

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MELYSSA VICTÓRIA PIRES FERREIRA

**MARCADORES BIOQUÍMICOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO LITERÁRIA.**

Juazeiro do Norte – CE

2025

MELYSSA VICTÓRIA PIRES FERREIRA

**MARCADORES BIOQUÍMICOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO LITERÁRIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Amanda Karine de Sousa

**MARCADORES BIOQUÍMICOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO LITERÁRIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Amanda Karine de Sousa

Data de aprovação: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Amanda Karine de Sousa
Orientadora

Profa. Ma. Helenicy Nogueira Holanda Veras
Examinadora 1

Prof. Dr. Plínio Bezerra Palácio
Examinador 2

MARCADORES BIOQUÍMICOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO LITERÁRIA.

Melyssa Victória Pires Ferreira¹; Dra. Amanda Karine de Sousa².

RESUMO

As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, apresentam crescente prevalência e impacto socioeconômico, reforçando a necessidade de estratégias de diagnóstico precoce que permitam intervenções mais eficazes. Nesse cenário, os biomarcadores bioquímicos vêm ganhando destaque pela capacidade de identificar alterações patológicas antes do surgimento dos sintomas clínicos. Este estudo teve como objetivo apresentar, por meio de revisão de literatura, os principais biomarcadores utilizados no diagnóstico dessas doenças, destacando seus mecanismos e potencial clínico. A metodologia consistiu em uma pesquisa bibliográfica qualitativa nas bases PubMed, Scopus e SciELO, utilizando os descritores biomarcadores bioquímicos, diagnóstico precoce, Alzheimer, Parkinson e doenças neurodegenerativas, em português, inglês e espanhol. Ao todo, foram identificados 23 artigos, todos incluídos na revisão. Os resultados evidenciam que o peptídeo β -amiloide e a proteína tau, no Alzheimer, e a α -sinucleína, no Parkinson, desempenham papel fundamental na detecção precoce e no monitoramento da progressão das doenças. Apesar do potencial clínico, persistem limitações relacionadas à padronização dos métodos e à sensibilidade dos testes. Conclui-se que os biomarcadores bioquímicos são ferramentas promissoras para aprimorar a acurácia diagnóstica e orientar intervenções mais eficazes.

Palavras-chave: Biomarcadores bioquímicos. Diagnóstico precoce. Alzheimer. Parkinson. Doenças neurodegenerativas.

BIOCHEMICAL MARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's present increasing prevalence and socioeconomic impact, reinforcing the need for early diagnostic strategies that enable more effective interventions. In this context, biochemical biomarkers have gained prominence due to their ability to identify pathological changes before the onset of clinical symptoms. This study aimed to present, through a literature review, the main biomarkers used in the diagnosis of these diseases, highlighting their mechanisms and clinical potential. The methodology consisted of a qualitative bibliographic search in the PubMed, Scopus, and SciELO databases, using the descriptors biochemical biomarkers, early diagnosis, Alzheimer's, Parkinson's, and neurodegenerative diseases, in Portuguese, English, and Spanish. A total of 23 articles were identified and all were included in the review. The results show that β -amyloid peptide and tau protein in Alzheimer's disease, and α -synuclein in Parkinson's disease, play a fundamental role in early detection and in monitoring disease progression. Despite their clinical potential, limitations remain regarding methodological standardization and test sensitivity. It is concluded that biochemical biomarkers are promising tools for improving diagnostic accuracy and guiding more effective interventions.

Keywords: Biochemical biomarkers. Early diagnosis. Alzheimer's disease. Parkinson's disease. Neurodegenerative diseases

¹Discente do Curso de Biomedicina, melyssacontato2002@gmail.com, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO.

²Doutora, amandakarine@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO.

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e o Parkinson, se tratam de patologias progressivas que afetam o sistema nervoso e influenciam principalmente na qualidade de vida das pessoas afetadas. Os principais sintomas desses distúrbios acometem a memória, os movimentos e outras funções cognitivas e motoras. No caso do Alzheimer, sua manifestação clínica se dá pela deterioração lenta e contínua da memória, linguagem e capacidade de raciocínio, sendo a principal causa de demência em idosos. Por sua vez, o Parkinson está majoritariamente ligado ao controle dos movimentos, provocando tremores, rigidez muscular, lentidão e até perda de movimentos, podendo também haver alterações cognitivas já nos estágios mais avançados da doença (Vargas, 2018).

No Brasil, estudos presumem que o público com 65 anos ou mais aumente de 2,7% em 1960 para 14,0% até 2050, um ritmo de crescimento que supera em até três vezes o de muitos países desenvolvidos. Esse envelhecimento acelerado contribui de forma significativa para o aumento da incidência de doenças neurodegenerativas entre os brasileiros (Chaimowicz;Ferreira;Miguel,2000).

