study, used research database platforms were BIREME, PUBMED, SCIELO and GOOGLE SCHOLAR, and some books available in the libraries at FATEC-Botucatu and UNESP-Botucatu. It was observed the usefulness of each imaging method to support diagnosis of Parkinson's disease and it was concluded that tests involving only functional methods such as the nuclear medicine exams, PET and SPECT, are effective as a complement for the diagnosis and exams with hybrid techniques such as PET-CT and PET-RM, even with some restrictions are also effective in complementing the diagnosis of Parkinson's disease.

Key Words: Parkinson's disease. PET. PET-CT. PET-RM. SPECT.

¹ Graduado no curso de Radiologia – FATEC Botucatu. Email. herika_flor@hotmail.com

² Professora Faculdade de Tecnologia de Botucatu, Curso de radiologia – FATEC

1 INTRODUÇÃO

Segundo estudos realizados, a expectativa de vida do brasileiro vem aumentando, e conseqüentemente, o idoso tende a desenvolver e conviver com uma ou mais doenças crônicas (MATOS; DECESARO, 2012). Em função dessa longevidade, pode ocorrer a perda de atividades funcionais do cérebro (SILVA, 2017); e uma das principais afecções que acomete os idosos e que possui essa característica é a doença de Parkinson (DP) (GAMA, 2010).

A DP é uma moléstia crônica e neurodegenerativa (PETERNELLA; MARCON, 2009), comum em pacientes acima de 65 anos, acometendo duas em cada cem pessoas, e que geralmente atinge mais o sexo masculino, em uma proporção 3:2, independente da etnia (MOREIRA, 2007; SILVA et al., 2015). Tremor e rigidez são características clássicas dos pacientes que possuem essa síndrome, sendo ela classificada como uma síndrome parkinsoniana primária (NOGUEIRA, 2016).

O diagnóstico é definido através de sintomas clínicos (PETERNELLA; MARCON, 2009), porém, para um diagnóstico mais preciso, pode-se utilizar alguns métodos de diagnóstico por imagem, como a tomografia por emissão fóton único (SPECT), a tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET) (VEDOLIN; MARCHIORI; RIEDER, 2004), e as técnicas híbridas de PET-CT e PET-RM (CAMARGO, 2005; VITOR et al., 2017).

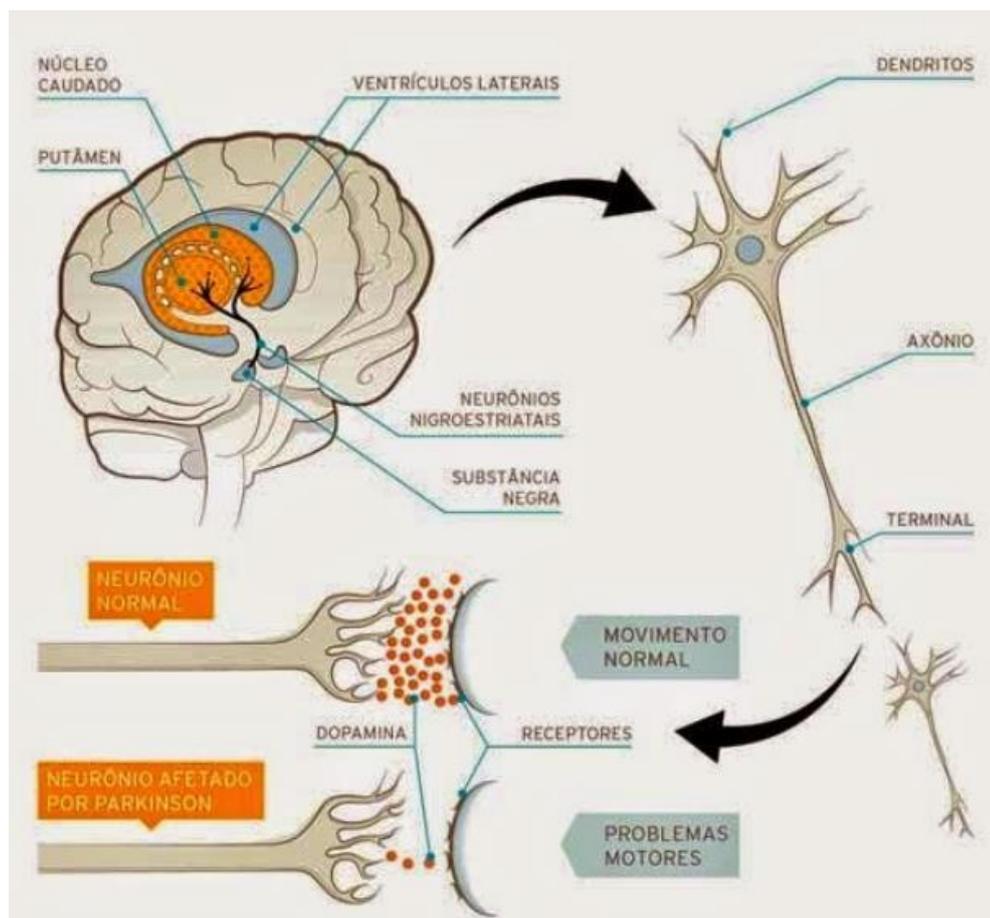
O objetivo deste artigo de revisão foi escrever e avaliar as técnicas utilizadas para auxiliar no diagnóstico da DP, analisando exames de PET, PET-CT, PET-RM e SPECT.

