REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

TÉCNICAS DE NEUROIMAGEM E BIOMARCADORES PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

NEUROIMAGING TECHNIQUES AND BIOMARKERS FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF PARKINSON'S DISEASE: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 22/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/795168084

Mariana Aparecida Ferreira[1]

Guilherme de Lima Viegas Collegio Alves[2]

Brenda Mayumi Hayashida Bosquê[3]

Maria Eduarda Vicentin Nince[4]

Diego Curvello da Silva[5]

Mauro Júnior Silva Ferreira[6]

Giovanni de Lima Viegas Collégio Alves[7]

Gabriela de Almeida Viegas[8]

Vinícius Almeida Silva[9]

Liliane Trivellato Grassi[10]

Maraísa do Nascimento[11]

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva cujo diagnóstico permanece predominantemente clínico, o que pode dificultar sua identificação em fases iniciais e prodrômicas. Nesse contexto, técnicas avançadas de neuroimagem e biomarcadores vêm sendo investigados como recursos complementares para detectar alterações estruturais, funcionais e moleculares associadas à doença. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre a contribuição das técnicas de neuroimagem e dos biomarcadores para a identificação e o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson, considerando seu desempenho diagnóstico, suas aplicações, potencialidades e limitações. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, com buscas entre julho e agosto de 2026. Após o processo de busca, triagem e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 11 estudos para compor a amostra final da revisão. Os resultados evidenciaram o potencial da imagem por curtose de difusão (DKI), do mapeamento quantitativo de suscetibilidade magnética (QSM) e da ressonância magnética sensível à neuromelanina (NM-MRI) na identificação de alterações na substância negra. A NM-MRI apresentou sensibilidade agrupada de 89% e especificidade de 83%, enquanto a combinação QSM-DKI alcançou área sob a curva ROC (AUC) de 0,88. Entre os biomarcadores, os ensaios de amplificação de sementes de alfa-sinucleína (αSyn-SAA) apresentaram sensibilidade de 88% e especificidade de 95%. O neurofilamento de cadeia leve (NfL) também se destacou na diferenciação entre DP e parkinsonismos atípicos, com AUC de 0,96 no líquido cefalorraquidiano e 0,95 no plasma. Conclui-se que a neuroimagem e os biomarcadores

fornecem informações complementares e apresentam potencial para contribuir com a identificação da DP em fases iniciais. Entretanto, a heterogeneidade metodológica e a ausência de padronização ainda limitam sua incorporação uniforme à prática clínica.
Palavras-chave: Biomarcadores; Doença de Parkinson; Neuroimagem.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative condition whose diagnosis remains predominantly clinical, which may hinder its identification in early and prodromal stages. In this context, advanced neuroimaging techniques and biomarkers have been investigated as complementary tools for detecting structural, functional, and molecular changes associated with the disease. This study aimed to analyze the available scientific evidence on the contribution of neuroimaging techniques and biomarkers to the identification and early diagnosis of Parkinson's disease, considering their diagnostic performance, applications, potentialities, and limitations. This is an integrative literature review with a qualitative and descriptive approach, conducted using the PubMed/MEDLINE and SciELO databases, with searches performed between July and August 2026. Following the search process, screening, and application of the eligibility criteria, 11 studies were selected for the final review sample. The results demonstrated the potential of diffusion kurtosis imaging (DKI), quantitative susceptibility mapping (QSM), and neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging (NM-MRI) for identifying changes in the substantia nigra. NM-MRI showed a pooled sensitivity of 89% and specificity of 83%, while the combination of QSM and DKI achieved an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.88. Among the biomarkers,

alpha-synuclein seed amplification assays (αSyn-SAA) showed a sensitivity of 88% and specificity of 95%. Neurofilament light chain (NfL) also stood out in differentiating PD from atypical parkinsonian syndromes, with an AUC of 0.96 in cerebrospinal fluid and 0.95 in plasma. It is concluded that neuroimaging and biomarkers provide complementary information and have the potential to contribute to the identification of PD in its early stages. However, methodological heterogeneity and the lack of standardization still limit their uniform incorporation into clinical practice.
Keywords: Biomarkers; Parkinson's Disease; Neuroimaging.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa crônica e progressiva, caracterizada principalmente pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, especialmente em sua porção compacta, ocasionando redução da disponibilidade de dopamina nos circuitos cerebrais envolvidos no controle motor. Clinicamente, manifesta-se por sinais motores, como bradicinesia, rigidez muscular e tremor de repouso, além de manifestações não motoras que incluem alterações cognitivas, distúrbios do sono, sintomas depressivos e disfunções autonômicas, que também podem comprometer significativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Saeed; Lang; Masellis, 2020; Armstrong; Okun, 2020).

A DP está entre as doenças neurodegenerativas mais prevalentes, com ocorrência predominante em indivíduos com idade superior a 60 anos. O envelhecimento populacional e o aumento da expectativa de vida contribuem para o crescimento de sua prevalência, tornando-a um importante problema de saúde pública.

Embora seja mais frequente em pessoas idosas, a doença também pode manifestar-se em indivíduos mais jovens, caracterizando os casos de início precoce. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos e ambientais, com destaque para alterações em genes como LRRK2, PINK1 e SNCA, além da possível influência da exposição a agentes ambientais neurotóxicos (Ben-Shlomo et al., 2024; Couto et al., 2023).

Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da DP, seu diagnóstico permanece fundamentado predominantemente na avaliação clínica, considerando a identificação dos sinais motores característicos e a exclusão de outras condições que podem apresentar manifestações semelhantes. Uma das principais limitações dessa abordagem é que os sinais motores geralmente se tornam evidentes após o desenvolvimento de alterações neurodegenerativas significativas. Consequentemente, a identificação da doença em estágios prodrômicos ou iniciais representa um desafio, uma vez que alterações biológicas e estruturais podem estar presentes antes do estabelecimento de manifestações clínicas características (Armstrong; Okun, 2020; Hopfner et al., 2024).

