

# APLICABILIDADE DOS BIOMARCADORES DE NEUROIMAGEM NA DIFERENCIAÇÃO DOS SUBTIPOS DE DEMÊNCIA: EVIDÊNCIAS ATUAIS

APPLICABILITY OF NEUROIMAGING BIOMARKERS IN THE  
DIFFERENTIATION OF DEMENTIA SUBTYPES: CURRENT EVIDENCE

Ciências da Saúde • 18/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/781549854](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/781549854)

---

Raquel Oliveira Santos<sup>1</sup>

Nayara Martins Lima<sup>2</sup>

Isabele Oliveira Gomes<sup>3</sup>

Fernanda Camilo Horta<sup>4</sup>

Luísa Gabrielly Silva Rebouças<sup>5</sup>

Paola Falcão Bonates Roiz<sup>6</sup>

Indra Brasil Gomes de Melo<sup>7</sup>

Bruna Yumi Murça Pires Mory<sup>8</sup>

---

## RESUMO

As demências representam importantes causas de comprometimento cognitivo progressivo, tornando o diagnóstico diferencial entre seus subtipos um desafio clínico relevante. Objetivou-se analisar o papel dos biomarcadores de neuroimagem na diferenciação de subtipos de demência. Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS/BVS, utilizando descritores relacionados a biomarcadores, neuroimagem e demências. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. O protocolo da revisão foi registrado no PROSPERO sob o número CRD420261419943. Os achados evidenciaram que biomarcadores estruturais e funcionais apresentam relevância significativa no diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer, demência vascular, demência frontotemporal e demência por corpos de Lewy. Conclui-se que os biomarcadores de neuroimagem representam ferramentas promissoras para a diferenciação dos subtipos de demência, apesar das limitações relacionadas à padronização metodológica e à aplicabilidade clínica.

**Palavras-chave:** Biomarcadores; Neuroimagem; Demência; Diagnóstico Diferencial; Doença de Alzheimer.

## ABSTRACT

Dementias are major causes of progressive cognitive impairment, making the differential diagnosis among their subtypes a significant clinical challenge. This study aimed to analyze the role of neuroimaging biomarkers in the differentiation of dementia subtypes. A systematic review was conducted using the PubMed, SciELO, and LILACS/BVS databases, employing descriptors related to biomarkers, neuroimaging, and dementias. Studies published between 2016 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish were

included. The review protocol was registered in PROSPERO under registration number CRD420261419943. The findings demonstrated that structural and functional biomarkers play a significant role in the differential diagnosis of Alzheimer's disease, vascular dementia, frontotemporal dementia, and dementia with Lewy bodies. It is concluded that neuroimaging biomarkers represent promising tools for distinguishing dementia subtypes, despite limitations related to methodological standardization and clinical applicability.

**Keywords:** Biomarkers; Neuroimaging; Dementia; Differential Diagnosis; Alzheimer's Disease.

## 1. INTRODUÇÃO

As demências constituem um importante problema de saúde pública mundial, especialmente em decorrência do envelhecimento populacional e do aumento da expectativa de vida. Caracterizam-se por comprometimento cognitivo progressivo capaz de interferir nas atividades funcionais e sociais dos indivíduos, repercutindo significativamente na qualidade de vida dos pacientes, familiares e cuidadores (World Health Organization, 2023). Entre os principais subtipos de demência destacam-se a doença de Alzheimer, a demência vascular, a demência frontotemporal e a demência por corpos de Lewy, as quais apresentam manifestações clínicas e neuropatológicas distintas, embora frequentemente sobrepostas, dificultando o diagnóstico diferencial (Koenig et al., 2018).

O diagnóstico diferencial entre os subtipos de demência representa um dos principais desafios clínicos na neurologia e geriatria contemporâneas, sobretudo nos estágios iniciais da doença, nos quais manifestações cognitivas e comportamentais podem apresentar semelhanças relevantes (Jack et al., 2018). A identificação

precoce e precisa do subtipo demencial é essencial para definição terapêutica, planejamento do cuidado, prognóstico clínico e direcionamento de estratégias de intervenção individualizadas (Rudroff; Rainio; Klén, 2024).

Nesse contexto, os biomarcadores de neuroimagem vêm ganhando destaque devido à sua capacidade de detectar alterações estruturais, funcionais e metabólicas cerebrais associadas às diferentes formas de demência. Técnicas como ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada têm possibilitado maior precisão diagnóstica ao evidenciar padrões específicos de atrofia cortical, hipometabolismo cerebral e deposição de proteínas anormais (Altuna et al., 2025). Além disso, avanços recentes em métodos quantitativos e inteligência artificial aplicada à neuroimagem têm ampliado o potencial desses biomarcadores na prática clínica e na pesquisa científica (Tascedda et al., 2024)

Apesar dos avanços tecnológicos observados nos últimos anos, ainda existem limitações importantes relacionadas à padronização metodológica, heterogeneidade clínica e interpretação dos achados neuroimagemológicos na diferenciação entre os subtipos de demência (Castellazzi et al., 2020). Além disso, estudos recentes demonstram que a sensibilidade e a especificidade dos biomarcadores podem variar entre os diferentes subtipos demenciais, reforçando a necessidade de interpretação integrada dos achados clínicos, radiológicos e laboratoriais (Kokkinou et al., 2021).