2 DOENÇA DE PARKINSON

A DP é uma síndrome degenerativa e tem como característica a diminuição progressiva de neurônios da parte compacta da substância negra, localizada no mesencéfalo, na qual ocasionam a redução do transporte de dopamina das vias nigroestriatais para o corpo estriado, afetando principalmente a região do putâmen (Figura 1) (BARBOSA; SALLEM, 2005; SHIH et al., 2006; MACHADO; HAERTEL, 2013).

A dopamina trata-se de um importante neurotransmissor responsável por funções do sistema endócrino, das emoções, das funções cognitivas e do sistema motor. As desordens causadas no sistema dopaminérgico estão relacionadas a várias doenças neurodegenerativas, em especial a DP (ESTEVINHO; FORTUNATO, 2003).

Figura 1. Representação esquemática do sistema dopaminérgico



Fonte: PIVETTA, 2011.

A DP se manifesta nos pacientes geralmente entre os 50 e 65 anos e possui três sintomas básicos: tremor, rigidez e oligocinesia (MOREIRA, 2007; MACHADO; HAERTEL, 2013); porém, a doença não atinge apenas as funções motoras do paciente, podem ocorrer alterações autonômicas, cognitivas e psiquiátricas (BARBOSA; SALLEM, 2005). Esses sintomas são característicos das síndromes parkinsonianas, que são classificadas em 3 grupos: parkinsonismo primário, parkinsonismo secundário, parkinsonismo atípico ou plus; na qual a DP é classificada como parkinsonismo primário (GUIMARÃES; ALEGRIA, 2004).

“As síndromes parkinsonianas compreendem um grupo de doenças que se manifestam clinicamente por comprometimento da atividade motora e patologicamente pelo acometimento de estruturas do tronco cerebral e os núcleos da base.” (GAMA, 2010, p. 14). Entre 15-20% desencadeiam um quadro de demência nos estágios mais desenvolvidos da DP (BARBOSA; SALLEM, 2005).

O diagnóstico é definido através de sintomas clínicos, em especial o tremor, (PERTENELLA; MARCO, 2009) e, apesar de existirem manifestações clássicas, o diagnóstico

preciso nos estágios iniciais da doença é difícil, pois não há exames laboratoriais e outras patologias podem ser facilmente confundidas com a DP. Por isso, em trabalho conjunto com o diagnóstico clínico, a utilização de exames radiológicos como PET e SPECT vem sendo estudado para se obter um diagnóstico mais preciso (VEDOLIN; MARCHIORI; RIEDER, 2004).

2.1 Diagnóstico por imagem na DP

Os exames envolvendo a medicina nuclear (MN) estão sendo fundamentais na identificação e visualização de alterações funcionais que ocorrem dentro do organismo humano, pois, com doses mínimas de radiação, é possível se obter imagens com diagnóstico, ainda que não tenha ocorrido qualquer alteração anatômica (CAMARGO, 2005).

A PET e a SPECT são duas técnicas de exames da MN, que possibilitam a aquisição de imagens de processos fisiopatológicos do cérebro, identificando transtornos psiquiátricos e neurológicos. Em estudos realizados, conclui-se que a PET e a SPECT podem fazer uma análise no cérebro, mapeando os processos neuroquímicos, avaliando a densidade e a afinidade de receptores pós-sinápticos e pré-sinápticos (BENADIBA et al., 2012).