Nesse contexto, a identificação de alterações neurobiológicas anteriores ao aparecimento dos sintomas motores tornou-se uma importante área de investigação. A utilização de métodos capazes de detectar precocemente processos associados à neurodegeneração pode contribuir para o aprimoramento da caracterização da doença, a identificação de indivíduos em fases iniciais e o acompanhamento de sua progressão. Entre as estratégias investigadas, destacam-se as técnicas de neuroimagem, que permitem avaliar alterações estruturais, microestruturais,

funcionais e metabólicas do sistema nervoso central (Saeed; Lang; Masellis, 2020).

Entre as principais modalidades de neuroimagem estudadas encontram-se a ressonância magnética (RM), a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). Essas técnicas apresentam diferentes aplicações na investigação da DP, possibilitando a análise de alterações anatômicas, da integridade microestrutural do tecido nervoso, da atividade funcional cerebral e do funcionamento do sistema dopaminérgico. Destacam-se, ainda, protocolos avançados de ressonância magnética, capazes de investigar características específicas da substância negra, que vêm sendo estudados como possíveis ferramentas auxiliares na identificação de alterações relacionadas à doença em estágios iniciais (Saeed; Lang; Masellis, 2020; Theis et al., 2024).

A PET e a SPECT apresentam particular relevância na investigação do sistema dopaminérgico, uma vez que permitem avaliar aspectos da integridade das vias nigroestriatais por meio da utilização de radiotraçadores específicos. Essas modalidades possibilitam identificar alterações funcionais relacionadas à neurotransmissão dopaminérgica, contribuindo para a investigação da DP e sua diferenciação em relação a outras condições neurológicas. Entretanto, sua aplicação apresenta limitações relacionadas ao custo, à disponibilidade dos equipamentos, à necessidade de infraestrutura especializada e, em determinados protocolos, à exposição à radiação ionizante (Theis et al., 2024; Chakkarwar et al., 2026).

Paralelamente aos avanços em neuroimagem, os biomarcadores têm adquirido destaque na investigação do diagnóstico precoce da DP. Esses indicadores biológicos podem refletir diferentes processos envolvidos na fisiopatologia da doença, incluindo alterações proteicas, disfunção neuronal e mecanismos neuroinflamatórios. Entre os biomarcadores mais investigados destaca-se a alfa-sinucleína, proteína cuja agregação anormal está associada à formação dos corpos de Lewy, estruturas características das sinucleinopatias. Sua detecção em diferentes amostras biológicas, como líquido cefalorraquidiano e tecidos periféricos, constitui uma importante linha de investigação para a identificação de alterações relacionadas à doença, inclusive em fases anteriores à manifestação clínica estabelecida (Theis et al., 2024),

Além da alfa-sinucleína, outros potenciais biomarcadores relacionados à neurodegeneração, à atividade dopaminérgica e à neuroinflamação vêm sendo estudados. Esses indicadores podem fornecer informações complementares sobre os mecanismos envolvidos no desenvolvimento e na progressão da doença, além de contribuir para a diferenciação da DP em relação a outras síndromes parkinsonianas. Nesse sentido, a investigação de diferentes marcadores biológicos e sua possível utilização combinada representam perspectivas relevantes para ampliar a capacidade de caracterização da doença (Theis et al., 2024).

A integração entre técnicas de neuroimagem e biomarcadores representa uma abordagem promissora para o aprimoramento da investigação diagnóstica da DP. Enquanto os exames de neuroimagem permitem identificar alterações anatômicas e funcionais do sistema nervoso central, os biomarcadores fornecem informações sobre processos moleculares e biológicos associados à

neurodegeneração. Dessa forma, a análise conjunta dessas ferramentas poderá ampliar a compreensão dos diferentes mecanismos envolvidos na doença e contribuir para o desenvolvimento de estratégias de identificação e estadiamento mais precisas, especialmente nas fases prodrômicas e iniciais (Theis et al., 2024).

Apesar dos avanços observados, a aplicação dessas ferramentas ainda apresenta desafios relacionados à padronização dos métodos, à validação dos biomarcadores, à disponibilidade tecnológica, aos custos e à sua incorporação na prática clínica. Além disso, nem todas as técnicas investigadas apresentam evidências suficientes para utilização como métodos de rastreamento ou diagnóstico precoce de forma isolada. Portanto, torna-se necessário analisar criticamente as evidências científicas disponíveis, considerando o desempenho diagnóstico, a aplicabilidade clínica e as limitações de cada modalidade de neuroimagem e dos biomarcadores estudados.

A realização desta revisão integrativa justificou-se pela necessidade de reunir e analisar as evidências científicas acerca dos avanços nas técnicas de neuroimagem e nos biomarcadores relacionados ao diagnóstico precoce da Doença de Parkinson. Considerando os desafios envolvidos na identificação da doença em suas fases iniciais, a síntese dessas evidências permitiu examinar as principais ferramentas investigadas, suas contribuições para a caracterização das alterações neurobiológicas e as limitações que ainda dificultam sua aplicação na prática clínica. Além disso, a análise desses recursos poderá subsidiar futuras investigações voltadas ao aprimoramento das estratégias diagnósticas e do acompanhamento dos indivíduos acometidos.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre a contribuição das técnicas de neuroimagem e dos biomarcadores para a identificação e o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson, considerando seu desempenho diagnóstico, suas aplicações, potencialidades, limitações e perspectivas de integração na prática clínica.

2. METODOLOGIA

2.1. Delineamento do Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, desenvolvida com a finalidade de reunir, sistematizar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre os avanços nas técnicas de neuroimagem e nos biomarcadores investigados para a identificação e o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson (DP).