Dessa forma, esta pesquisa justifica-se pela relevância clínica e científica da identificação de biomarcadores capazes de contribuir

para o diagnóstico diferencial das demências, favorecendo condutas terapêuticas mais precoces, individualizadas e eficazes. Além disso, a compreensão atualizada acerca da aplicabilidade dos biomarcadores de neuroimagem pode contribuir para o aprimoramento das práticas diagnósticas, da acurácia na diferenciação entre os subtipos demenciais e do desenvolvimento de protocolos mais padronizados no contexto das doenças neurodegenerativas.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas atuais acerca da aplicabilidade dos biomarcadores de neuroimagem na diferenciação dos subtipos de demência, considerando sua relevância diagnóstica, limitações metodológicas e potencial contribuição para a prática clínica.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Demências e Seus Principais Subtipos**

As demências constituem um grupo de síndromes neurodegenerativas caracterizadas pelo comprometimento progressivo das funções cognitivas, comportamentais e funcionais, resultando em prejuízos significativos na autonomia e nas atividades de vida diária. Entre os principais déficits observados estão alterações de memória, linguagem, atenção, funções executivas e orientação espacial, frequentemente associadas a manifestações neuropsiquiátricas e comprometimento funcional progressivo. Atualmente, as demências representam um importante problema de saúde pública global, especialmente em decorrência do envelhecimento populacional e do aumento da expectativa de vida (GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators, 2022).

Segundo estimativas epidemiológicas recentes, o número de indivíduos vivendo com demência tende a crescer expressivamente nas próximas décadas, ocasionando impactos sociais, econômicos e assistenciais significativos para os sistemas de saúde em escala mundial (GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators, 2022). Além disso, a elevada carga associada às doenças neurodegenerativas reforça a necessidade de estratégias diagnósticas mais precoces e precisas, capazes de identificar alterações patológicas ainda em estágios iniciais da doença.

Entre os principais subtipos demenciais, destacam-se a doença de Alzheimer (DA), a demência vascular (DV), a demência por corpos de Lewy (DCL) e a demência frontotemporal (DFT), cada uma apresentando características clínicas, neuropatológicas e neuroimagemológicas específicas (Chouliaras; O'Brien, 2023). A doença de Alzheimer corresponde à forma mais prevalente dessas condições neurodegenerativas, sendo caracterizada principalmente pelo acúmulo de placas beta-amiloide, emaranhados neurofibrilares de tau hiperfosforilada e neurodegeneração progressiva, especialmente em regiões temporais mediais e hipocampais (Jack et al., 2018).

Entretanto, evidências recentes demonstram que a doença de Alzheimer apresenta importante heterogeneidade clínica e biológica, podendo manifestar diferentes padrões de atrofia cerebral, progressão clínica e comprometimento cognitivo. Ferreira et al. (2017) identificaram distintos subtipos da doença de Alzheimer baseados em padrões específicos de atrofia cerebral, incluindo formas com predomínio límbico, preservação hipocampal e atrofia cortical mínima, evidenciando a complexidade fisiopatológica da doença e a limitação de modelos diagnósticos uniformes.

Além disso, a diferenciação entre os subtipos demenciais ainda representa um desafio clínico relevante, principalmente devido à sobreposição de manifestações cognitivas, comportamentais e neuroimagemológicas. Nesse contexto, Bousiges e Blanc (2022) destacam que parte significativa dos casos de demência por corpos de Lewy permanece subdiagnosticada ou incorretamente classificada, evidenciando limitações importantes nos critérios diagnósticos convencionais e reforçando a necessidade de biomarcadores mais específicos e sensíveis para o diagnóstico diferencial das demências.

## **2.2. Biomarcadores Aplicados Às Doenças Neurodegenerativas**

Os biomarcadores têm assumido papel central no estudo das doenças neurodegenerativas, especialmente na doença de Alzheimer, por possibilitarem a identificação de alterações patológicas ainda em fases pré-clínicas e contribuírem para maior precisão diagnóstica. Sob essa perspectiva, o modelo A/T/N proposto por Jack et al. (2018) consolidou a utilização de biomarcadores biológicos e neuroimagemológicos como componentes fundamentais para a definição fisiopatológica da doença de Alzheimer.

Entre os principais biomarcadores atualmente utilizados destacam-se os depósitos de beta-amiloide ( $A\beta$ ), a tau hiperfosforilada e os marcadores de neurodegeneração, organizados no modelo biológico A/T/N proposto pelo National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA). Nesse sistema, o componente "A" corresponde aos biomarcadores relacionados à deposição amiloide, o componente "T" refere-se à patologia tau, enquanto "N" representa marcadores de neurodegeneração ou lesão neuronal, incluindo

alterações estruturais observadas em exames de neuroimagem e biomarcadores metabólicos cerebrais (Jack et al., 2018).

Além dos biomarcadores clássicos relacionados ao amiloide e à tau, estudos recentes têm investigado marcadores associados à neuroinflamação e à ativação microglial como potenciais indicadores da progressão neurodegenerativa. Nesse cenário, Nabizadeh et al. (2024) destacam a relevância dos níveis de sTREM2 no líquido cefalorraquidiano, associados a alterações em biomarcadores de neuroimagem e à progressão da doença de Alzheimer, sugerindo importante participação dos processos inflamatórios na fisiopatologia da doença.