Para aquisição de imagens, tanto a PET quanto a SPECT necessitam de um material radioativo chamado de radionuclídeo. Junto a esse material radioativo, utiliza-se um fármaco, sem nenhuma ação farmacológica, mas que possua afinidade com a região a ser avaliada, nesse caso o encéfalo, onde esse fármaco será marcado com o radionuclídeo. Então, após essa combinação, ele será chamado de radiofármaco e será administrado no paciente através de uma injeção intravenosa e ficará concentrado em uma determinada região cerebral, diferenciando os pontos de maior acúmulo na imagem. Nas imagens de PET, os radionuclídeos mais utilizados são carbono-11 (^{11}C) e o flúor-18 (^{18}F), que se diferenciam em função da meia-vida; e no SPECT utilizam-se o iodo-123 (^{123}I) ou tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (SHIH et al., 2006; BENADIBA et al., 2012).

Após a administração endovenosa do radiofármaco, os detectores de radiação que a PET e a SPECT possuem, são colocados próximos a cabeça do paciente, assim as informações obtidas pelos detectores são convertidas e transformadas em mapas tomográficos tridimensionais e com isso obtém-se a distribuição da radioatividade emitida pelo cérebro em forma de imagens (BENADIBA et al., 2012).

2.1.1 PET

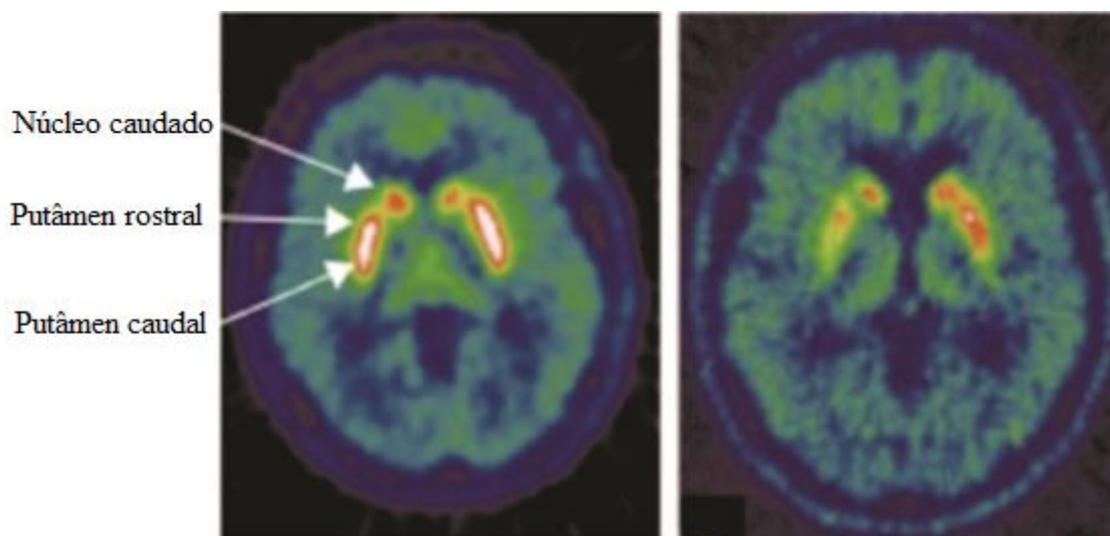
Como dito anteriormente, para a aquisição de imagens da PET, utiliza-se um fármaco marcado com um radionuclídeo, que é administrado no paciente através de uma injeção intravenosa (COSTA; OLIVEIRA; BRESSAN, 2001).

O fluordeoxiglicose (FDG) marcado com um material radioativo, o Fluor-18 é um dos radiofármacos mais utilizado nos exames de PET. Para avaliação da DP, pode-se utilizá-lo nos casos em que exista alguma suspeita da síndrome, para descartar outras hipóteses de diagnóstico (CAVALCANTI FILHO et al., 2010). Entretanto, a aplicação do FDG fica restrita por ele ser mais indicado nos casos oncológicos, possuindo uma grande utilidade para se detectar tumores, estadiamento da doença e avaliação de respostas terapêuticas; e além disso, por ser um análogo da glicose, o FDG exerce, no encéfalo, uma utilidade melhor na aquisição de imagens patológicas da PET relacionadas ao metabolismo da glicose do que em doenças do sistema dopaminérgicos (ZIESSMAN et al., 2014).