A revisão integrativa possibilitou a análise de diferentes delineamentos metodológicos, permitindo reunir evidências provenientes de estudos originais, observacionais, longitudinais, diagnósticos, revisões sistemáticas e metanálises, desde que apresentassem informações pertinentes à questão investigada. Essa abordagem favoreceu uma compreensão abrangente das estratégias diagnósticas estudadas, considerando suas contribuições, potencialidades e limitações.

2.2. Pergunta Norteadora

A pergunta norteadora foi elaborada considerando a necessidade de investigar os avanços científicos relacionados à utilização de técnicas de neuroimagem e biomarcadores na identificação precoce da

Doença de Parkinson. Dessa forma, estabeleceu-se a seguinte questão: Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a contribuição das técnicas de neuroimagem e dos biomarcadores para a identificação e o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson, considerando seu desempenho diagnóstico, potencialidades e limitações?

2.3. Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO), entre 14 de julho a 17 de agosto de 2026. Foram consideradas as publicações disponibilizadas até a data de encerramento da busca, não sendo incluídos estudos publicados posteriormente.

A estratégia principal de busca documentada foi: "(Parkinson Disease) AND (Neuroimaging) AND (Biomarkers) AND (Early Diagnosis OR Prodromal)", fundamentada nos termos relacionados à Doença de Parkinson, à neuroimagem e aos biomarcadores, considerando os vocabulários controlados Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A combinação dos descritores foi utilizada para recuperar publicações que abordassem a relação entre a doença, os métodos de neuroimagem e os indicadores biológicos associados à sua identificação. A estratégia registrada e sua situação documental estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégia de busca bibliográfica documentada

Idioma	Estratégia registrada/reconstruída	Situação documental

Inglês	(Parkinson Disease) AND (Neuroimaging) AND (Biomarkers) AND (Early Diagnosis OR Prodromal)	Estratégia principal transcrita no documento original.
Português	(Doença de Parkinson) AND (Neuroimagem) AND (Biomarcadores) AND (Diagnóstico Precoce OR Prodrômico)	Estratégia equivalente reconstruída com base nos descritores DeCS citados na metodologia.
Espanhol	(Enfermedad de Parkinson) AND (Neuroimagen) AND (Biomarcadores) AND (Diagnóstico Precoz OR Prodrómico)	Estratégia equivalente reconstruída com base nos descritores DeCS citados na metodologia.

Fonte: Elaborado pelos autors (2026), com base nos estudos selecionados para a revisão integrativa.

2.4. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram estabelecidos como critérios de inclusão publicações disponíveis em texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol, publicadas entre 2016 e 17 de agosto de 2026, que abordassem a utilização de técnicas de neuroimagem, biomarcadores ou a associação dessas estratégias na identificação, no diagnóstico precoce ou no diagnóstico diferencial da Doença de Parkinson.

Foram considerados diferentes delineamentos metodológicos, incluindo estudos originais observacionais, caso-controle, diagnósticos e longitudinais, além de revisões sistemáticas, metanálises e revisões da literatura que apresentassem contribuição direta para a questão norteadora. Também foram considerados estudos envolvendo indivíduos em estágios prodrômicos ou iniciais

da doença, desde que investigassem alterações relevantes para a identificação precoce da DP. A inclusão de revisões da literatura teve como finalidade complementar a análise das evidências disponíveis sobre as técnicas de neuroimagem e os biomarcadores investigados.

Foram excluídas publicações sem relação direta com a temática; estudos direcionados exclusivamente a outras doenças neurodegenerativas; trabalhos que abordassem apenas aspectos epidemiológicos, terapêuticos, manifestações clínicas ou prognósticas, sem investigação de neuroimagem ou biomarcadores; editoriais, cartas ao editor, comentários, diretrizes, trabalhos acadêmicos e resumos sem acesso ao texto completo. Também foram excluídas revisões da literatura que não apresentassem contribuição direta para a questão investigada.

Os registros duplicados foram considerados uma única vez, evitando a contabilização repetida de uma mesma publicação.

2.5. Seleção e Organização das Publicações

As buscas bibliográficas foram conduzidas nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para a identificação dos estudos, foram empregados os descritores “Biomarcadores”, “Doença de Parkinson” e “Neuroimagem”, contemplando seus respectivos termos nos idiomas português, inglês e espanhol, com o objetivo de ampliar a abrangência da estratégia de busca.

Inicialmente, foram identificados 1.491 registros na base PubMed/MEDLINE e um registros na SciELO, totalizando 1.492

registros. Após a organização dos resultados e a remoção de 657 registros duplicados, permaneceram 835 registros para a etapa de triagem. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, de forma independente pelos pesquisadores, com base nos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Nessa etapa, 798 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em 37 publicações selecionadas para avaliação na íntegra, das quais 36 eram provenientes da PubMed/MEDLINE e uma da SciELO.

Posteriormente, foi realizada a leitura completa dessas 37 publicações, com a finalidade de verificar sua adequação aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Nessa etapa, 26 publicações foram excluídas por não apresentarem relação direta com a questão norteadora ou por não atenderem aos critérios de elegibilidade definidos. Dessa forma, 11 estudos foram selecionados para compor a amostra final da revisão integrativa, sendo todos provenientes da base PubMed/MEDLINE.

Os estudos incluídos foram organizados em uma tabela de síntese, contemplando os autores e o ano de publicação, os objetivos, os delineamentos metodológicos, as técnicas de neuroimagem e os biomarcadores investigados, além dos principais resultados relacionados à identificação e ao diagnóstico precoce da Doença de Parkinson.

2.6. Extração dos Dados

Para a sistematização das informações, foram consideradas as seguintes variáveis, quando disponíveis nos estudos: autoria, ano de publicação, delineamento metodológico, tamanho e características

da amostra, estágio clínico dos participantes, técnica de neuroimagem utilizada, biomarcador investigado, material biológico ou estrutura anatômica analisada, objetivo da investigação e principais resultados relacionados à identificação ou ao diagnóstico da DP.