Paralelamente, biomarcadores microestruturais têm demonstrado potencial significativo na detecção precoce de alterações neurodegenerativas. Utilizando diffusion tensor imaging (DTI) e tractografia em ultra-high-field MRI, Uchida et al. (2023) identificaram alterações microestruturais no trajeto entorrinal-hipocampal ainda em fases pré-clínicas da doença de Alzheimer, evidenciando a capacidade de técnicas avançadas de neuroimagem em detectar alterações sutis antes do estabelecimento do comprometimento clínico evidente.

Além disso, biomarcadores periféricos associados à neuroinflamação também vêm sendo estudados como alternativas menos invasivas para avaliação da progressão neurodegenerativa. Nesse contexto, Hou et al. (2022) demonstraram associação entre marcadores inflamatórios periféricos, desempenho cognitivo e alterações neuroimagemológicas relacionadas à doença de Alzheimer, reforçando a interação entre processos inflamatórios sistêmicos e neurodegeneração cerebral.

Adicionalmente, evidências recentes demonstram que alterações metabólicas cerebrais avaliadas por FDG-PET podem estar relacionadas à interação entre depósitos amiloides e patologia tau em indivíduos com comprometimento cognitivo leve. Rubinski et al. (2020) identificaram associação entre hipermetabolismo cerebral, níveis elevados de tau-PET e baixos níveis de amyloid-PET, sugerindo que a interação entre diferentes biomarcadores pode influenciar a progressão fisiopatológica da doença de Alzheimer.

### **2.3. Biomarcadores de Neuroimagem no Diagnóstico das Demências**

A neuroimagem tem desempenhado papel essencial no diagnóstico das doenças neurodegenerativas, sobretudo pela capacidade de identificar alterações estruturais, funcionais e metabólicas associadas aos diferentes subtipos demenciais. Técnicas como ressonância magnética (MRI), tomografia por emissão de pósitrons (PET), FDG-PET e tau-PET permitem maior precisão diagnóstica ao evidenciar padrões específicos de atrofia cerebral, hipometabolismo e deposição proteica relacionados à progressão neurodegenerativa (Chouliaras; O'Brien, 2023).

A ressonância magnética estrutural destaca-se na identificação de padrões anatômicos característicos das demências, contribuindo para o diagnóstico diferencial entre seus principais subtipos. Na doença de Alzheimer, observa-se acometimento predominante de regiões temporais mediais e hipocampais, enquanto na demência frontotemporal predominam alterações em regiões frontais e temporais anteriores, evidenciando diferenças neuroanatômicas relevantes entre essas condições (Ayers et al., 2019).

No caso da demência frontotemporal, diferentes modalidades de neuroimagem têm contribuído para caracterização mais precisa dos fenótipos clínicos e neuropatológicos da doença. Peet et al. (2021) ressaltam que a integração entre neuroimagem estrutural e funcional possibilita melhor identificação dos padrões regionais de neurodegeneração associados às variantes clínicas da DFT, favorecendo maior precisão diagnóstica.

Estudos longitudinais também demonstram que a progressão da doença de Alzheimer pode apresentar trajetórias distintas de neurodegeneração cerebral. Diferentes padrões de atrofia cerebral associados à evolução clínica da doença foram descritos por Ferraro et al. (2024), evidenciando a relevância da avaliação longitudinal dos biomarcadores de neuroimagem para compreensão da heterogeneidade fisiopatológica das demências.

Técnicas avançadas, como diffusion tensor imaging (DTI) associada à ultra-high-field MRI, têm ampliado a capacidade de detecção precoce de alterações microestruturais cerebrais. Uchida et al. (2023) observaram alterações no trajeto entorrinal-hipocampal ainda em estágios pré-clínicos da doença de Alzheimer, sugerindo potencial aplicabilidade desses biomarcadores na identificação precoce da neurodegeneração.

A heterogeneidade clínica das demências também tem sido relacionada a diferentes padrões de deposição amiloide e comprometimento neurodegenerativo identificados por exames de neuroimagem. Variações na manifestação clínica associadas aos biomarcadores obtidos por PET amiloide foram descritas por Royall et al. (2025), evidenciando a complexidade fisiopatológica dessas

doenças e reforçando a necessidade de abordagens diagnósticas individualizadas.

## **2.4. Inteligência Artificial e Métodos Quantitativos Aplicados à Neuroimagem**

Os avanços recentes em inteligência artificial (IA) e métodos quantitativos aplicados à neuroimagem têm ampliado significativamente as possibilidades diagnósticas nas doenças neurodegenerativas, especialmente na doença de Alzheimer. Técnicas baseadas em machine learning e deep learning permitem a análise automatizada de grandes volumes de dados neuroimagemológicos, favorecendo a identificação precoce de padrões estruturais, metabólicos e funcionais associados à progressão neurodegenerativa (Rudroff; Rainio; Klén, 2024).

Nesse contexto, modelos computacionais aplicados à ressonância magnética (MRI), PET e outros biomarcadores de neuroimagem têm demonstrado elevada capacidade de diferenciação entre indivíduos saudáveis, pacientes com comprometimento cognitivo leve e pacientes com doença de Alzheimer. Além disso, abordagens multimodais integrando diferentes técnicas de neuroimagem e biomarcadores biológicos têm apresentado desempenho superior em relação aos métodos convencionais isolados, contribuindo para maior robustez diagnóstica (Rudroff; Rainio; Klén, 2024).