Em 2018, os custos públicos associados ao cuidado de pacientes com demência giravam em torno de 14 milhões de reais. Devido o diagnóstico dessas síndromes geralmente ocorrer em estágios avançados da doença, os gastos se tornam ainda maiores. Esses dados apresentados trazem reforço na relevância do investimento em estratégias de diagnóstico precoce dessas condições (Zalli; Farah; Antunes, 2020).

Dentre essas doenças, o Alzheimer ainda se destaca como a demência mais frequente, sendo uma patologia irreversível que afeta, em sua maioria, os idosos. Essa condição é responsável, de forma gradual, por afetar funções como memória, linguagem, raciocínio e orientação, além de causar mudanças de comportamento e personalidade. Já o Parkinson é uma doença neurodegenerativa, com impactos predominantes na função motora dos pacientes (Mayo Clinic, 2024).

Através desses alarmantes números no crescimento em massa de pessoas idosas, também surge o interesse pela identificação de biomarcadores confiáveis, os quais seriam importantes para o diagnóstico precoce, acompanhamento da evolução clínica e até avaliação de resposta aos tratamentos. Doenças como Alzheimer (EA) e Parkinson (DP) têm sido amplamente estudadas com foco na detecção desses marcadores específicos com foco na apresentação de alterações patológicas antes do surgimento de sintomas. Avanços nesse campo são essenciais para o diagnóstico precoce e desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes (Manicardi; Rabelo, 2024).

Na identificação dos biomarcadores neurais, são diversos os tipos de amostras biológicas que podem ser utilizadas, sendo as mais comuns o líquido (líquido cefalorraquidiano), sangue (plasma ou soro) e urina. O LCR hoje é considerado uma amostra de padrão-ouro, pois está em

contato direto com o sistema nervoso central, permitindo uma detecção precisa de proteínas específicas expostas nesses locais. No entanto, como desafio temos a coleta desse material, que é invasiva, o que motiva a busca por alternativas mais práticas, como o sangue, que é mais comum na prática clínica, embora ainda enfrente limitações em termos de sensibilidade e especificidade. A urina, por sua vez, destaca-se pelo método de coleta não invasivo e pelo potencial em exames de triagem, especialmente quando utilizada em conjunto com tecnologias analíticas sensíveis. A escolha da amostra ideal, portanto, deve ser equilibrada junto a precisão diagnóstica, viabilidade clínica e aceitação pelo paciente (Alonso Costa *et al.*, 2018).

Através dessas informações vemos que a identificação de alterações nestas amostras quanto aos biomarcadores em estágios iniciais dessas doenças, nos mostra uma permissão na aplicação de estratégias terapêuticas com maior eficácia, retardando sua progressão, preservando a funcionalidade dos pacientes por mais tempo e aliviando carga nos sistemas de saúde. Assim, o avanço na identificação e validação de biomarcadores sensíveis e específicos é importante na detecção de alterações neurológicas antes mesmo dos sintomas clínicos se manifestarem, abrindo caminho para intervenções mais eficazes (Singh; Cheung; Xu, 2021).

Dessa forma, as doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, frequentemente só são diagnosticadas quando já atingiram estágios avançados, o que limita significativamente as opções de tratamento e diminui sua eficácia. Embora haja avanços no diagnóstico dessas condições, ainda há uma grande necessidade de direcionamentos para uma descoberta precoce, especialmente considerando o aumento da longevidade da população mundial (GHOSH; SINHA; SIL, 2024).

Esse crescimento tem levado a um aumento substancial da prevalência dessas doenças, o que, por sua vez, aumenta a demanda por estratégias mais eficazes de diagnóstico e tratamento. Identificar biomarcadores que possibilitem o diagnóstico precoce dessas doenças pode facilitar a personalização das terapias, prevenindo o avanço dos sintomas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes, pois iniciar tratamentos nos estágios iniciais das doenças neurodegenerativas é crucial para minimizar os danos e melhorar a evolução clínica dos pacientes. Apesar do grande impacto social e econômico dessas patologias, ainda não existem métodos diagnósticos eficazes para detectá-las nas fases iniciais (DUBOIS *et al.*, 2023).

O estudo dos biomarcadores bioquímicos surge, portanto, como uma alternativa promissora para preencher essa lacuna. Este campo de pesquisa representa uma abordagem inovadora, necessária para os avanços na investigação dessas condições. Embora diversos biomarcadores tenham sido sugeridos para o diagnóstico precoce de doenças neurodegenerativas, ainda existe uma grande controvérsia sobre sua eficácia e aplicabilidade clínica (DUBOIS *et al.*, 2023).