Quando disponíveis também foram considerados os parâmetros de desempenho diagnóstico, apresentados pelos autores, incluindo sensibilidade, especificidade, acurácia e área sob a curva ROC (AUC). Nas revisões sistemáticas e metanálises, foram observados os resultados sintetizados e as conclusões apresentadas pelos respectivos autores.

As informações extraídas foram organizadas em tabelas de síntese, com o propósito de facilitar a comparação entre as diferentes estratégias investigadas, suas aplicações e os principais resultados descritos na literatura.

2.7. Análise e Síntese dos Resultados

A análise dos resultados foi realizada de forma qualitativa, descritiva e comparativa, considerando as características metodológicas dos estudos, os métodos diagnósticos investigados e suas possíveis contribuições para a identificação da Doença de Parkinson em estágios iniciais.

Para facilitar a interpretação dos achados, os resultados foram organizados em dois eixos temáticos: neuroimagem e biomarcadores.

No eixo referente à neuroimagem, foram consideradas modalidades convencionais e avançadas de ressonância magnética, incluindo

ressonância magnética sensível à neuromelanina, diffusion kurtosis imaging (DKI), quantitative susceptibility mapping (QSM) e avaliação do nigrossomo-1. Também foram examinadas informações referentes à tomografia por emissão de pósitrons (PET) e à tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). Entretanto, entre os estudos selecionados, não foram identificadas pesquisas primárias que avaliassem diretamente essas modalidades de imagem dopaminérgica. Assim, as informações sobre PET e SPECT foram obtidas por meio de revisões da literatura incluídas na amostra, devendo ser interpretadas como evidências secundárias.

No eixo dos biomarcadores, foram considerados principalmente a alfa-sinucleína, os ensaios de amplificação de sementes de alfa-sinucleína (αSyn-SAA), o neurofilamento de cadeia leve (Neurofilament Light Chain – NfL) e outros marcadores biológicos relacionados à identificação ou à diferenciação da doença.

A comparação entre os estudos considerou as características das populações investigadas, os estágios clínicos avaliados, os métodos empregados, os materiais biológicos ou estruturas anatômicas analisados e as finalidades diagnósticas. Quando disponíveis, os parâmetros de sensibilidade, especificidade, acurácia e AUC foram considerados na descrição do desempenho das estratégias investigadas.

Também foram examinadas as limitações relatadas pelos autores, especialmente aquelas relacionadas ao tamanho amostral, à heterogeneidade das populações, às diferenças entre protocolos de aquisição e análise de imagens, às características das amostras biológicas, à necessidade de padronização metodológica, à

disponibilidade tecnológica e à aplicabilidade dos métodos na prática clínica.

2.8. Avaliação da Qualidade Metodológica

A apreciação crítica das publicações foi conduzida de maneira qualitativa e descritiva, considerando a clareza do método, as características das amostras, os protocolos empregados e a consistência dos parâmetros diagnósticos apresentados pelos autores (como sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC).

Reconhece-se que a ausência de uma ferramenta padronizada de avaliação de risco de viés constitui uma limitação metodológica desta revisão, pois restringe a possibilidade de comparar sistematicamente a robustez e a confiabilidade das evidências disponíveis.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 11 estudos na síntese final, sendo todas as publicações provenientes da base de dados PubMed/MEDLINE. As publicações selecionadas abordaram diferentes estratégias relacionadas à identificação e ao diagnóstico precoce da Doença de Parkinson (DP), contemplando técnicas avançadas de neuroimagem, biomarcadores moleculares e métodos de avaliação combinada. Os estudos apresentaram diferentes delineamentos metodológicos, incluindo investigações observacionais, estudos diagnósticos, revisões sistemáticas com metanálise e revisões especializadas.

Os resultados foram organizados em dois eixos principais: técnicas de neuroimagem e biomarcadores. Posteriormente, foram

discutidas as possibilidades de integração dessas estratégias, considerando o desempenho diagnóstico, as potencialidades e as limitações identificadas nas publicações. A Tabela 2 apresenta a caracterização dos 11 estudos incluídos, contemplando autoria, delineamento, amostra, condição clínica investigada, método utilizado, objetivo e principais achados.

Tabela 2. Síntese dos estudos selecionados sobre neuroimagem e biomarcadores no diagnóstico precoce da Doença de Parkinson

Autor/ano	Desenho do estudo	Amostra	Estágio/condição avaliada	Técnica de neuroimagem/biomarcador	Objeti
Guan et al. (2019)	Estudo observacional comparativo	41 participantes	26 pacientes com DP, sendo 14 em estágio	Imagem por curtose de difusão (DKI)	Avali alteraç microe tural cerebr relacio

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: https://revistatopicos.com.br/artigos/tecnicas-de-neuroimagem-e-biomarcadores-para-o-diagnostico-precoce-da-doenca-de-parkinson-revisao-integrativa-da-literatura?noblockage

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3.1. Técnicas de Neuroimagem na Identificação Precoce da Doença de Parkinson

Entre as técnicas de neuroimagem investigadas, a ressonância magnética (RM) apresentou destaque pela possibilidade de

identificar alterações estruturais e microestruturais relacionadas à neurodegeneração, especialmente em regiões envolvidas no funcionamento do sistema dopaminérgico. Essas características tornam a RM uma ferramenta relevante na investigação de alterações cerebrais associadas à Doença de Parkinson (DP), principalmente por permitir a avaliação de estruturas envolvidas na fisiopatologia da doença.

Outra modalidade investigada foi a ressonância magnética sensível à neuromelanina. Cho et al. (2021), em revisão sistemática com metanálise que reuniu 12 estudos, totalizando 403 pacientes com DP e 298 controles saudáveis, identificaram sensibilidade agrupada de 89% e especificidade de 83% para a NM-MRI. Esses resultados demonstram potencial da técnica para diferenciar indivíduos com DP de controles, especialmente pela possibilidade de avaliar alterações em regiões cerebrais que apresentam degeneração neuronal associada à doença.