A aplicação de algoritmos de machine learning na neuroimagem também tem sido amplamente investigada no contexto das demências. Resultados descritos por Pellegrini et al. (2018) demonstram que métodos computacionais aplicados à neuroimagem apresentam potencial relevante para classificação

diagnóstica automatizada, apesar das limitações ainda relacionadas à heterogeneidade metodológica e à integração clínica desses modelos.

Além disso, estratégias de explainable artificial intelligence (XAI) têm sido incorporadas aos modelos diagnósticos baseados em neuroimagem, permitindo maior interpretabilidade dos resultados obtidos pelos algoritmos. De Francesco et al. (2023) destacam que métodos de IA explicável aplicados à MRI podem auxiliar na diferenciação entre doença de Alzheimer, demência frontotemporal e outras condições neurodegenerativas, favorecendo maior transparência na tomada de decisão clínica e melhor compreensão dos padrões neuroanatômicos utilizados pelos modelos computacionais.

Modelos computacionais voltados à análise da progressão da doença de Alzheimer também vêm demonstrando relevância crescente na literatura científica. A utilização de técnicas de modelagem computacional associadas à neuroimagem permitiu a identificação de diferentes subtipos e trajetórias de progressão da doença, contribuindo para avanços na estratificação clínica e prognóstica dos pacientes (Chen et al., 2023).

Paralelamente, abordagens baseadas em deep learning aplicadas à análise da conectividade cerebral têm apresentado resultados promissores na diferenciação entre subtipos demenciais. Nesse contexto, modelos baseados em convolutional neural networks (CNN) associados à dinâmica do EEG demonstraram elevada acurácia na classificação entre doença de Alzheimer, demência frontotemporal e indivíduos saudáveis, evidenciando o potencial da

inteligência artificial no aprimoramento diagnóstico das doenças neurodegenerativas (Jungrungrueang et al., 2025).

## **2.5. Limitações Diagnósticas e Desafios Atuais**

Apesar dos avanços observados nas últimas décadas, o diagnóstico das doenças neurodegenerativas ainda apresenta importantes limitações relacionadas à heterogeneidade clínica, variabilidade fisiopatológica e interpretação dos biomarcadores utilizados na prática clínica. Embora os biomarcadores tenham ampliado significativamente a precisão diagnóstica das demências, persistem divergências quanto à sensibilidade e especificidade desses métodos na diferenciação entre os diversos subtipos demenciais (Kokkinou et al., 2021).

A heterogeneidade clínica das demências representa um dos principais desafios diagnósticos atuais, especialmente devido à sobreposição de manifestações cognitivas, comportamentais e neuroimagemológicas observadas entre diferentes doenças neurodegenerativas. Diante dessa complexidade, Castellazzi et al. (2020) ressaltam que a diferenciação entre doença de Alzheimer e demência vascular permanece limitada pela variabilidade clínica e pelas dificuldades de interpretação dos biomarcadores de neuroimagem, evidenciando a necessidade de abordagens diagnósticas mais integradas e padronizadas.

De maneira complementar, a integração clínica dos biomarcadores e das ferramentas baseadas em inteligência artificial ainda enfrenta obstáculos importantes relacionados à padronização dos dados, interpretabilidade dos modelos computacionais e aplicabilidade em diferentes contextos clínicos. Segundo Rudroff, Rainio e Klén (2024),

limitações relacionadas à generalização dos algoritmos, à integração entre múltiplos biomarcadores e às questões éticas da inteligência artificial ainda dificultam a implementação dessas tecnologias na prática clínica.

Outro aspecto relevante refere-se às limitações do modelo A/T/N na representação da complexidade biológica das doenças neurodegenerativas. Royall et al. (2026) argumentam que diferentes perfis de neurodegeneração e deposição amiloide podem resultar em manifestações clínicas distintas, sugerindo que a heterogeneidade biológica das demências pode não ser completamente explicada pelos biomarcadores tradicionalmente utilizados.

No contexto da inteligência artificial aplicada à neuroimagem, embora os modelos de machine learning apresentem desempenho promissor na classificação diagnóstica automatizada, ainda persistem limitações relacionadas à heterogeneidade metodológica, diversidade amostral e reprodutibilidade clínica. A ausência de padronização entre os estudos e a dificuldade de validação externa dos modelos computacionais foram apontadas por Pellegrini et al. (2018) como barreiras importantes para ampla utilização clínica dessas ferramentas.

De maneira semelhante, Bousiges e Blanc (2022) destacam que a baixa acurácia diagnóstica e a sobreposição clínica entre diferentes subtipos demenciais, especialmente entre doença de Alzheimer e demência por corpos de Lewy, ainda dificultam a identificação precoce e precisa dessas condições neurodegenerativas.

### **3. METODOLOGIA**

### **3.1. Tipo de Estudo**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, conduzida conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). O protocolo da pesquisa foi registrado na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), sob o número CRD420261419943.

### **3.2. Estratégia de Busca**

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS/BVS, utilizando descritores DeCS/MeSH combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Na base PubMed, empregou-se a seguinte estratégia de busca: (“Dementia”[MeSH] OR dementia) AND (“Neuroimaging”[MeSH] OR neuroimaging) AND (“Biomarkers”[MeSH] OR biomarkers). Para as bases SciELO e LILACS/BVS, utilizou-se a estratégia: (Demência OR Doença de Alzheimer) AND (Neuroimagem OR Diagnóstico por Imagem) AND (Biomarcadores).