Outro radiofármaco utilizado para diagnosticar à DP é o fluorodopa (F-DOPA), que se trata de um aminoácido combinado também com o Fluor-18 (^{18}F) (CHEVALME et al., 2007).

O F-DOPA (Figura 2), em comparação com o FDG, é mais vantajoso, pois por ser mais específico, indica melhor a atividade que ocorre em uma transmissão sináptica envolvendo a dopamina. Porém, o F-DOPA ainda não está disponível no Brasil (CAVALCANTI FILHO et al., 2010). Uma outra comparação que pode ser feita é que a PET, em relação a outros métodos da MN, possui uma maior qualidade e definição de imagem, tornando-a mais precisa (BENADIBA et al., 2012); entretanto, a sua principal utilidade é não só para exames oncológicos, sendo a técnica capaz de detectar tumores precocemente, como também pode ser utilizado para exames cardiológicos e neurológicos (GAMBHIR et al., 2001).

Figura 2. Exame de PET, em corte transversal, à esquerda um paciente saudável e à direita um paciente portador da DP. Nota-se uma hipocaptação assimétrica do radiofármaco F-DOPA no putâmen e no núcleo caudado (setas) em relação ao paciente saudável



Fonte: LOANE; POLITIS, 2011.

2.1.2 PET-CT na Doença de Parkinson

A PET-CT refere-se a um aparelho híbrido da MN e, como descrito anteriormente, é um método que faz a avaliação funcional (PET), além disso, é combinado com a tomografia computadorizada tradicional (TC), fornecendo informações anatômicas do paciente (CAMARGO, 2005). As imagens são adquiridas de forma concomitantemente, ou seja, no momento em que ocorre a aquisição de imagens pela PET, são adquiridas imagens pela TC, ocorrendo a fusão dessas imagens (ROBILOTTA, 2006).

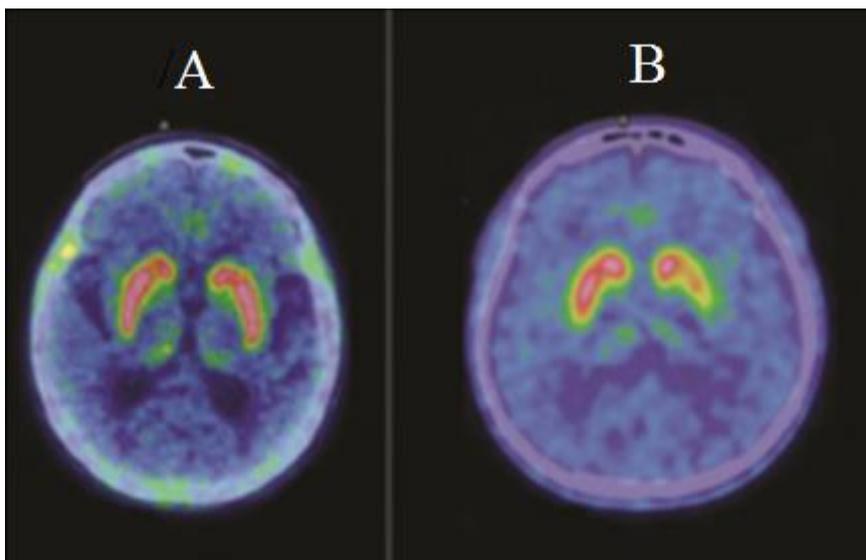
A principal aplicação da PET-CT é para exames oncológicos, mas pode ser utilizada para diagnósticos nas especialidades médicas de cardiologia e neurologia. Em neurologia, a PET-CT é mais indicada nos casos em que se quer avaliar e distinguir demências (CAMARGO, 2005), e pacientes com DP que, nos casos mais avançados, têm a chance entre 15 a 20% de desenvolverem quadros de demências (BARBOSA, 2005).

Nas imagens de PET-CT, utilizando o radiofármaco F-DOPA, pode-se observar a sua captação específica em neurônios dopaminérgicos (Figura 3) (BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011).

