EXAME CLÍNICO COMO FERRAMENTA PARA IDENTIFICAÇÃO INICIAL DE DOENÇÃS NEURODEGENERATIVAS.

Autor(res)

Fábio Castro Ferreira
Luiz Eduardo Amaral
Karen Letícia Alves Da Silva
Bruno Henrique Da Silva
Jorge Armando Pereira De Godoy
Mariana Mansano Gomes
Francisco Wanderson Matias Da Silva
Natália Carvalho Molero
Pedro Vieira Flores De Freitas
Dariel Machado Evangelista
Gabriela Oliveira Santos

Categoria do Trabalho

Pesquisa

Instituição

UFG - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

Introdução

As doenças neurodegenerativas têm em comum a deposição progressiva de proteínas específicas em regiões do cérebro. Sete tipos principais de alterações neuropatológicas são descritos: inclusões de alfa-sinucleína, emaranhados neurofibrilares de tau, inclusões de TDP-43, placas amiloides, perda neuronal, angiopatia e gliose. No entanto, a deposição dessas moléculas não é exclusiva das doenças; pode ocorrer em combinação e até mesmo em pessoas saudáveis. Além disso, diferentes proteínas interagem entre si, o que pode acelerar o processo degenerativo. (Giancarlo et al.,2020).

Essa visão integrada também se reflete na epidemiologia, já que o padrão de início das doenças em diferentes idades reforça a ideia de que a neurodegeneração não deve ser vista como fenômenos isolados, mas como parte de um processo unificado. Com o avanço da idade, especialmente nos mais velhos, esses mecanismos tornam-se ainda menos específicos e mais complexos. (Giancarlo et al.,2020).

No passado, indivíduos com Doença de Alzheimer frequentemente recebiam um diagnóstico tardio; entretanto, a disponibilidade de biomarcadores dessa patologia e a incorporação de formas atípicas da doença nos novos critérios diagnósticos permitem cada vez mais que eles sejam diagnosticados com confiança no início da doença. (Jonathan et al.,2021).

Objetivo

Apontar marcadores que podem ser encontrados precocemente à alteração cerebral visível em exames de imagens, buscando contribuir com abordagens integrativas no exame clínico de pacientes, a fim de antecipar tratamentos de doenças neurodegenerativas.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica de caráter descritivo. A pesquisa foi realizada em setembro de 2025, abrangendo publicações científicas indexadas nos últimos cinco anos (2021–2025). Para tanto, foi consultada a seguinte base de dado eletrônica: PubMed. As palavras-chave utilizadas foram combinadas por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, de modo a ampliar a sensibilidade da busca. Os descritores empregados foram: “Neurodegeneratives Diseases”, “Alzheimer”, “Parkinson”, “Clinical Exami nation”, “Early Signs”.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos experimentais que abordassem especificamente a relação entre o exame clínico e o diagnóstico precoce de doenças neurodegenerativas. Os critérios de exclusão compreenderam: trabalhos que não apresentavam relação direta entre sinais precoces e a detecção de doenças neurodegenerativas; estudos publicados em idiomas diferentes do inglês, português ou espanhol; artigos que abordassem exclusivamente a prevenção por meio de exames de imagem e textos sem acesso gratuito ao conteúdo completo.

A busca inicial resultou em centenas de artigos. Após a leitura de títulos e resumos, foram filtradas 10 publicações para leitura integral. Destas, apenas 4 artigos foram utilizados para a análise final. Os dados extraídos de cada estudo incluíram: autores, ano de publicação, país de origem, objetivo, delineamento metodológico, principais resultados e conclusões. Essas informações foram tabuladas em planilhas no programa Microsoft Excel 365, o que possibilitou a organização sistemática dos achados e a categorização das evidências.

Resultados e Discussão

Diversos testes clínicos têm sido desenvolvidos para medir a capacidade olfativa em doenças neurodegenerativas, como o Sniffin’ Sticks Test (SST). (Irene et al.,2023).

Os testes de triagem SST-12 ou SST-16 funcionam como “canetas cheirosas”. Cada uma libera um odor, e a pessoa deve escolher a opção correta entre quatro palavras apresentadas. É um exame rápido (cerca de 4 minutos), capaz de identificar tanto a anosmia (perda completa do olfato) quanto a hiposmia (redução do olfato). (Irene et al.,2023).