As buscas foram realizadas entre os meses de abril e maio de 2026, contemplando estudos publicados no período de 2016 a 2026.

### **3.3. Critérios de Inclusão e Exclusão**

Foram incluídos estudos que abordassem o uso de biomarcadores de neuroimagem na diferenciação de subtipos de demência, com enfoque no diagnóstico diferencial e na caracterização clínica das doenças neurodegenerativas, publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, e com disponibilidade de texto completo.

Consideraram-se elegíveis estudos originais, incluindo estudos de coorte, caso-controle, estudos transversais, estudos diagnósticos e séries de casos, envolvendo doença de Alzheimer, demência vascular, demência frontotemporal e demência por corpos de Lewy.

Foram excluídos estudos duplicados, revisões de literatura, revisões sistemáticas, meta-análises, editoriais, cartas ao editor e resumos de eventos, bem como publicações que não apresentavam relação direta com o tema proposto. Também foram excluídos estudos com foco exclusivo em biomarcadores laboratoriais, genéticos ou sanguíneos sem associação com métodos de neuroimagem, pesquisas realizadas com modelos animais e artigos indisponíveis na íntegra.

### **3.4. Seleção dos Estudos**

Inicialmente, os estudos identificados nas bases de dados foram exportados para a plataforma Rayyan, utilizada para identificação e remoção de estudos duplicados. Após essa etapa, realizou-se conferência manual complementar dos registros, com a finalidade de minimizar inconsistências e garantir maior precisão no processo de seleção dos estudos.

Em seguida, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para verificação da elegibilidade conforme os critérios previamente estabelecidos. Posteriormente, os artigos potencialmente relevantes foram analisados na íntegra, sendo incluídos na revisão aqueles que atenderam aos critérios de inclusão definidos para o estudo. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos foi descrito por meio do fluxograma PRISMA 2020.

### **3.5. Extração e Análise dos Dados**

Após a seleção final dos estudos, foram extraídas informações referentes aos autores, ano de publicação, população analisada, métodos de neuroimagem utilizados, biomarcadores investigados, principais achados clínicos e contribuições relacionadas ao diagnóstico diferencial das demências.

Os dados foram organizados em tabelas e analisados de forma descritiva e qualitativa, por meio de síntese narrativa das evidências científicas identificadas na literatura, buscando sintetizar e comparar os diferentes biomarcadores de neuroimagem utilizados na caracterização dos subtipos demenciais, suas aplicabilidades diagnósticas, limitações metodológicas e potenciais contribuições para a prática clínica.

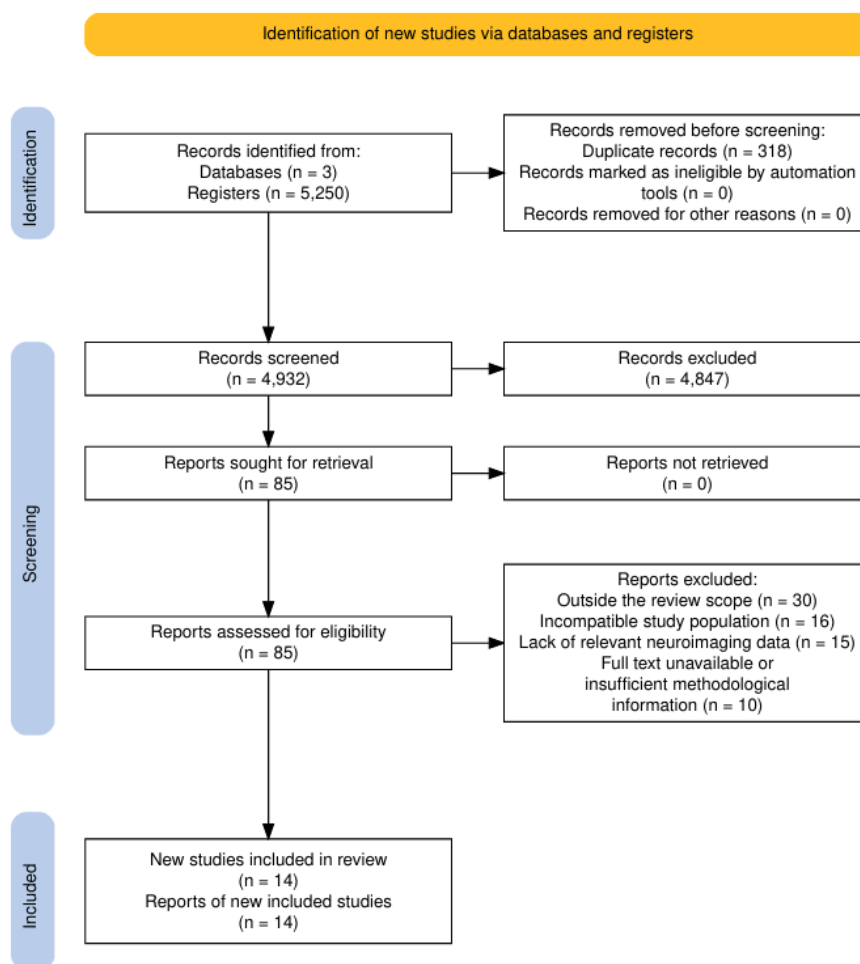
## **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS**

### **4.1. Seleção dos Estudos**

A estratégia de busca resultou na identificação inicial de 5.250 estudos, sendo 5.182 provenientes da PubMed, 4 da SciELO e 64 da LILACS/BVS. Após a remoção de 318 registros duplicados por meio da plataforma Rayyan® e conferência manual complementar, 4.932 estudos permaneceram para a etapa de triagem por títulos e resumos. Destes, 4.847 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Assim, 85 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 71 foram excluídos após análise detalhada. Ao final, 14 estudos compuseram a amostra final desta revisão sistemática.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1.