Em conjunto com um possível diagnóstico da DP, outras patologias que alteram o córtex cerebral também podem ser observadas nas imagens com o FDG, como por exemplo atrofia de

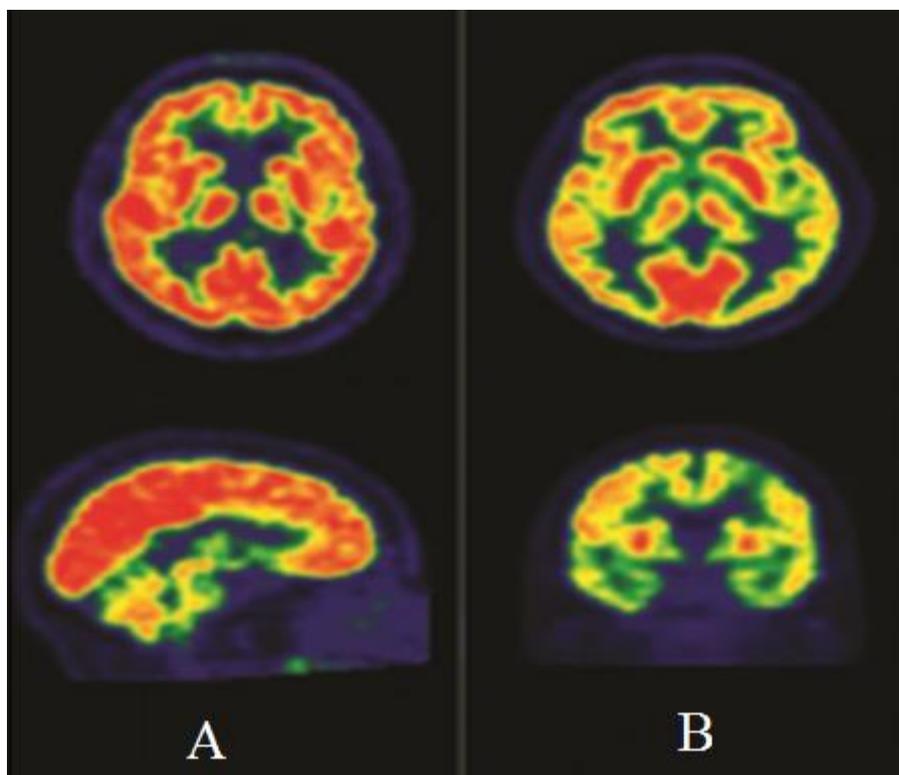
sulcos e giros, havendo uma redução significativa da captação do radiofármaco não apenas nas regiões relacionadas a neurônios dopaminérgicos (Figura 4) (BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011).

Figura 3. Exame de PET-CT com radiofármaco F-DOPA. Paciente saudável (A) e paciente com Doença de Parkinson (B). Observa-se hipocaptação do F-DOPA (círculo) na região do putâmen no paciente com DP, em comparação ao paciente normal



Fonte: Adaptado de BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011.

Figura 4. Exame de PET-CT com radiofármaco FDG. À esquerda da imagem, paciente saudável (A), com a captação normal do FDG em todo o encéfalo; na imagem da direita (B), há uma hipocaptação do radiofármaco nos núcleos da base e na região do córtex cerebral, caracterizando uma possível atrofia com a DP



Fonte: Adaptado de BERTI; PUPI; MOSCONI, 2011.

2.1.3 PET- RM na doença de Parkinson

O PET-RM é a união da PET convencional com a RM e permite visualizar partes moles das estruturas anatômicas com uma boa resolução de imagem (VON SCHULTHESS; SCHLEMMER, 2009).

Segundo Von Schulthess e Schlemmer (2009), atualmente tem-se 3 formas de adquirir imagens de PET-RM:

- Com a aquisição de imagens de forma independente, ou seja, os aparelhos ficam em salas separadas, assim a junção das imagens será feita através de softwares.
- Os equipamentos ficam na mesma sala, onde estão unidos pela mesa de exame e o paciente atravessa de um aparelho a outro, adquirindo imagens separadas.