Entretanto, os resultados de Cho et al. (2021) precisam ser interpretados considerando a heterogeneidade entre os estudos analisados, especialmente quanto aos protocolos de aquisição das imagens, aos métodos de mensuração e às características clínicas dos participantes. Nesse sentido, a revisão de Mitchell et al. (2021) também destaca a importância dos biomarcadores de neuroimagem na investigação dos diferentes estágios da DP, considerando que as modalidades de ressonância magnética podem fornecer informações complementares sobre alterações estruturais e funcionais relacionadas à progressão da doença.

A revisão especializada de Theis et al. (2024), direcionada às fases prodrômicas e iniciais da DP, amplia essa discussão ao abordar

diferentes modalidades de neuroimagem, incluindo técnicas sensíveis à neuromelanina, ao ferro e às alterações microestruturais, além de PET e SPECT. Os autores destacam que essas modalidades apresentam possibilidades distintas de identificação de alterações relacionadas à neurodegeneração. Entretanto, por se tratar de uma revisão especializada, suas informações representam uma síntese de evidências previamente publicadas, não constituindo resultados de uma investigação primária.

Além dessas modalidades, Haller et al. (2025) discutem a utilização de marcadores obtidos por ressonância magnética para auxiliar na diferenciação da DP em relação a outras síndromes parkinsonianas. Entre os métodos abordados, destacam-se a avaliação do nigrossomo-1, a ressonância magnética sensível à neuromelanina e as técnicas sensíveis à suscetibilidade magnética. Essas abordagens apresentam potencial para identificar alterações em estruturas relacionadas à degeneração nigroestriatal, contribuindo para a investigação diagnóstica. Entretanto, fatores técnicos, diferenças entre protocolos e a experiência do avaliador podem interferir na interpretação das imagens.

Em relação à tomografia por emissão de pósitrons (PET) e à tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), identificou-se uma limitação importante na composição dos estudos incluídos nesta revisão. Embora essas modalidades sejam abordadas na literatura como ferramentas capazes de investigar alterações funcionais e moleculares do sistema dopaminérgico, sua discussão neste trabalho foi fundamentada principalmente nas revisões de Mitchell et al. (2021) e Theis et al. (2024). Não foram identificados, entre os 11 estudos selecionados, estudos primários

que avaliassem diretamente a aplicação dessas técnicas na identificação precoce da Doença de Parkinson.

Essa ausência limita a interpretação dos achados, uma vez que as informações apresentadas derivam de evidências secundárias. Dessa forma, não é possível estabelecer, com base na amostra desta revisão, parâmetros próprios de sensibilidade, especificidade ou acurácia para PET e SPECT. Embora essas técnicas apresentem possibilidades de investigação do sistema dopaminérgico, seus resultados não devem ser interpretados como evidências primárias produzidas pelos estudos selecionados nesta pesquisa.

Entre as modalidades de imagem dopaminérgica, destaca-se o DaT-SPECT, utilizado como ferramenta complementar na avaliação da integridade dopaminérgica pré-sináptica. Entretanto, seus achados devem ser interpretados em conjunto com a avaliação clínica, uma vez que o exame não estabelece isoladamente o diagnóstico etiológico da Doença de Parkinson.

De maneira geral, os estudos analisados demonstram o potencial das técnicas avançadas de ressonância magnética para identificar alterações microestruturais e características específicas de estruturas relacionadas à neurodegeneração. Por outro lado, embora PET e SPECT sejam discutidas na literatura como modalidades relevantes para a investigação funcional do sistema dopaminérgico, a ausência de estudos primários sobre essas técnicas entre as publicações selecionadas constitui uma fragilidade específica desta revisão. Portanto, suas possíveis contribuições devem ser interpretadas com cautela, sendo necessária a realização de investigações originais que avaliem diretamente seu desempenho

diagnóstico, especialmente em indivíduos nas fases prodrômicas e iniciais da doença.

3.2. Biomarcadores na Identificação e no Diagnóstico Diferencial da Doença de Parkinson

Entre os biomarcadores investigados, a alfa-sinucleína destacou-se pela relação direta com os processos patológicos das sinucleinopatias. Sua agregação anormal está associada à formação de estruturas patológicas características da DP, tornando essa proteína um importante alvo de investigação para a identificação de alterações biológicas relacionadas à doença. Nesse contexto, os ensaios de amplificação de sementes de alfa-sinucleína (αSyn-SAA) representam uma estratégia relevante, pois permitem detectar formas anormais da proteína em amostras biológicas. Yoo et al. (2022), em revisão sistemática com metanálise que reuniu 5.000 participantes, identificaram sensibilidade agrupada de aproximadamente 88% e especificidade de 95% para esses ensaios. Embora os resultados demonstrem alta capacidade de detecção de agregados patológicos no grupo dessas patologias, os autores ressaltam que o desempenho varia conforme o tipo de amostra biológica utilizada.

Esses resultados são complementados pelo estudo de Siderowf et al. (2023), que avaliou 1.123 participantes vinculados à iniciativa Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI), incluindo indivíduos com DP, participantes em fases prodrômicas e grupos com risco genético. O ensaio αSyn-SAA realizado no líquido cefalorraquidiano (LCR) apresentou sensibilidade de 87,7% e especificidade de 96,3%. A identificação de alterações relacionadas à alfa-sinucleína em indivíduos com diferentes condições clínicas

demonstrou a possibilidade de detectar características biológicas da doença mesmo em grupos que ainda não apresentam manifestações motoras plenamente estabelecidas.

Ao comparar os resultados de Yoo et al. (2022) e Siderowf et al. (2023), observa-se concordância quanto ao potencial dos ensaios de amplificação de sementes para identificar a patologia relacionada à alfa-sinucleína. Entretanto, é importante destacar que a positividade do teste indica a presença de agregação patológica da proteína e não representa, isoladamente, confirmação diagnóstica de DP em todos os indivíduos, uma vez que alterações semelhantes também podem estar presentes em outras sinucleinopatias.