**Figura 1** – Fluxograma do processo de seleção dos estudos conforme PRISMA 2020



## 4.2. Características dos Estudos Incluídos

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática foram publicados entre os anos de 2017 e 2025, predominando pesquisas desenvolvidas em países da América do Norte, Europa e Ásia. Observou-se maior frequência de estudos voltados à doença de Alzheimer, seguida por investigações relacionadas à demência frontotemporal, demência vascular e demência por corpos de Lewy.

Em relação aos delineamentos metodológicos, identificaram-se estudos observacionais, estudos diagnósticos, coortes prospectivas e pesquisas baseadas em modelagem computacional e inteligência artificial. As principais técnicas de neuroimagem empregadas incluíram ressonância magnética estrutural (MRI), diffusion tensor

imaging (DTI), tomografia por emissão de pósitrons (PET), FDG-PET, tau-PET e métodos associados à análise da conectividade cerebral.

Os biomarcadores mais frequentemente investigados envolveram deposição beta-amiloide, tau hiperfosforilada, alterações metabólicas cerebrais, padrões de atrofia cortical, conectividade neural e marcadores relacionados à neuroinflamação. Além disso, parcela significativa dos estudos avaliou a aplicabilidade de métodos de inteligência artificial e aprendizado de máquina na diferenciação entre os subtipos demenciais.

**Tabela 1** – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autor/Ano	Tipo de estudo	Técnica de neuroimagem	Biomarcador avaliado	Subtipo demencial	Principais achados
Ferreira et al. (2017)	Estudo longitudinal	MRI	Padrões de atrofia cerebral	AD	Identificação de subtipos distintos da doença de Alzheimer

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em:

<https://revistatopicos.com.br/artigos/aplicabilidade-dos-biomarcadores-de-neuroimagem-na-diferenciacao-dos-subtipos-de-demencia-evidencias-atuais?noblockage>

#### 4.3. Biomarcadores de Neuroimagem na Diferenciação das Demências

Os estudos analisados demonstraram que os biomarcadores de neuroimagem apresentam importante aplicabilidade no diagnóstico diferencial das doenças neurodegenerativas, especialmente por possibilitarem a identificação de alterações estruturais, funcionais e metabólicas específicas de cada subtipo demencial (Ferreira et al., 2017; Chouliaras; O'Brien, 2023).

A ressonância magnética estrutural foi uma das técnicas mais frequentemente empregadas nos estudos incluídos, permitindo a identificação de padrões regionais de atrofia cerebral associados à doença de Alzheimer, demência frontotemporal e demência vascular. Observou-se que o acometimento predominante de regiões temporais mediais e hipocampais esteve frequentemente relacionado à doença de Alzheimer, enquanto alterações frontotemporais foram mais associadas à demência frontotemporal (Ferreira et al., 2017; Ferraro et al., 2025)

Além disso, exames funcionais e metabólicos, como FDG-PET e PET amiloide, demonstraram elevada relevância na detecção de hipometabolismo cerebral e deposição proteica anormal, contribuindo para maior precisão diagnóstica. Estudos recentes também evidenciaram que biomarcadores microestruturais avaliados por diffusion tensor imaging podem identificar alterações cerebrais ainda em fases pré-clínicas da neurodegeneração (Rubinski et al., 2020; Uchida et al., 2023; Royall et al., 2025).

Entretanto, apesar dos avanços tecnológicos observados, ainda persistem limitações importantes relacionadas à sobreposição de achados neuroimagemológicos entre diferentes subtipos demenciais, dificultando a padronização diagnóstica e a

interpretação clínica dos biomarcadores (Castellazzi et al., 2020; Bousiges; Blanc, 2022).

#### **4.4. Inteligência Artificial Aplicada à Neuroimagem**

Os estudos incluídos demonstraram crescimento significativo da utilização de métodos de inteligência artificial aplicados à neuroimagem no contexto das doenças neurodegenerativas. Técnicas baseadas em machine learning e deep learning apresentaram potencial relevante na classificação automatizada de pacientes com doença de Alzheimer, demência frontotemporal e comprometimento cognitivo leve (Pellegrini et al., 2018; Tascetta et al., 2024).

Modelos computacionais associados à análise de MRI, PET e EEG demonstraram elevada acurácia diagnóstica, especialmente quando integrados a biomarcadores estruturais e metabólicos. Além disso, métodos baseados em convolutional neural networks (CNN) evidenciaram desempenho promissor na diferenciação entre indivíduos saudáveis e pacientes com diferentes subtipos demenciais (De Francesco et al., 2023; Chen et al., 2023; Jungrungrueang et al., 2025).