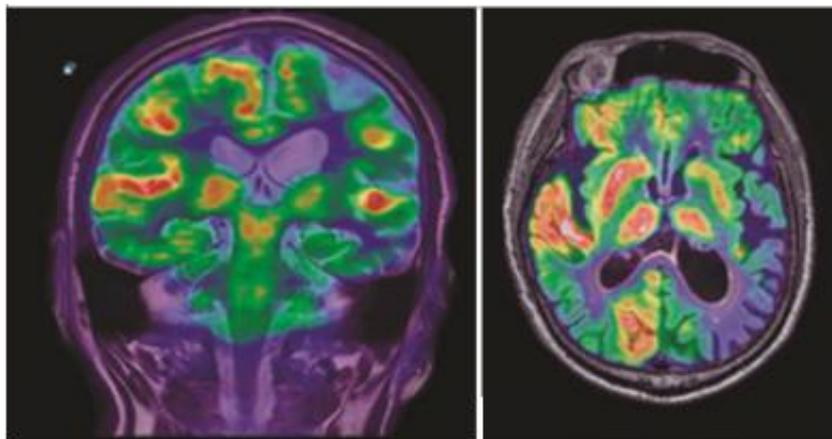
- Em um aparelho híbrido, pois ele une totalmente a PET e a RM. As imagens são adquiridas ao mesmo tempo, o paciente e a mesa ficam em uma única posição, sem ocorrer movimento, como nos anteriores.

O aparelho híbrido de PET-RM está disponível no mercado desde 2010 e atualmente há em torno de 70 sistemas híbridos no mundo, inclusive no Brasil, e a grande parte está em universidades. Porém, a sua aceitação ainda é baixa, mas acredita-se que isso seja devido aos elevados custos do equipamento; e em comparação a outros métodos de imagens como PET-CT, que já se consolidou no mercado, acredita-se que a PET-RM é mais vantajosa, pois possui um melhor contraste em determinadas regiões, principalmente em partes moles, mas ainda é necessário um estudo, mas a fundo sobre vantagens e desvantagens (VITOR et al., 2017).

A técnica que utiliza a RM convencional é um método mais simples, mais acessível e possui um valor menor em relação a outros métodos funcionais, mesmo não sendo tão preciso como os exames de MN, que fazem uma avaliação funcional do órgão, a RM tem demonstrados alguns achados na anatomia cerebral que são consideráveis para o auxílio no diagnóstico da DP, como por exemplo espessura da parte compacta e putâmen, porém, ela é geralmente aplicada para descartar outras hipóteses diagnósticas que possam levar a alguma outra síndrome parkinsoniana (VEDOLIN; MARCHIORI; RIEDER, 2004).

Portanto, a PET-RM pode demonstrar alterações anatômicas e funcionais relacionada à DP e a outras doenças neurodegenerativas (VITOR et al., 2017). Utilizando o fármaco FDG marcado com o radionuclídeo Flúor-18 (^{18}F), obtém-se um importante aliado no diagnóstico (Figura 5), pois o FDG leva cerca de 45 minutos para ser distribuído no organismo e chegar aos pontos de interesse, assim, não necessariamente precisa-se de um aparelho totalmente híbrido para aquisição de imagens (CAVALCANTI FILHO et al., 2010).

Figura 5. Imagem da PET-RM com o radiofármaco FDG. Paciente portador da DP com comprometimento cognitivo, onde há diminuição do metabolismo da glicose (hipocaptação do radiofármaco) e redução volumétrica do hemisfério cerebral esquerdo (círculos)



Fonte: VITOR et al., 2017.

2.1.4 SPECT na Doença Parkinson

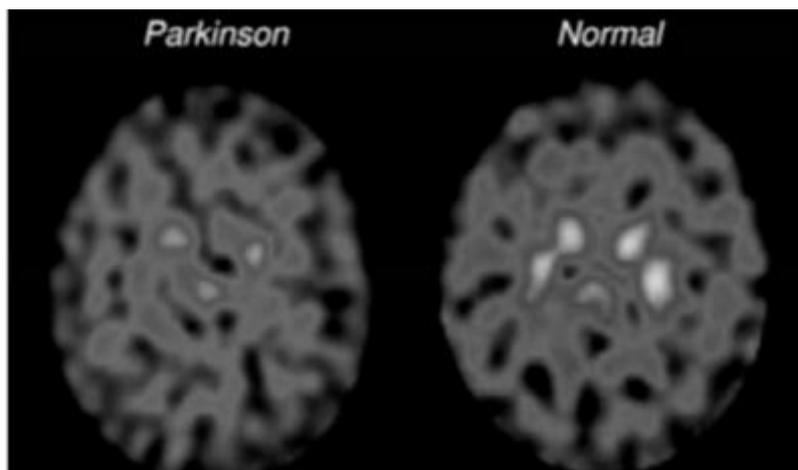
A SPECT é um método de aquisição de imagens que utiliza um determinado fármaco que possua afinidade com a região que se deseja avaliar e que é administrado no paciente junto com um material radioativo. Com a administração do radiofármaco já feita, os detectores de radiação que o aparelho possui serão colocados próximo à cabeça do paciente e eles farão a leitura das informações obtidas, após isso ocorre a conversão das informações em imagens (BENADIBA et al., 2012).

Para a aquisição de imagens neurológicas, radiotraçadores de transportadores de dopamina (TDA) foram desenvolvidos para avaliar os neurônios dopaminérgicos. Na DP, devido à perda dos terminais dopaminérgicos, ocorre a redução da densidade de TDA no corpo estriado, isso mesmo antes dos sintomas da doença. Por isso, a utilização de radiotraçadores de TDA no SPECT possibilitam um diagnóstico precoce da DP, já podendo ser utilizado no Brasil (SHIH et al., 2006).

Shih et al. (2006) realizaram uma pesquisa com 2 grupos de indivíduos, um grupo saudável e outro de pacientes com a DP. Eles foram submetidos a exames de cintilografia no modo SPECT e utilizaram um fármaco chamado TRODAT-1 combinado com o Tecnécio 99 metaestável (^{99m}Tc). Dentro da gama câmara foram adquiridas imagens tridimensionais de todo o cérebro e destacou-se dois cortes transaxiais na altura do corpo estriado, com 3mm de espessuras onde observou-se a afinidade do TRODAT-1 marcado com o ^{99m}Tc no corpo

estriado (Figura 6), demonstrando a diferença da captação de sinal de um indivíduo saudável em relação a um paciente com a DP.

Figura 6. Imagens cintilograficas no modo SPECT utilizando o TRODAT-1 e marcado com o ^{99m}Tc , em indivíduos saudáveis e com a DP. Pode-se observar uma menor captação do radiofármaco na primeira imagem, diferente do que ocorre na segunda imagem, onde há concentração de radiofármaco, demonstrando uma atividade na região do putâmen



Fonte: SHIH et al., 2006.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico principal da DP é realizado por exames clínicos, porém os exames de neuroimagem têm papel importante na confirmação do diagnóstico da DP e na exclusão de outras alterações concomitantes. Ambos os exames funcionais: PET e SPECT; e exames com técnicas híbridas: PET-RM e PET-CT, são eficazes na complementação do diagnóstico; porém, apenas usando-se os métodos funcionais é possível se obter ótimos resultados, sem necessariamente precisar de imagens anatômicas.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, E. R.; SALLEM, F.A.Z. Doença de Parkinson – Diagnóstico. **Revista Neurociências**, v. 13, n. 3, p. 158-165, jul./set. 2005. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2003/Pages%20from%20RN%2013%2003-8.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

BENADIBA, M. et al. Novos alvos moleculares para tomografia por emissão pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) em doenças

neurodegenerativas. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 34, p. 137-148, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v34s2/v34s2a03.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

BERTI, V.; PUPI, A.; MOSCONI, L. PET/CT in diagnosis of movement disorders. **Annals of the New York Academy of Sciences**, p. 93-108, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3692301/>. Acesso: 05 maio 2017.

CAMARGO, E. E. Experiência inicial com PET/CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. III-V, jan./fev. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842005000100001. Acesso: 04 maio 2017.

CAVALCANTI FILHO, J. L. G. et al. PET-RM neurológico com FDG-18F: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 3, p. 195-201, mai./jun. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rb/v43n3/12.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

CHEVALME, Y. M. et al. FDOPA-(18F): A PET Radiopharmaceutical recently registered for diagnostic use in countries of the European Union. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 50, p. 77-90, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/babt/v50nspe/a09v50ns.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

COSTA, D. C.; OLIVEIRA, J. M. A.; BRESSAN, R. A. PET e SPECT em neurologia e psiquiatria: do básico as aplicações clínicas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, p. 4-5, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v23s1/5561.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

ESTEVINHO, M. F., FORTUNATO, J. S. Dopamina e receptores. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, v. 5, n. 1, p. 21-31, 2003. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28750103>. Acesso: 04 maio 2017.

GAMA, R. L. **Síndromes Parkinsonianas: Diagnóstico diferencial por ressonância magnética e avaliação das alterações do sono**. Dissertação (Mestrados em Ciências Médicas) apresentada a Universidade Federal do Ceará. 2010. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/4313>. Acesso: 05 maio 2017.

GAMBHIR, S. S. et al. A tabulated summary of the FDG PET literature. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 42, n. 5, p. 1-95, 2001. Disponível em: http://jnm.snmjournals.org/content/42/5_suppl/1S.long. Acesso: 04 maio 2017.

GUIMARÃES, J., ALEGRIA, P. O Parkinsonismo. **Medicina Interna**, v.11, n. 2, p. 109-114, 2004. Disponível em: http://www.spmi.pt/revista/vol11/vol11_n2_2004_109_114.pdf. Acesso: 22 nov. 2017.

LOANE, G.; POLITIS, M. Positron emission tomography neuroimaging in Parkinson's disease. **American Journal of Translational Research**, v. 3, n. 4, p. 323-341, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158735/>. Acesso: 05 maio 2017.

MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia Funcional**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2013. 239p.

MATOS, P. C. B.; DECESARO, M. N. Características de idosos acometidos pela doença de Alzheimer e seus familiares cuidadores principais. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.14, n. 4, 857-865, 2012. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/14775/13350>. Acesso: 22 maio 2017.

MOREIRA, C. S. Doença de Parkinson: Como diagnosticar e tratar. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 2, n. 2, p. 19-29, 2007. Disponível em: <http://www.fmc.br/revista/V2N2P19-29.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

NOGUEIRA, A. F. **A Doença de Parkinson e as suas implicações na saúde oral**. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) apresentada ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2016. Disponível em: <http://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/14652>. Acesso: 22 maio 2017.

PETERNALLA, F. M. N.; MARCON, S. S. Descobrimo a doença de Parkinson: Impacto para o parkinsoniano e seu familiar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 1, p. 25-31, jan./fev. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v62n1/04.pdf>. Acesso: 15 maio 2017.

PIVETTA, M. A fraqueza das células-tronco. **Pesquisa FAPESP**, n. 183, p. 16- 21, 2011. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2011/05/23/folheie-a-revista-n%C3%BAmero-183/>. Acesso: 15 maio 2017.

ROBILOTTA, C.C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 20, n. 2/3, p. 134-142, 2006. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v20n2-3/10.pdf>. Acesso: 05 maio 2017.

SHIH, M. C. et al. Neuroimagem do transportador de dopamina. **Arquivos Neuro-psiquiatria**, v. 64, n. 3-A, p. 628-634, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v64n3a/a21v643a.pdf>. Acesso: 04 maio 2017.

SILVA, D. C. L. et al. Perfil dos indivíduos com doença de Parkinson atendidos no setor de fisioterapia de um hospital universitário no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 51, n. 4, p. 100-105, 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2015/v51n4/a5407.pdf>. Acesso: 15 maio 2017.

SILVA, L. F. A. **Estudo bioético sobre familiares que cuidam de pessoas idosas com doenças neurodegenerativas**. Tese (Doutorado em Bioética) apresentada a Universidade de Brasília/ DF. 2017. Disponível em: http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/23253/1/2017_L%20ADziaFab%20DolaAlmeidaSilva.pdf. Acesso: 22 maio 2017.

VEDOLIN, L.; MARCHIORI, E.; RIEDER, C. Avaliação da doença de Parkinson pela ressonância magnética. **Revista Radiologia Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 83-90, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842004000200005. Acesso: 04 maio 2017.

VITOR, T. et al. PET/RM: um novo método de imagem híbrida. Principais indicações clínicas e experiência preliminar no Brasil. **Revista Einstein**, v.15, n. 1, p. 115-118, 2017.

Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v15n1/pt_1679-4508-eins-15-01-0115.pdf.
Acesso: 05 maio 2017.

VON SCHULTHESS, G. K.; SCHLEMMER, H-P. W. A look ahead: PET/MR versus PET/CT. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 36, n. 1, p. 3-9, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19104804>. Acesso: 04 maio 2017.

ZIESSMANM, H. A. et al. **Nuclear Medicine: The Requisites**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 18p.