

DÉFICITS COGNITIVOS COMO MARCADORES PRECOSES DE TRANSTORNOS NEURODEGENERATIVOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

isaacnicolaslb@hotmail.com

Isaac Nícolas Lemos Fernandes Batista – Graduando em Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

PALAVRAS-CHAVE: Comprometimento cognitivo leve, Biomarcadores, Neuropsicologia

ÁREA TEMÁTICA: Avaliação, Diagnóstico e Instrumentos Validados

INTRODUÇÃO

Os transtornos neurodegenerativos constituem um grupo de doenças caracterizadas pela perda progressiva de estrutura e função neuronal, com destaque para condições como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson. Tradicionalmente, o diagnóstico dessas patologias tem sido realizado em estágios já avançados, quando os sintomas clínicos são evidentes e frequentemente irreversíveis. No entanto, nas últimas décadas, tem-se intensificado o interesse na verificação de marcadores precoces capazes de detectar modificações antes do estabelecimento do quadro clínico completo.

Nesse sentido, a literatura contemporânea destaca que as alterações neuropatológicas associadas às doenças neurodegenerativas podem se iniciar décadas antes da manifestação clínica, configurando uma fase pré-clínica silenciosa, porém biologicamente ativa (SPERLING et al., 2011). Essa perspectiva desloca o foco do diagnóstico tardio para estratégias de detecção precoce e prevenção. Déficits cognitivos sutis emergem como indicadores iniciais desses quadros, com evidências de que comprometimentos em memória episódica, atenção e funções executivas podem anteceder o diagnóstico de demências, especialmente na doença de Alzheimer (JACK et al., 2018). Nesse contexto, o comprometimento cognitivo leve (CCL) destaca-se como um estágio intermediário entre o envelhecimento típico e a demência, sendo considerado um importante marcador de risco para progressão neurodegenerativa.

Ademais, estudos indicam que diferentes subtipos de CCL (amnésico e não amnésico) apresentam trajetórias distintas de progressão, podendo estar associados a diferentes etiologias neurodegenerativas, o que clarifica a necessidade de uma caracterização clínica e neuropsicológica mais refinada (PETERSEN et al., 2014). Essa distinção contribui para uma compreensão mais precisa dos mecanismos subjacentes e para o planejamento de intervenções individualizadas. A integração entre avaliação neuropsicológica e marcadores biológicos tem sido apontada como uma estratégia promissora para diagnóstico antecipado. Técnicas como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética estrutural demonstram elevada sensibilidade na detecção de alterações cerebrais iniciais, como a atrofia hipocampal e a disfunção em redes

neurais específicas, como a *default mode network*, frequentemente comprometida na doença de Alzheimer (BUCKNER et al., 2005). Diante desse cenário, compreender o papel dos déficits cognitivos como marcadores iniciais de doenças neurodegenerativas é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura, as evidências científicas disponíveis a respeito dos déficits cognitivos como marcadores precoces de transtornos neurodegenerativos, sublinhando suas manifestações, mecanismos associados e respostas clínicas, bem como discutir a relevância da integração entre avaliação neuropsicológica e biomarcadores na prática clínica contemporânea e suas inferências para estratégias de cuidado e intervenção precoce.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Scopus e Google Acadêmico, utilizando os descritores em inglês: “cognitive impairment”, “early markers”, “neurodegenerative diseases”, “mild cognitive impairment” e “Alzheimer's disease”, combinados por operadores booleanos (AND, OR). A estratégia foi conduzida de forma sistematizada e complementada por busca manual nas listas de referências dos artigos selecionados.

Os estudos identificados foram submetidos à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, seguida de leitura na íntegra dos elegíveis, conforme os critérios estabelecidos. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2025, disponíveis na íntegra, em língua inglesa ou portuguesa, que abordassem a relação entre déficits cognitivos iniciais e doenças neurodegenerativas, priorizando revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes internacionais. Considerou-se cerca de 15 estudos na análise. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com foco exclusivo em intervenções terapêuticas sem análise de marcadores cognitivos e publicações sem revisão por pares. A análise foi qualitativa, com síntese comparativa dos achados, permitindo identificar convergências, divergências e lacunas na literatura.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A literatura analisada clarificou que os déficits cognitivos constituem importantes marcadores precoces de transtornos neurodegenerativos, especialmente no contexto da doença de Alzheimer. Alterações na memória episódica, particularmente na capacidade de aprendizado e evocação de novas informações, são frequentemente descritas como os primeiros sinais clínicos da doença, podendo surgir anos antes do diagnóstico formal (PETERSEN et al., 2018). Esses comprometimentos estão frequentemente associados a disfunções no hipocampo e em estruturas do lobo temporal medial, regiões altamente vulneráveis ao acúmulo precoce de patologias amiloides e tau, o que reforça a base neurobiológica dessas manifestações cognitivas (JACK et al., 2013).

Além da memória, déficits em funções executivas, atenção e linguagem também têm sido identificados em estágios iniciais, embora com variações conforme o tipo de doença degenerativa. Em indivíduos com doença de Parkinson, por exemplo, alterações executivas e visuoespaciais tendem a preceder o comprometimento mnésico mais acentuado (AARSLAND et al., 2017). Esse perfil diferencial evidencia que os padrões de comprometimento cognitivo podem servir não apenas como marcadores de presença de patologia, mas também como indicadores do tipo específico de processo neurodegenerativo em curso, contribuindo para o diagnóstico diferencial.

O comprometimento cognitivo leve (CCL) é amplamente reconhecido como um estado de risco elevado para progressão de demência. Estudos longitudinais indicam que indivíduos com CCL apresentam maior probabilidade de desenvolver doença de Alzheimer, especialmente quando associado a biomarcadores positivos, como atrofia hipocampal e presença de proteínas amiloide e tau (JACK et al., 2018). Taxas de conversão de CCL para demência variam na literatura, mas estimativas indicam que aproximadamente 10% a 15% dos indivíduos evoluem para a doença de Alzheimer anualmente, evidenciando a relevância clínica desse constructo (PETERSEN et al., 2014).

Tangencialmente, outro aspecto relevante refere-se à heterogeneidade dos perfis cognitivos iniciais. Evidências sugerem que diferentes padrões de déficits podem estar associados a subtipos de doenças neurodegenerativas, o que reforça a importância de avaliações neuropsicológicas detalhadas e sensíveis para a detecção incipiente. Análises destacam que a combinação entre avaliação cognitiva e biomarcadores aumenta significativamente a acurácia diagnóstica, permitindo identificar indivíduos em risco antes do surgimento de sintomas clínicos evidentes (LIVINGSTON et al., 2020). Modelos diagnósticos recentes têm proposto *frameworks* integrativos, como o modelo AT(N), que classifica biomarcadores em categorias relacionadas à amiloide (A), tau (T) e neurodegeneração (N), principiando uma abordagem mais precisa e biologicamente fundamentada para a identificação rápida da doença de Alzheimer (JACK et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

À luz dos achados analisados, este estudo evidenciou que os déficits cognitivos desempenham papel central como sublinhadores precoces de transtornos neurodegenerativos, possibilitando o reconhecimento de alterações antes do estabelecimento do quadro clínico completo. Funções como memória episódica, atenção e funções executivas destacam-se como domínios particularmente sensíveis às transformações primárias. A compreensão desses padrões cognitivos iniciais representa um avanço significativo na área da neuropsicologia, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais sensíveis e específicas.

Não obstante, o reconhecimento prematuro dessas variações, aliado ao uso de biomarcadores, representa uma estratégia promissora para o exame antecipado e para a implementação de intervenções que possam retardar a progressão da afecção. Nesse sentido, a avaliação neuropsicológica assume papel fundamental na prática clínica e na pesquisa. Intervenções precoces, incluindo a estimulação cognitiva,

mudanças no estilo de vida e abordagens farmacológicas emergentes, têm demonstrado, também, potencial na modulação do curso da doença, especialmente quando iniciadas em fases iniciais (LIVINGSTON et al., 2020).

Em síntese, ressalta-se a necessidade de investigações futuras que aprofundem a inteligência dos retratos cognitivos iniciais e sua associação com diferentes doenças neurodegenerativas. Destaca-se a urgência de estudos longitudinais e multicêntricos, bem como da inclusão de populações culturalmente diversas, visando ampliar a validação externa dos achados e promover práticas mais equitativas na avaliação e diagnóstico neuropsicológico.

REFERÊNCIAS

- AARSLAND, D. et al. Cognitive decline in Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 4, p. 217–231, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>. Acesso em: 24 abr. 2026.
- BUCKNER, R. L. et al. Molecular, Structural, and Functional Characterization of Alzheimer's Disease: Evidence for a Relationship between Default Activity, Amyloid, and Memory. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 34, p. 7709–7717, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2177-05.2005>. Acesso em: 26 abr. 2026.
- JACK, C. R. et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. **The Lancet Neurology**, v. 12, n. 2, p. 207–216, 2013. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70291-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70291-0). Acesso em: 25 abr. 2026.
- JACK, C. R. et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 14, n. 4, p. 535–562, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>. Acesso em: 28 abr. 2026.
- LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the *Lancet* Commission. **The Lancet**, v. 396, n. 10248, p. 413–446, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6). Acesso em: 24 abr. 2026.
- PETERSEN, R. C. et al. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. **Journal of Internal Medicine**, v. 275, n. 3, p. 214–228, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joim.12190>. Acesso em: 29 abr. 2026.
- PETERSEN, R. C. et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment [RETIRED]: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 90, n. 3, p. 126–135, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>. Acesso em: 25 abr. 2026.
- SPERLING, R. A. et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 7, n. 3, p. 280–292, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>. Acesso em: 28 abr. 2026.