Apesar dos resultados favoráveis, os estudos também apontaram limitações importantes relacionadas à heterogeneidade metodológica, tamanho amostral reduzido, baixa padronização dos algoritmos e dificuldade de validação externa dos modelos computacionais. Tais fatores ainda limitam a ampla implementação clínica da inteligência artificial aplicada ao diagnóstico das demências (Pellegrini et al., 2018; Tascetta et al., 2024; Rudroff; Rainio; Klén, 2024).

#### **4.5. Limitações Diagnósticas e Desafios Atuais**

Os achados desta revisão demonstraram que, embora os biomarcadores de neuroimagem tenham ampliado significativamente a precisão diagnóstica das doenças neurodegenerativas, ainda existem desafios importantes relacionados à heterogeneidade clínica e fisiopatológica das demências (Ferraro et al., 2025; Royall et al., 2025).

Observou-se que diferentes estudos apresentaram divergências quanto à sensibilidade e especificidade dos biomarcadores utilizados na diferenciação entre os subtipos demenciais, especialmente entre doença de Alzheimer, demência vascular e demência por corpos de Lewy. A sobreposição de manifestações clínicas e neuroimagemológicas também foi apontada como fator limitante para o diagnóstico diferencial precoce (Castellazzi et al., 2020; Bousiges; Blanc, 2022).

Adicionalmente, limitações relacionadas à padronização metodológica, integração entre biomarcadores e interpretabilidade dos modelos de inteligência artificial permanecem como obstáculos relevantes para aplicação clínica dessas tecnologias. Aspectos relacionados à acessibilidade dos exames, custos elevados e disponibilidade limitada de técnicas avançadas de neuroimagem também foram frequentemente mencionados nos estudos analisados (Pellegrini et al., 2018; Castellazzi et al., 2020; Tascetta et al., 2024).

Dessa forma, os resultados evidenciam a necessidade de desenvolvimento de protocolos diagnósticos mais padronizados, integrados e individualizados, capazes de associar biomarcadores

estruturais, funcionais, metabólicos e computacionais para maior precisão diagnóstica das doenças neurodegenerativas (Altuna et al., 2025; Nabizadeh et al., 2024).

## **5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os biomarcadores de neuroimagem apresentam importante relevância na diferenciação entre os subtipos de demência, contribuindo para maior precisão diagnóstica, identificação precoce de alterações neurodegenerativas e aprimoramento das condutas clínicas. A integração entre métodos estruturais, funcionais e metabólicos evidencia potencial significativo para individualização diagnóstica e melhor compreensão da heterogeneidade fisiopatológica das doenças neurodegenerativas.

Observa-se, ainda, crescimento da aplicabilidade de métodos baseados em inteligência artificial e aprendizado de máquina associados à neuroimagem, demonstrando potencial promissor para otimização do diagnóstico diferencial das demências e ampliação da acurácia diagnóstica.

Entretanto, persistem desafios relacionados à padronização metodológica, variabilidade clínica, acessibilidade dos exames e validação externa dos modelos computacionais, fatores que ainda limitam a ampla implementação clínica dessas tecnologias.

Dessa forma, os objetivos desta pesquisa foram atingidos, uma vez que a análise das evidências científicas permitiu compreender a aplicabilidade dos biomarcadores de neuroimagem na diferenciação dos subtipos demenciais, suas limitações metodológicas e suas potenciais contribuições para a prática clínica.

Por fim, destaca-se a necessidade de desenvolvimento de estudos multicêntricos, protocolos diagnósticos mais padronizados e integração entre diferentes modalidades de neuroimagem e inteligência artificial, visando fortalecer a utilização clínica dos biomarcadores e favorecer estratégias diagnósticas mais precoces, precisas e individualizadas no contexto das demências.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTUNA, Miren et al. Stepwise approach to Alzheimer's disease diagnosis in primary care using cognitive screening, risk factors, neuroimaging and plasma biomarkers. *Scientific Reports*, Londres, v. 15, n. 1, p. 31526, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-17394-3. Disponível em: [Nature Scientific Reports](#). Acesso em: 22 maio 2026.

AYERS, Matthew R.; SVALDI, Diana; APOSTOLOVA, Liana G. Brain imaging in differential diagnosis of dementia. *Practical Neurology*, v. 18, p. 48-59, 2019. Disponível em: <https://practicalneurology.com/articles/2019-june/brain-imaging-in-differential-diagnosis-of-dementia>. Acesso em: 27 maio 2026.

BOUSIGES, Olivier; BLANC, Frédéric. Biomarkers of Dementia with Lewy Bodies: Differential Diagnostic with Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 12, p. 6371, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23126371>. Acesso em: 27 maio 2026.

CASTELLAZZI, Gloria et al. A machine learning approach for the differential diagnosis of Alzheimer and vascular dementia fed by MRI selected features. *Frontiers in Neuroinformatics*, Lausanne, v. 14, p. 25, 2020. DOI: 10.3389/fninf.2020.00025. Disponível em: [Frontiers in Neuroinformatics](#). Acesso em: 22 maio 2026.

CHEN, Hanyi et al. Transferability of Alzheimer's disease progression subtypes to an independent population cohort. *NeuroImage*, v. 271, p. 120005, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120005>. Acesso em: 28 maio 2026.

CHOULIARAS, Leonidas; O'BRIEN, John T. The use of neuroimaging techniques in the early and differential diagnosis of dementia. *Molecular Psychiatry*, [s.l.], v. 28, p. 4084-4097, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02215-8>. Acesso em: 27 maio 2026.