A possibilidade de utilizar diferentes materiais biológicos também foi investigada por Chahine et al. (2023), que compararam a detecção de alfa-sinucleína patológica no LCR e no tecido submandibular. Os resultados demonstraram sensibilidade de 92,6% e especificidade de 90,5% para o ensaio realizado no LCR. No tecido submandibular, os valores foram inferiores, correspondendo a 73,2% de sensibilidade e 78,6% de especificidade.

Esses achados complementam os resultados de Yoo et al. (2022), que também identificaram diferenças no desempenho dos ensaios conforme o material biológico analisado. A comparação entre os estudos evidencia que, embora a investigação da alfa-sinucleína em tecidos periféricos represente uma possibilidade de ampliação das estratégias diagnósticas, o desempenho dos métodos não é uniforme. Dessa forma, a escolha da amostra e a padronização dos procedimentos laboratoriais constituem fatores importantes para sua aplicação. Além da alfa-sinucleína, o neurofilamento de cadeia leve (NfL) foi investigado como biomarcador relacionado à

neurodegeneração. Diferentemente da alfa-sinucleína, o NfL é uma proteína estrutural neuronal cuja concentração pode aumentar em decorrência de lesão axonal, não sendo específico da DP.

Quadalti et al. (2021) avaliaram a utilização do NfL no LCR e no plasma, associado à detecção de alfa-sinucleína por RT-QuIC, que é a principal técnica laboratorial dentro do grupo dos SAAs (Seed Amplification Assays, ou ensaios de amplificação de sementes), para diferenciar a DP de outras síndromes parkinsonianas. Os resultados demonstraram AUC de 0,96 para o NfL no LCR e 0,95 para o NfL plasmático na diferenciação entre DP e parkinsonismos atípicos. Além disso, a RT-QuIC detectou sementes de alfa-sinucleína em 91,4% dos pacientes com DP, demonstrando a contribuição de diferentes marcadores para a caracterização biológica da doença.

Ao analisar os resultados de Quadalti et al. (2021) em conjunto com os de Siderowf et al. (2023), observa-se que os biomarcadores apresentam funções complementares. Enquanto os ensaios de amplificação de sementes permitem investigar a presença de agregados patológicos de alfa-sinucleína, o NfL fornece informações relacionadas à intensidade da lesão axonal e pode auxiliar na diferenciação entre diferentes condições neurodegenerativas. Assim, a associação desses marcadores pode ampliar a capacidade de caracterização diagnóstica, embora sua utilização deva considerar a especificidade de cada indicador biológico.

De modo geral, os estudos de Yoo et al. (2022), Siderowf et al. (2023), Chahine et al. (2023) e Quadalti et al. (2021) demonstram que os biomarcadores apresentam potencial para identificar alterações moleculares associadas à DP e auxiliar no diagnóstico diferencial. Entretanto, as diferenças entre materiais biológicos, técnicas

laboratoriais e populações investigadas reforçam a necessidade de padronização e validação dos métodos antes de sua incorporação ampla à prática clínica.

3.3. Integração Entre Técnicas de Neuroimagem e Biomarcadores

A análise conjunta dos estudos evidencia que as técnicas de neuroimagem e os biomarcadores fornecem informações complementares sobre diferentes aspectos da fisiopatologia da DP. Enquanto a neuroimagem permite investigar alterações estruturais, microestruturais e funcionais do sistema nervoso central, os biomarcadores possibilitam identificar processos moleculares associados à agregação proteica e à neurodegeneração.

Essa complementaridade é discutida por Zarkali et al. (2024), que destacam a importância da integração entre biomarcadores de imagem e marcadores biológicos na caracterização da doença. Segundo os autores, a associação dessas estratégias pode fornecer informações adicionais sobre alterações cerebrais, processos moleculares e progressão da neurodegeneração, embora ainda existam desafios relacionados à padronização e à validação clínica.

Essa perspectiva pode ser relacionada aos resultados de Guan et al. (2019) e Tan et al. (2021), que demonstraram a possibilidade de identificar alterações microestruturais por meio da DKI e da combinação entre DKI e QSM. De maneira complementar, os estudos de Siderowf et al. (2023) e Quadalti et al. (2021) demonstraram a contribuição dos biomarcadores biológicos para a identificação de alterações relacionadas à alfa-sinucleína e à lesão neuronal.

Além disso, os resultados de Cho et al. (2021), ao demonstrarem o desempenho diagnóstico da NM-MRI, e de Yoo et al. (2022), ao evidenciarem a capacidade dos ensaios αSyn-SAA para detectar agregados patológicos, reforçam a possibilidade de investigar a doença por diferentes perspectivas biológicas. Essa associação pode favorecer uma caracterização mais abrangente dos indivíduos, especialmente quando os resultados clínicos e laboratoriais apresentam alguma incerteza.

Entretanto, os estudos analisados não permitem estabelecer um protocolo combinado único de neuroimagem e biomarcadores para o diagnóstico precoce da DP. As diferenças metodológicas, as características das populações e os estágios clínicos investigados dificultam a comparação direta entre as estratégias. Além disso, o desempenho observado em grupos selecionados de pacientes e controles não necessariamente corresponde ao desempenho dos métodos em situações clínicas reais.

Portanto, embora a integração entre neuroimagem e biomarcadores represente uma perspectiva promissora, sua utilização deve considerar as características e as limitações de cada método. A combinação dessas ferramentas poderá contribuir para uma avaliação mais abrangente da doença, mas ainda são necessários estudos que demonstrem sua validade, reprodutibilidade e aplicabilidade em diferentes populações.