Com isso, a presente revisão de literatura visa preencher essa lacuna, reunindo informações de diferentes estudos e fornecendo uma análise crítica e atualizada sobre os biomarcadores mais promissores para o diagnóstico precoce dessas doenças, apresentando assim através de uma revisão

de literatura os principais biomarcadores bioquímicos utilizados no diagnóstico dessas doenças neurodegenerativas, com ênfase nas doenças de Alzheimer e Parkinson, destacando seus mecanismos bioquímicos e potencial clínico no diagnóstico precoce destas patologias (GONÇALVES *et al.*, 2025).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

Foi realizada uma Revisão literária com abordagem descritiva, que baseou-se na captação de informações de artigos acerca da seguinte temática: Biomarcadores Bioquímicos no diagnóstico precoce de doenças neurodegenerativas. Essa revisão compreende a sintetização de resultados de diferentes estudos publicados, utilizando principalmente, de conclusões acerca da temática estipulada (Ocaña-Fernández; Fuster-Guillén 2021).

Os seguintes passos do método de revisão integrativa de literatura foram seguidos conforme o fluxograma a seguir:

Figura 1- Fluxograma referente às etapas metodológicas



FONTE: **Autoria própria**

A coleta de dados referente ao presente estudo foi realizada no período de fevereiro a novembro de 2025, com base nos artigos indexados nas bases PubMed, Scopus e SciELO, priorizando estudos relacionados aos biomarcadores bioquímicos no contexto das doenças neurodegenerativas, especialmente Alzheimer e Parkinson. A seleção dos estudos que compõem esta revisão teve como finalidade reunir evidências científicas recentes e consistentes acerca do uso de biomarcadores bioquímicos no diagnóstico precoce de doenças neurodegenerativas. Foram priorizados artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025, disponíveis em bases de dados científicas consolidadas, como PubMed, Scopus e SciELO. Os estudos selecionados abordam de forma clara os biomarcadores detectáveis em fluidos biológicos (como sangue e líquido), suas funções fisiopatológicas e sua eficácia no diagnóstico em estágios iniciais das referidas doenças.

A estratégia de busca incluiu os seguintes descritores: biomarcadores bioquímicos, diagnóstico precoce, Alzheimer, Parkinson e doenças neurodegenerativas, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme os critérios específicos de cada base de dados.

Foram considerados, para análise, artigos científicos publicados em revistas e periódicos qualificados, contemplando estudos de revisão crítica da literatura, ensaios clínicos e pesquisas que realizaram comparações entre diferentes biomarcadores. Incluíram-se ainda artigos originais, revisões sistemáticas e estudos que apresentassem dados clínicos, experimentais ou análises comparativas sobre a eficácia, especificidade e sensibilidade de biomarcadores em amostras biológicas humanas.

E excluídos os estudos duplicados, aqueles que não apresentavam abordagem direta sobre o papel dos biomarcadores no diagnóstico, trabalhos com foco exclusivo em modelos animais, bem como artigos sem acesso integral ao conteúdo.

Após a delimitação do tema e a definição de palavras-chave, foi realizada uma busca geral utilizando os descritores individualmente e, após, seguiu-se com a aplicação dos filtros que correspondem aos critérios de elegibilidade. Segue o esquema:

Tabela 2: Representação Esquemática Referente ao Tabulamento de Dados

QUANTIDADE DE ARTIGOS UTILIZADOS			
DESCRITORES E ASSOCIAÇÕES	ANTES DA UTILIZAÇÃO O DOS CRITÉRIOS	APÓS A UTILIZAÇÃO O DOS CRITÉRIOS	ARTIGOS UTILIZADOS APÓS ANÁLISE
BIOMARCADORES DA	1100	56	8
BIOMARCADORES DP	1100	10	4
BIOMARCADORES BIOQUÍMICOS	1000	41	7
DIAGNÓSTICO PRECOCE	149	3	3
DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS	37	11	4
			TOTAL: 26

FONTE: Autoria Própria

Legenda: DA – Doença Alzheimer; DP – Doença Parkinson

Em se tratando da seleção de artigos- principalmente em se tratando dos que correspondem aos descritores com maior número de achados após a busca com aplicação dos filtros-, foi lido,

inicialmente, somente os títulos, de forma a averiguar se os mesmos correspondiam às expectativas esperadas e atendiam a proposta. Após, foi feita uma leitura exploratória dos resumos e, na medida em que tópicos importantes foram sendo encontrados, houve a leitura integral do artigo, visando o máximo aproveitamento de partes para o desenvolvimento do trabalho.