DE FRANCESCO, Silvia et al. Differential diagnosis of neurodegenerative dementias with the explainable MRI based machine learning algorithm MUQUBIA. *Scientific Reports*, v. 13, p. 17355, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43706-6>. Acesso em: 28 maio 2026.

FERRARO, Pilar M. et al. Clinical and biological underpinnings of longitudinal atrophy pattern progression in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 103, n. 1, p. 243-255, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/13872877241299843>. Acesso em: 27 maio 2026.

FERREIRA, Daniel et al. Distinct subtypes of Alzheimer's disease based on patterns of brain atrophy: longitudinal trajectories and clinical applications. *Scientific Reports*, v. 7, n. 46263, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep46263>. Acesso em: 27 maio 2026.

GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, v. 7, n. 2, p. e105-e125, 2022. Disponível em:

[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8). Acesso em: 27 maio 2026.

Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: Um pacote R e aplicativo Shiny para produzir fluxo compatível com o PRISMA 2020 diagramas, com interatividade para uma transparência digital otimizada e Síntese Aberta Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>

HOU, Jia-Hui et al. Association of peripheral immunity with cognition, neuroimaging, and Alzheimer's pathology. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 14, n. 29, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13195-022-00968-y>. Acesso em: 27 maio 2026.

JACK, Clifford R. et al. NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, Chicago, v. 14, n. 4, p. 535-562, 2018. Disponível em: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2018.02.018>. Acesso em: 22 maio 2026.

JUNGRUNGRUEANG, Thawirasm et al. Translational approach for dementia subtype classification using convolutional neural network based on EEG connectome dynamics. *Scientific Reports*, v. 15, p. 17331, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-02018-7>. Acesso em: 28 maio 2026.

KOENIG, Aaron M. et al. Biomarkers in Alzheimer's, Frontotemporal, Lewy Body, and Vascular Dementias. *Focus*, Washington, v. 16, n. 2, p. 164-172, 2018. Disponível em: <https://focus.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.focus.20170048>. Acesso em: 22 maio 2026.

KOKKINOU, Michelle et al. Plasma and cerebrospinal fluid ABeta42 for the differential diagnosis of Alzheimer's disease dementia in participants diagnosed with any dementia subtype in a specialist care setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Londres, n. 2, 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD010945.pub2. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010945.pub2/full>. Acesso em: 22 maio 2026.

NABIZADEH, Fardin; SEYEDMIRZAEI, Homa; KARAMI, Shaghayegh. Neuroimaging biomarkers and CSF sTREM2 levels in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Scientific Reports*, v. 14, p. 15318, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66211-w>. Acesso em: 27 maio 2026.

PEET, Bradley T. et al. Neuroimaging in frontotemporal dementia: heterogeneity and relationships with underlying neuropathology. *Neurotherapeutics*, v. 18, p. 728-752, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01101-x>. Acesso em: 27 maio 2026.

PELLEGRINI, Enrico et al. Machine learning of neuroimaging to diagnose cognitive impairment and dementia: a systematic review and comparative analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 10, p. 267, 2018. Acesso em: 28 maio 2026.

ROYALL, Donald R.; PALMER, Raymond F. Affliction class moderates the dementing impact of amyloidopathy. *Neuropsychology*, v. 39, n. 7, p. 587-598, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/neu0001021>. Acesso em: 27 maio 2026.

ROYALL, Donald R.; PALMER, Raymond F. Affliction class moderates the impact of neurodegeneration: implications for A/T/N. *Journal of*

Alzheimer's Disease, v. 109, n. 2, p. 960-971, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/13872877251401200>. Acesso em: 28 maio 2026.

RUBINSKI, Anna et al. FDG-PET hypermetabolism is associated with higher tau-PET in mild cognitive impairment at low amyloid-PET levels. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 12, n. 133, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00702-6>. Acesso em: 27 maio 2026.

RUDROFF, Thorsten; RAINIO, Oona; KLÉN, Riku. AI for the prediction of early stages of Alzheimer's disease from neuroimaging biomarkers: a narrative review of a growing field. *arXiv*, 2024. DOI: 10.48550/arXiv.2406.17822. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2406.17822>. Acesso em: 22 maio 2026.

TASCEDDA, Sophie et al. Advanced AI techniques for classifying Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, Lausanne, v. 16, p. 1488050, 2024. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1488050. Disponível em: [Frontiers in Aging Neuroscience](https://www.frontiersin.org/journal/10.3389/fnagi.2024.1488050). Acesso em: 22 maio 2026.

UCHIDA, Yuto et al. Microstructural neurodegeneration of the entorhinal-hippocampus pathway along the Alzheimer's disease continuum. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 95, n. 3, p. 1107-1117, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JAD-230452>. Acesso em: 27 maio 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dementia. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Acesso em: 22 maio 2026.

---

<sup>1</sup> Mestra em Ciência da Saúde – PROCISA da Universidade Federal de Roraima Campus Paricarana. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8664-0739>.

<sup>2</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4663-4785>.

<sup>3</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3470-6414>.

<sup>4</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9845-9073>.

<sup>5</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5718-9654>.

<sup>6</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8144-2729>.

<sup>7</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6290-7453>.

<sup>8</sup> Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Santa Teresa, Boa Vista, RR. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5588-944X>.