3.4. Limitações e Perspectivas para a Aplicação Clínica

Apesar dos resultados promissores identificados, as publicações analisadas apresentam limitações que precisam ser consideradas. Entre elas, destacam-se a heterogeneidade das amostras, as

diferenças nos protocolos de aquisição e análise das imagens, a variação dos materiais biológicos utilizados e a ausência de padronização uniforme dos métodos diagnósticos. Esses fatores podem interferir na comparação entre os resultados e dificultar a definição de parâmetros consistentes para a aplicação clínica das ferramentas investigadas.

No campo da neuroimagem, os estudos de Guan et al. (2019) e Tan et al. (2021) demonstraram potencial das técnicas avançadas de ressonância magnética, mas suas aplicações ainda dependem de validação em amostras mais amplas. Da mesma forma, os resultados de Cho et al. (2021) indicaram desempenho relevante da NM-MRI, embora a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos na metanálise limite a comparação dos resultados e a generalização dos achados para diferentes populações.

Uma fragilidade específica identificada nesta revisão refere-se às evidências relacionadas à tomografia por emissão de pósitrons (PET) e à tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). Embora essas modalidades tenham sido abordadas na discussão com base nas revisões de Mitchell et al. (2021) e Theis et al. (2024), não foram identificados estudos primários que avaliassem diretamente sua aplicação na identificação precoce da Doença de Parkinson entre os 11 estudos selecionados. Dessa forma, as informações apresentadas sobre essas técnicas foram fundamentadas em evidências secundárias, não permitindo avaliar, a partir da amostra desta revisão, seus parâmetros de desempenho diagnóstico, como sensibilidade, especificidade e acurácia. Essa lacuna limita a comparação dessas modalidades com as demais técnicas de neuroimagem investigadas e evidencia a necessidade

de estudos originais que avaliem sua aplicabilidade em indivíduos nas fases prodrômicas e iniciais da doença.

Em relação aos biomarcadores, Yoo et al. (2022), Siderowf et al. (2023) e Chahine et al. (2023) demonstraram a capacidade dos ensaios de amplificação de sementes de alfa-sinucleína para identificar alterações patológicas em diferentes materiais biológicos. Entretanto, as diferenças de desempenho entre amostras e a presença de patologia relacionada à alfa-sinucleína em outras sinucleinopatias demonstram que esses testes não devem ser interpretados isoladamente como confirmação etiológica da DP.

Adicionalmente, os resultados de Quadalti et al. (2021) evidenciaram a contribuição do NfL para a diferenciação entre DP e parkinsonismos atípicos, mas sua falta de especificidade para uma doença individual restringe sua utilização como marcador isolado de identificação da DP.

As revisões de Mitchell et al. (2021), Theis et al. (2024), Haller et al. (2025) e Zarkali et al. (2024) também apontam desafios relacionados à padronização dos protocolos, à validação dos métodos e à integração das informações obtidas por diferentes estratégias diagnósticas. Embora essas publicações contribuam para ampliar a compreensão das possibilidades de aplicação dos métodos investigados, seus achados devem ser interpretados considerando o caráter secundário das evidências apresentadas.

De maneira geral, as limitações identificadas demonstram que, apesar dos avanços nas técnicas de neuroimagem e nos biomarcadores, ainda existem desafios para sua incorporação na prática clínica. A heterogeneidade metodológica, a necessidade de

validação em diferentes populações, os custos e a disponibilidade tecnológica podem restringir sua utilização. Portanto, são necessários estudos primários com amostras mais amplas, protocolos padronizados e acompanhamento longitudinal, especialmente para avaliar o desempenho das ferramentas nas fases prodrômicas e iniciais da Doença de Parkinson. Além disso, futuras investigações devem explorar a integração entre neuroimagem e biomarcadores, buscando estratégias diagnósticas mais precisas, reprodutíveis e aplicáveis à realidade clínica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidenciou avanços na investigação da Doença de Parkinson por meio de técnicas de neuroimagem e biomarcadores capazes de identificar alterações estruturais, microestruturais, funcionais e moleculares associadas à doença. Os estudos analisados demonstraram que essas ferramentas ampliam a caracterização dos processos neurodegenerativos e apresentam potencial para contribuir com a identificação da doença em fases iniciais, especialmente diante das limitações da avaliação clínica isolada.

Entre as técnicas de neuroimagem investigadas, a imagem por difusão de curtose (DKI), o mapeamento quantitativo de susceptibilidade (QSM) e a ressonância magnética sensível à neuromelanina (NM-MRI) demonstraram potencial para identificar alterações especificamente na substância negra. Entretanto, a aplicabilidade desses métodos depende de fatores como protocolos de aquisição, parâmetros de análise e características das populações estudadas.

Em relação aos biomarcadores, os ensaios de amplificação de sementes de alfa-sinucleína apresentaram resultados relevantes para a identificação de alterações moleculares associadas à patologia da doença, particularmente em amostras de líquido cefalorraquidiano. O neurofilamento de cadeia leve (NfL), por sua vez, demonstrou maior utilidade como indicador de neurodegeneração e como recurso auxiliar na diferenciação entre a Doença de Parkinson e outras síndromes parkinsonianas. Esses achados reforçam que os biomarcadores apresentam funções distintas e podem fornecer informações complementares às obtidas por neuroimagem e avaliação clínica.

Apesar dos avanços identificados, persistem limitações relacionadas à heterogeneidade das populações estudadas, às diferenças entre protocolos de neuroimagem, aos métodos laboratoriais e aos materiais biológicos utilizados. A ausência de padronização suficiente dificulta a comparação dos resultados e a incorporação uniforme dessas ferramentas à prática clínica. Assim, são necessários estudos multicêntricos, com protocolos harmonizados, populações diversificadas e validação independente, para estabelecer com maior segurança a aplicabilidade diagnóstica dos métodos investigados.