Aspectos que demostram que o olfato que pode ser utilizado no exame clínico para diagnóstico precoce de doença de Parkinson: Estudos mostram que até 90% dos casos pré-clínicos de DP apresentam comprometimento olfativo precoce. Contudo, há diferenças genéticas: por exemplo, pacientes com mutação no gene LRRK2 apresentam menor frequência de hiposmia, enquanto portadores de mutações na glucocerebrosidase tendem a manifestar a perda olfativa após o início dos sintomas motores. (Irene et al.,2023).

A perda do olfato na DP está associada principalmente à degeneração dopaminérgica e ao acúmulo de -sinucleína nos chamados corpos de Lewy, que atingem regiões como o bulbo olfativo, o córtex piriforme e a amígdala. Essa progressão reflete a relação direta entre a deposição proteica e a gravidade clínica. (Irene et al.,2023)

A saliva é um fluido corporal que se mostrou rica em biomarcadores. Diversas explicações foram sugeridas para a presença desses indicadores: eles podem chegar à saliva a partir do sangue por transporte ativo, difusão passiva ou microfiltração, ou ainda serem liberados por axônios neuronais ou produzidos diretamente pelas glândulas salivares. (Ricardo et al.,2022).

A coleta de saliva oferece várias vantagens. É um método não invasivo, indolor, simples e que pode ser repetido sem causar danos ao paciente. Não exige condições especiais de armazenamento nem treinamento clínico avançado, sendo amplamente disponível e constantemente renovada. Além disso, é possível estimular a produção de saliva para obter volumes maiores, e o fluido é fácil de manipular, não coagula, permanece estável ao longo do tempo e apresenta baixo risco de contaminação ou exposição a patógenos. Por essas razões, a saliva tem sido considerada uma ferramenta promissora para diagnósticos próximos ao paciente e monitoramento remoto. (Ricardo et al,2022).

Por outro lado, a concentração de analitos na saliva costuma ser menor do que no sangue e pode sofrer variações de acordo com fatores fisiológicos, estresse ou ritmos circadianos.

Nesse contexto, os biossensores bioquímicos, capazes de detectar analitos em fluidos corporais, surgem como uma alternativa viável para diagnóstico precoce e monitoramento de doenças. Na última década, a pesquisa avançou nesse sentido, especialmente após o surgimento do conceito de “salivaômica” em 2008, cunhado pelo professor D.T. Wong na UCLA. (Ricardo et al.,2022).

Na perspectiva da Doença de Alzheimer (DA) a maioria dos estudos indica que os níveis de A1-42 na saliva são mais altos em pacientes com DA do que em indivíduos saudáveis ou em pacientes com Doença de Parkinson. Isso sugere que o A1-42 salivar pode ser específico para o Alzheimer, tornando-se um biomarcador promissor para o diagnóstico dessa doença. Curiosamente, em pessoas com comprometimento cognitivo leve (CCL), os níveis são intermediários entre os pacientes com DA e os indivíduos sem demência, o que indica que essa alteração ocorre já nos estágios iniciais da doença. (Ricardo et al.,2022).

Na abordagem da doença de Parkinson, a alfa-sinucleína é uma pequena proteína encontrada nos terminais pré-sinápticos dos neurônios. Sua presença na saliva se mostra diminuída em indivíduos com DP quando comparada a pessoas cognitivamente saudáveis. O que a torna viável para o diagnóstico precoce da DP (Ricardo et al.,2022).

Conclusão

Esses revisão reforça a importância da constante revisão dos métodos e abordagens clínicas, enfatizando a importância de detalhes, como vimos na abordagem da saliva e da capacidade olfativa, e da complexidade do funcionamento neuronal. Vale ressaltar que, quanto mais a tecnologia avançar, mais perceptíveis serão os exames que detectam esses detalhes.

Conclui-se, portanto, que essas abordagens clínicas para diagnóstico precoce devem considerar os múltiplos fatores que afetam o sistema nervoso, além de serem frequentemente revisadas e atualizadas.

Referências

FATUZZO, Irene et al. Neurons, nose, and neurodegenerative diseases: olfactory function and cognitive

impairment. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 3, p. 2117, 2023.

GOLDONI, Riccardo et al. Salivary biomarkers of neurodegenerative and demyelinating diseases and biosensors for their detection. Ageing Research Reviews, v. 76, p. 101587, 2022.

LOGROSCINO, Giancarlo; URSO, Daniele; SAVICA, Rodolfo. Descriptive epidemiology of neurodegenerative diseases: what are the critical questions?. Neuroepidemiology, v. 56, n. 5, p. 309-318, 2022.

GRAFF-RADFORD, Jonathan et al. New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers. The Lancet Neurology, v. 20, n. 3, p. 222-234, 2021.