2.2 BIOMARCADORES MAIS CITADOS ENTRE OS ARTIGOS

Na doença neurodegenerativa DA, podemos encontrar alguns biomarcadores mais citados dentre os artigos estudados, como: Amilóide- β 42 (A β 42) que possui níveis reduzidos no LCR em pacientes com Alzheimer. Ou seja, quando há desequilíbrio na produção ou na depuração de A β 42, ele tende a se agregar em oligômeros e fibrilas, que são neurotóxicos e esses agregados formam as placas senis (ou placas amiloides) o que reflete na deposição dessas placas, que são observadas no córtex cerebral e no hipocampo de pacientes com Alzheimer (Olsson *et al.*, 2016).

A proteína Tau total (T-tau e Tau fosforilada (P-tau), também bastante estudada como um biomarcador importante, tem como função principal a estabilização dos microtúbulos do citoesqueleto neuronal e em níveis elevados no LCR mostra degeneração neuronal cortical e está também ligada a formação de emaranhados neurofibrilares que é uma marca importante no Alzheimer (Blennow *et al.*, 2015; Dubois *et al.*, 2014).

Ainda na DA, a proteína *Neurofilament Light Chain* (NfL), que pertence à família dos neurofilamentos que dão sustentação e estabilidade ao citoesqueleto neuronal e é liberado no LCR e no sangue em casos de danos nos neurônio e a Neurogranin (NG) que se trata de uma proteína expressa nos neurônios, especialmente nos dendritos, parte que recebe estímulos, e em níveis elevados no LCR indicam disfunção sináptica precoce antes mesmo de uma atrofia cerebral visível (Wanget *et al.*, 2024).

Já na doença de Parkinson (DP), o biomarcador mais relevantes dentre os artigos, é a α -Sinucleína (α -Syn), que é a proteína central na DP e seu acúmulo é transformado em corpos de Lewy que é um dos principais achados desta doença (Parkinson's Foundation, 2025).

Quadro 1 - breve comparativo entre os biomarcadores e suas amostras biológicas mais utilizadas

Doença	Biomarcadores-chave	Fluido/corpo	Precisão atual
Alzheimer	A β 42 ↓, T-tau ↑, P-tau ↑, NfL ↑, NG ↑	LCR (padrão), sangue (emergente)	Bastante evidência para LCR; sangue ainda em evolução.
Parkinson	α -Syn (incluindo p- α -Syn) ↑/alterado	Sangue, LCR, outros (ex: vesículas extracelulares)	Biomarcadores ainda menos consolidados que em Alzheimer.

AUTOR: **Autoria própria**

2.3 DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais prevalente de demência (Chase; Markopoulou, 2020). Sua caracterização bioquímica se dá pela presença de duas proteínas mal

enoveladas: o peptídeo amiloide- β (A β) e a proteína Tau, que formam agregados insolúveis. Esses fragmentos de proteínas mal dobradas tornam-se tóxicos e se acumulam nos neurônios. Em especial a A β , onde os agregados são formados fora das células, trazendo prejuízo a comunicação sináptica, ativando processos inflamatórios, comprometendo a função mitocondrial, gerando estresse oxidativo e causando morte celular. E todos esses efeitos contribuem para a progressão do dano neurodegenerativo causado pela doença e o declínio das funções cognitivas (Libre-Rodriguez; Gutiérrez Herrera; Guerra Hernández, 2022).

Embora a DA ainda seja uma condição de causa desconhecida, trata-se de uma doença progressiva e fatal, cujos principais sintomas incluem a deterioração cognitiva, da memória e pela crescente dependência nas atividades diárias. Apesar das dificuldades no diagnóstico precoce da doença, importantes avanços têm sido feitos na pesquisa de seus biomarcadores, através da medição dessas proteínas apresentadas, que tem se mostrado uma possível ferramenta para diagnóstico precoce e diferenciação, funcionando como uma “assinatura patológica”. No entanto, seu uso diagnóstico hoje ainda está restrito à pesquisa, uma vez que ainda faltam dados confirmatórios, também há uma limitação de acesso ao LCR (líquido cefalorraquidiano) e as dosagens laboratoriais que podem apresentar diferentes pontos de corte (Frota, *et al.*, 2011; Mckhann *et al.*, 2011; Nitzsche *et al.*, 2015; Sereniki; Vital, 2008).

Assim, a padronização e a validação clínica dessas abordagens são fundamentais para que possam ser amplamente aplicadas na prática médica. Estudos futuros devem concentrar-se em desenvolver métodos mais acessíveis e em realizar investigações mais detalhadas e precisas sobre esses biomarcadores, com o objetivo de identificar a Doença de Alzheimer nos estágios iniciais e possibilitar intervenções terapêuticas mais eficazes (Knapskog *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2023).

2.4 DOENÇA DE PARKINSON (DP)

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda condição neurodegenerativa mais frequente. Sendo responsável pelo comprometimento do sistema nervoso central e a danos ou alterações no funcionamento das sinapses, que prejudicam a comunicação entre os neurônios (Soukup; Vanhauwaert; Verstreken, 2018).

Embora ainda seja uma doença de diagnóstico baseado em sintomatologia clínica, existe uma proteína que pode servir como um importante marcador para sua detecção precoce, antes mesmo do surgimento dos sinais típicos. A alfa-sinucleína, que se trata de uma proteína responsável pela regulação da liberação de neurotransmissores e está presente nos terminais pré-sinápticos dos neurônios, está associada a uma condição chamada sinucleinopatia, caracterizada pelo acúmulo da mesma. A alfa-sinucleína tem grande potencial para o diagnóstico precoce da DP, pois seu aumento ocorre em estágios iniciais da doença, trazendo nesse momento uma redução no número de neurônios dopaminérgicos na substância negra, uma área do mesencéfalo, o que leva à formação dos corpos de Lewy, que são aglomerados anormais dessa proteína que causam perda de dopamina e alterações motoras e cognitivas (Fricova; Harsanyiova; Kralova Trancikova, 2020).

2.5 FLUIDOS BIOLÓGICOS, FASES EM QUE SÃO PESQUISADOS

No caso da Doença de Alzheimer (DA), os principais biomarcadores, como a Amiloide β 42 (A β 42), Tau total (T-tau) e Tau fosforilada (P-tau), são tradicionalmente avaliados no LCR, onde apresentam maior sensibilidade e especificidade, indicando assim, que níveis reduzidos de A β 42 no LCR refletem a deposição cerebral de placas amiloides, característica importante na doença, enquanto os níveis elevados de T-tau e P-tau indicam degeneração neuronal cortical e a formação de emaranhados neurofibrilares. A sensibilidade e especificidade variam conforme o biomarcador e a técnica utilizada, mas estudos indicam que a combinação de A β 42, Tau e P-tau no LCR apresenta sensibilidade superior a 85% para o diagnóstico da DA em estágios iniciais (Olsson *et al.*, 2016; Generoso *et al.*, 2020).

Além do LCR, a proteína Neurofilament Light Chain (NfL) pode ser detectada também no sangue, sendo um marcador promissor para danos neuronais em geral e de fácil acesso devido a coleta de amostras de sangue serem menos invasivas e mais presentes no cotidiano. Já a Neurogranin (Ng), presente nos dendritos neuronais, têm níveis elevados no LCR indicando a disfunção sináptica precoce, antes mesmo de uma atrofia cerebral visível (Wang *et al.*, 2024).

Na Doença de Parkinson (DP), a α -Sinucleína (α -Syn) é o biomarcador central, encontrado no LCR e em amostras de sangue, embora com maior confiabilidade no líquido até o momento, mas métodos recentes buscam aprimorar a detecção com sensibilidade crescente. Seu acúmulo forma os corpos de Lewy, característicos da DP. Esses biomarcadores se mostram especialmente úteis nas fases iniciais ou pré-clínicas das doenças neurodegenerativas, permitindo o diagnóstico precoce antes do aparecimento de sintomas evidentes (Olsson *et al.*, 2016; Parkinson's Foundation, 2025).

Quadro - Resumo sobre os biomarcadores, fases de pesquisa e níveis de sensibilidade

Biomarcador	Doença	Fluido biológico	Sensibilidade	Especificidade	Estágio detectado
NfL	Alzheimer	Sangue / LCR	Alta	Média	Precoce a moderado
p-tau181	Alzheimer	Plasma / LCR	Alta	Alta	Fase pré-clínica
α -sinucleína	Parkinson	LCR	Variável	Baixa	Sintomático precoce

Autor: **Autoria própria**

2.5.1 LCR vs SANGUE: CUSTOS, VIABILIDADE E BARREIRAS

Os biomarcadores para doenças neurodegenerativas podem ser detectados tanto no líquido cefalorraquidiano (LCR) quanto no sangue, porém apresentam diferenças importantes. O LCR, por estar em contato direto com o sistema nervoso central, reflete de forma mais precisa as alterações bioquímicas associadas às doenças neurodegenerativas, apresentando níveis mais elevados e maior especificidade dos biomarcadores, como a Amiloide β 42, Tau total e

fosforilada, a coleta do LCR, via punção lombar, embora seja padrão ouro para a medição desses biomarcadores, apresenta limitações devido à sua natureza invasiva, riscos associados e desconforto para o paciente, o que limita sua aplicação em exames de rotina ou rastreamento populacional (Blennow, 2017).

Em contraste, a medição no sangue oferece maior viabilidade e menor custo, com possibilidade de repetição frequente para monitoramento, mas ainda carece de sensibilidade ideal para alguns biomarcadores. Os custos dos exames laboratoriais, a necessidade de equipamentos sofisticados, e a ausência de protocolos padronizados dificultam a implementação desses testes na prática clínica ampla. No entanto, os biomarcadores presentes no sangue tendem a estar em concentrações menores devido à barreira hematoencefálica, o que reduz a sensibilidade e especificidade da detecção, dificultando a distinção clara entre pacientes e controles. Apesar disso, avanços em técnicas analíticas têm melhorado a detecção de biomarcadores no sangue, tornando-o uma alternativa promissora para triagem inicial e acompanhamento (Hampel *et al.*, 2018).

2.6 COMPARAÇÃO DOS BIOMARCADORES COM MÉTODOS CONVENCIONAIS DE DIAGNÓSTICO

Os métodos convencionais utilizados no diagnóstico de doenças neurodegenerativas incluem a avaliação clínica, testes neuropsicológicos e técnicas de imagem cerebral, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. Embora esses métodos sejam fundamentais, apresentam limitações importantes, tornando-se mais eficazes apenas em estágios avançados da doença, quando já há sinais clínicos ou alterações estruturais detectáveis por imagem. Além disso, algumas dessas alterações podem se sobrepor entre diferentes condições neurodegenerativas, o que reduz a especificidade diagnóstica (Chandrasekar *et al.*, 2025).

Fatores individuais, como idade, comorbidades e uso de medicamentos, também podem interferir nos resultados dos exames clínicos e de imagem. A repetição dessas técnicas como forma de monitoramento da progressão da doença é onerosa, demorada e, no caso da tomografia por emissão de pósitrons (PET), envolve exposição à radiação. Diante dessas limitações, cresce a necessidade de métodos alternativos, como os biomarcadores moleculares, capazes de detectar alterações precoces, fornecer medidas quantitativas da progressão da doença e aprimorar a precisão diagnóstica. Esses avanços abrem caminho para estratégias de monitoramento mais seguras, eficazes e acessíveis (Bronte *et al.*, 2025).

Os biomarcadores bioquímicos, portanto, oferecem vantagens complementares, pois permitem identificar alterações moleculares antes do aparecimento dos sintomas clínicos e da detecção por imagem, possibilitando o diagnóstico em fases pré-sintomáticas. No entanto, ainda não substituem completamente os métodos tradicionais, devido a desafios relacionados à padronização dos testes, aos custos e à disponibilidade tecnológica. Assim, a combinação entre métodos clínicos, de imagem e biomarcadores pode proporcionar diagnósticos mais precoces e

precisos, embora ainda existam lacunas quanto à frequência ideal de aplicação e à definição de protocolos padronizados (Cheslow; Snook; Waldman, 2024).

2.7 IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO EM PESSOAS COM HISTÓRICO FAMILIAR

As doenças de Alzheimer e Parkinson apresentam risco aumentado para desenvolvimento destas condições quando há fatores genéticos. Portanto, o rastreamento precoce assume papel fundamental, pois possibilita a identificação de alterações bioquímicas antes mesmo do surgimento de sintomas clínicos evidentes (Long *et al.*, 2022).

Os biomarcadores bioquímicos nestes casos, podem indicar o início de processos neurodegenerativos de forma subclínica. Assim, sua detecção em indivíduos de risco permite o acompanhamento do avanço da doença e a adoção de estratégias preventivas, como modificações no estilo de vida, intervenções farmacológicas precoces e monitoramento contínuo da função cognitiva (Lee *et al.*, 2022).

Além disso, o rastreamento em grupos familiares de risco contribui para o avanço da pesquisa científica, ao permitir a correlação entre marcadores genéticos e bioquímicos e a manifestação clínica das doenças. Dessa forma, identifica-se não apenas quem está predisposto, mas também quais mecanismos moleculares estão mais envolvidos em cada caso, favorecendo o desenvolvimento de terapias personalizadas (Straccia *et al.*, 2022; Sampatakakis *et al.*, 2025)

Portanto, o rastreamento baseado em biomarcadores bioquímicos em pessoas com histórico familiar de doenças neurodegenerativas representa uma ferramenta essencial para o diagnóstico precoce e o planejamento de estratégias de prevenção e tratamento, promovendo uma abordagem mais proativa e individualizada no cuidado à saúde neurológica e condicionando esses pacientes a uma melhor qualidade de vida (Stevenson-Hoare *et al.*, 2023).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão de literatura realizada, foi possível apresentar os principais biomarcadores bioquímicos utilizados no diagnóstico de doenças neurodegenerativas, com ênfase nas doenças de Alzheimer e Parkinson. A análise dos estudos revisados permitiu compreender de forma aprofundada os mecanismos bioquímicos envolvidos nessas patologias, bem como o potencial clínico dos biomarcadores no diagnóstico precoce.

Contatou-se também que os biomarcadores bioquímicos representam ferramentas promissoras para o diagnóstico e monitoramento dessas doenças, especialmente quando associados a técnicas de imagem e avaliações clínicas. Sua utilização tem contribuído significativamente para a detecção precoce, permitindo intervenções mais assertivas e eficazes, que podem retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Verificou-se que atualmente existem diversos biomarcadores com aplicação consolidada ou em desenvolvimento, como a proteína tau e o peptídeo β -amilóide no caso do Alzheimer, e a α -sinucleína no Parkinson, entre outros. A discussão sobre sua eficácia e limitações evidenciou que, embora apresentem grande potencial diagnóstico, ainda há desafios relacionados à padronização dos métodos, sensibilidade dos testes e variabilidade individual dos resultados. Além disso, a revisão mostrou que os avanços recentes em biotecnologia e bioquímica têm impulsionado a descoberta de novos marcadores e a melhoria das técnicas de detecção, o que tende a tornar os diagnósticos cada vez mais precoces e precisos.

Dessa forma, pode-se concluir que os biomarcadores bioquímicos constituem um campo em constante evolução e de extrema relevância para a compreensão e o enfrentamento das doenças neurodegenerativas. O aprofundamento das pesquisas nessa área é fundamental para que, no futuro, seja possível integrar de forma mais ampla e efetiva esses marcadores à prática clínica, contribuindo para diagnósticos mais rápidos, tratamentos personalizados e melhores prognósticos.

REFERÊNCIAS

- ALONSO COSTA, M. F. B.; et al. Validade diagnóstica de biomarcadores na doença de Parkinson: revisão sistemática e meta-análise. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 6, p. 1329-1337, 2018.
- BLENNOW, K. *A review of fluid biomarkers for Alzheimer's disease: moving from CSF to blood. Neurology and Therapy*, v. 6, supl. 1, p. 15-24, jul. 2017.
- BRONTE, A.; PRIETO, E.; QUINCOSES, G.; ERRO, E.; ARBIZU, J. The basics of PET molecular imaging in neurodegenerative disorders with dementia and/or parkinsonism. *European Radiology*, 2025.
- CHAIMOWICZ, Flávio; FERREIRA, Teresinha de Jesus Xavier Martins; MIGUEL, Denise Freire Assumpção. Uso de medicamentos psicoativos e seu relacionamento com quedas entre idosos. *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v. 34, n. 6, p. 631–635, dez. 2000.
- CHANDRASEKAR, S. K.; ARTHANARI, J.; CHANDRASEKAR, K. K.; GAVIRIA, E.; SHASHANK, S.; JETHI, A.; JOHN, J.; BOPPARAJU, S.; POTULAPATI, I.; MATEEN, M. A.; HUSSIN, O. A. Advanced imaging techniques (PET, fMRI, DTI) in early detection of neurodegenerative diseases: a systematic review. *Health Science Reports*, v. 8, n. 7, p. e70855, 10 jul. 2025.
- CHASE, B. A.; MARKOPOULOU, K. Olfactory dysfunction in familial and sporadic Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology*, v. 11, p. 447, 2020.
- CHESLOW, L.; SNOOK, A. E.; WALDMAN, S. A. Biomarcadores para o manejo de doenças neurodegenerativas. *Biomolecules*, v. 14, n. 4, p. 398, 2024.
- DUBOIS, B.; VON ARNIM, C. A. F.; BURNIE, N. et al. Biomarkers in Alzheimer's disease: role in early and differential diagnosis and recognition of atypical variants. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 15, p. 175, 2023.
- FRICOVA, D.; HARSANYIOVA, J.; KRALOVA TRANCIKOVA, A. *Alpha-Synuclein in the Gastrointestinal Tract as a Potential Biomarker for Early Detection of Parkinson's Disease. International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 22, p. 8666, 2020.
- FROTA, N. A. F.; et al. Critérios para diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 5, n. 1, p. 5-10, 2011.
- GENEROSO, Jaqueline S.; MORALES, Rodrigo; BARICHELLO, Tatiana. *Biomarkers in Alzheimer disease: are we there yet? Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 42, n. 4, p. 337-339, 2020.
- GHOSH, N.; SINHA, K.; SIL, P. C. A review on the new age methodologies for early detection of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 134, n. 5, p. 602-613, May 2024.
- HAMPEL, H.; O'BRYANT, S. E.; MOLINUEVO, J. L.; ZETTERBERG, H.; MASTERS, C. L.; LISTA, S.; KIDDLE, S. J.; BATRLA, R.; BLENNOW, K. Blood-based biomarkers for Alzheimer disease: mapping the road to the clinic. *Nature Reviews Neurology*, v. 14, n. 11, p. 639-652, nov. 2018.
- KNAPSKOG, A.-B.; et al. Alzheimer's disease—diagnosis and treatment. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, v. 141, n. 7, p. 799-804, 2021.

LLIBRE-RODRIGUEZ, J.J.; GUTIÉRREZ HERRERA, R.; GUERRA HERNÁNDEZ, M.A. Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, v. 21, n. 3, 2022.

MANICARDI, Rafaela Pádua; RABELO, Nícolas Nunes. Biomarcadores no diagnóstico da doença de Alzheimer – revisão sistemática. *Revista dos Seminários de Iniciação Científica*, v. 5, n. 1, p. 59–68, 2024.

MAYOCLINIC. Alzheimer's disease – Symptoms and causes. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>. 20

MAYOCLINIC. Parkinson's disease – Symptoms and causes. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055>.

OCAÑA-FERNÁNDEZ, Y.; FUSTER-GUILLÉN, D. The bibliographical review as a research methodology. *Revista Tempos e Espaços em Educação, Aracaju*, v. 14, n. 33, e15614, 2021.

OLSSON, B. et al. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*, v. 15, n. 7, p. 673–684, 2016.

PARKINSON'S FOUNDATION. Biomarkers | Getting Diagnosed. Disponível em: <https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/getting-diagnosed/biomarkers>.

SINGH, K.; CHEUNG, B.M.; XU, A. Ultrasensitivedetection of blood biomarkers of Alzheimer's and Parkinson's diseases: a systematic review. *Biomarker Medicine*, v. 15, n. 17, p. 1693–1708, 2021.

SOUKUP, S. F.; VANHAUWAERT, R.; VERSTREKEN, P. *Parkinson's disease: convergence on synaptic homeostasis*. **EMBO Journal**, v. 37, n. 18, p. e98960, 2018.

VARGAS, Daiani Machado de Assinaturas transcricionais das doenças de Alzheimer e Parkinson: reguladores mestres e novas abordagens terapêuticas. 2018. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.

WANG, S. et al. Biofluid biomarkers for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 16, p. 1380237, 2024.

WANG, S. et al. Biofluid biomarkers for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 16, p. 1380237, 2024.

WANG, S.; XIE, S.; ZHENG, Q.; ZHANG, Z.; WANG, T.; ZHANG, G. *Biofluid biomarkers for Alzheimer's disease*. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 16, p. 1380237, 2024.

ZALLI, M.; FARAH, H. O.; ANTUNES, M. D. Aspectos epidemiológicos e gastos em saúde por demências no Brasil. *Revista de Medicina, São Paulo*, v. 99, n. 6, p. 563–567, 2020.

AGRADECIMENTOS

Desta forma, gostaria de expressar minha mais profunda e sincera gratidão à minha orientadora, carinhosamente chamada de “Tia Amandinha”. Como a excepcional profissional que é, com um coração generoso e de uma paciência admirável, ela me guiou da melhor forma, proporcionando-me tranquilidade nos momentos de maior desafio e contribuindo de maneira decisiva para que eu pudesse concluir este artigo que apresento.

Estendo igualmente meus agradecimentos aos meus amigos, que estiveram ao meu lado desde o início desta memorável trajetória. Sua companhia constante trouxe leveza aos dias e foi essencial para tornar mais suportáveis os desafios enfrentados ao longo desses anos. A vida jamais se mostrou simples, e certamente não percorri caminhos cobertos por sombras; ao contrário, caminhei sob intenso sol e enfrentei tempestades. Contudo, desistir nunca foi uma opção, e é com orgulho que hoje me encontro aqui.

A generosidade, o apoio e a atenção daqueles que me acompanharam neste percurso fizeram toda a diferença, fortalecendo-me e renovando minhas forças. Sou imensamente grata por cada gesto, palavra e demonstração de carinho que recebi ao longo dessa jornada.