Contudo, embora o diagnóstico precoce seja o principal alvo clínico, a análise da amostra revelou uma importante lacuna na literatura: a grande maioria dos estudos disponíveis ainda avalia pacientes com a doença já clinicamente estabelecida ou foca no diagnóstico diferencial entre parkinsonismos, sendo escassas as investigações longitudinais voltadas especificamente às fases pré-motoras e prodrômicas. Dessa forma, entende-se que, embora promissoras como ferramentas complementares, essas tecnologias ainda

demandam ensaios clínicos prospectivos em populações prodrômicas antes de serem validadas para o rastreamento precoce rotineiro.

Conclui-se que a integração entre avaliação clínica, técnicas de neuroimagem e biomarcadores representa uma estratégia promissora para ampliar a compreensão dos mecanismos associados à Doença de Parkinson e favorecer sua identificação em fases iniciais. Contudo, embora os resultados sejam encorajadores, essas ferramentas ainda apresentam limitações e não substituem a avaliação clínica. O avanço das pesquisas e a validação dos métodos em diferentes contextos populacionais são fundamentais para determinar sua contribuição efetiva ao diagnóstico precoce e à prática assistencial.

Adicionalmente, observou-se uma limitação relacionada às evidências sobre PET e SPECT, uma vez que não foram identificados estudos primários dessas modalidades entre as publicações selecionadas. Assim, a discussão dessas técnicas permaneceu fundamentada em revisões da literatura, restringindo a avaliação de seu desempenho diagnóstico com base na amostra analisada. Essa lacuna reforça a necessidade de estudos originais que investiguem a contribuição da imagem dopaminérgica na identificação da Doença de Parkinson em fases prodrômicas e iniciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease. **JAMA,** v. 323, n. 6, p. 548–560, 11 fev. 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2760741

BEN-SHLOMO, Y. et al. The epidemiology of Parkinson's disease. **The Lancet,** v. 403, n. 10423, p. 283–292, 1 jan. 2024. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01419-8/abstract

CHAHINE, Lana M. et al. Central and peripheral α-synuclein in Parkinson disease detected by seed amplification assay. **Annals of Clinical and Translational Neurology,** v. 10, n. 5, p. 696-705, 2023. DOI: 10.1002/acn3.51753.

CHAKKARWAR, Vaibhav A. et al. Parkinson's disease biomarkers: bridging the gap between diagnosis and treatment. **Behavioural Brain Research,** [S. L.], v. 505, n. 5, p. 116-134, maio 2026. Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2026.116120.

CHO, Se Jin et al. Diagnostic performance of neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging for patients with Parkinson's disease and factor analysis for its heterogeneity: a systematic review and meta-analysis. **European Radiology,** v. 31, n. 3, p. 1268-1280, 2021. DOI: 10.1007/s00330-020-07240-7.

COUTO, L. C. et al. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review,** v. 6, n. 4, p. 18331–18342, 22 ago. 2023. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/62355/44868/151703

GUAN, Jitian et al. Diffusion kurtosis imaging for detection of early brain changes in Parkinson's disease. **Frontiers in Neurology,** v. 10, p. 1285, 2019. DOI: 10.3389/fneur.2019.01285.

HALLER, Sven et al. Clinical MRI biomarkers to differentiate Parkinson disease from its mimics. **Radiology,** v. 317, n. 1, p. e242044, 2025. DOI: 10.1148/radiol.242044.

HOPFNER, F. et al. Definition and diagnosis of Parkinson's disease: guideline "Parkinson's disease" of the German Society of Neurology. **Journal of Neurology,** 19 set. 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39297986/

MITCHELL, Trina et al. Emerging neuroimaging biomarkers across disease stage in Parkinson disease: a review. **JAMA Neurology,** v. 78, n. 10, p. 1262-1272, 2021. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.1312.

QUADALTI, Corinne et al. Neurofilament light chain and α-synuclein RT-QuIC as differential diagnostic biomarkers in parkinsonisms and related syndromes. **npj Parkinson's Disease,** v. 7, p. 93, 2021. DOI: 10.1038/s41531-021-00232-4.

SAEED, Usman et al. Neuroimaging advances in Parkinson's disease and atypical Parkinsonian syndromes. **Frontiers in Neurology,** v. 11, p. 572976, 2020. DOI: 10.3389/fneur.2020.572976.

SIDEROWF, Andrew et al. Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using α-synuclein seed amplification: a cross-sectional study. **The Lancet Neurology,** v. 22, n. 5, p. 407-417, 2023. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00109-6.

TAN, Samantha et al. Utility of quantitative susceptibility mapping and diffusion kurtosis imaging in the diagnosis of early Parkinson's disease. **NeuroImage: Clinical,** v. 32, p. 102831, 2021. DOI: 10.1016/j.nicl.2021.102831.

THEIS, Hendrik et al. Imaging biomarkers in prodromal and earliest phases of Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's Disease,** v. 14, supl. 2, p. S353-S365, 2024. DOI: 10.3233/JPD-230385.

YOO, Dallah et al. Diagnostic value of α-synuclein seeding amplification assays in α-synucleinopathies: a systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & Related Disorders,** v. 104, p. 99-109, 2022. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2022.10.007.

ZARKALI, Angeliki et al. Neuroimaging and fluid biomarkers in Parkinson's disease in an era of targeted interventions. **Nature Communications,** v. 15, p. 5661, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-49949-9.

---

[1] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Discente do Ensino Médio na Escola Estadual Deputado João Evaristo Curvo – DJEC (Jauru – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal – Unipantanal (Cáceres – MT). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[8] Médica pelo Centro Universitário São Lucas – UniSL (Porto Velho – RO). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[9] Médico pela Universidad Internacional Tres Fronteiras – UNINTER (Ciudad Del Este – PY). Revalidado pela Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD (Dourados – MS). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[10] Docente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal - Unipantanal (Cáceres – MT). Doutora em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[11] Docente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal - Unipantanal (Cáceres – MT). Doutoranda em Educação Física pela Universidade Católica de Brasília – UCB (Brasília – DF). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail