

Núcleo de Estudos em Neurociências da UFPE (NEUro-UFPE)

ANAI S

VI Congresso de Neurofisiologia



20, 21, 22 e 23
de Janeiro de 2026

Núcleo de Estudos em Neurociências da Universidade Federal de Pernambuco
— NEUro-UFPE

Organizadores

Amanda Almeida Rodrigues e Silva
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Maria Letícia Cardoso Mendes
Davi da Costa Silvestre
Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva
Gabriela Nascimento
Nicole Maria Travassos dos Santos
Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

ANAIS DO VI CONGRESSO DE NEUROFISIOLOGIA



Copyright © Editora Humanize

Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação do copyright (Lei 5.988/73 e Lei 9.61/98)

Texto revisado segundo o novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa

Direito de publicação concedida a Editora Humanize

Organização

Amanda Almeida Rodrigues e Silva
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Maria Letícia Cardoso Mendes
Davi da Costa Silvestre
Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva
Gabriela Nascimento
Nicole Maria Travassos dos Santos
Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Editora Responsável

Editora Humanize

Revisão Editorial, Normalização e Catalogação

Equipe Técnica da Editora Humanize

Projeto Gráfico e Diagramação

Equipe de Design Editorial da Editora Humanize

Publicação

Editora Humanize

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (Editora Humanize, BA, Salvador)

C749a SILVA, Amanda Almeida Rodrigues e; SILVA, Caio Victor Barros Gonçalves da;
AN69961 MENDES, Maria Letícia Cardoso; SILVESTRE, Davi da Costa; *et. al.*

Anais do VI Congresso de Neurofisiologia - Núcleo de Estudos em Neurociências da UFPE — NEUro-UFPE – Bahia / BA: Editora Humanize, 2026

1 Livro digital; p. 232; ed. II; il.

CDD 612.8

CDU 612.8(063)

ISBN: 978-65-5255-205-1

1. Neurofisiologia. 2. Neurociências. 3. Sistema nervoso. 4. Doenças neurodegenerativas.
5. Congressos científicos - Anais.

1. Neurofisiologia / Sistema nervoso - CDD: 612.8

2. Neurofisiologia — Congressos e anais - CDU: 612.8(063)

Extensionistas do Núcleo de Estudos em Neurociências

Cássia Kelly Santos França (ESUDA e NEUro)
Enelic Fernanda dos Santos Barbosa (UFPE e NEUro)
Heloísa Albuquerque Ferreira (UFPE e NEUro)
João Pedro Araújo Herculano da Silva (UFPE e NEUro)
Jocelin Santa Rita Bisneto (UFPE e NEUro)
Kamila Cristina Ferreira Virgínio (UFPE e NEUro)
Kayke Kauã de Siqueira (UFPE e NEUro)
Luana Fernandes de Souza Freitas (UFPE e NEUro)
Luiz Ferreira da Silva Neto (UFPE e NEUro)
Marcela da Cruz Antunes (UFPE e NEUro)
Maria Helena Bezerra do Nascimento (UFPE e NEUro)
Maria Letícia Cardoso Mendes (UNINASSAU e NEUro)
Matheus Silva Sales (UFPE e NEUro)
Paloma Paula Ferreira Soté (UFPE e NEUro)
Raí Douglas Cadête Alves (UFPE e NEUro)
Sara Vitória de Oliveira Costa (UFPE e NEUro)
Wilker Francisco da Silva (FPS e NEUro)
Yuri Cristian de Lima (UFPE e NEUro)

Conselheiros do Núcleo de Estudos em Neurociências

Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva (UFPE, UNIBRA e NEUro) - Presidente
Gabriela Nascimento (UFPE e NEUro) - Vice-presidente
Thamires Karoline de Lima (UFPE e NEUro) - Secretária

Diretoria de Comunicação

Natália Kássia de Souza Oliveira (ESTÁCIO e NEUro)
Beatriz Cardoso Campos de Assunção (UFPE e NEUro)

Diretoria Acadêmica

Geisa Maria de Sousa (UFPE e NEUro)
Laís Macêdo Maciel (UFPE e NEUro)

Diretoria de Extensão - E-book

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva (UFPE e NEUro)
Clara Alonso (UFPE e NEUro)

Diretoria de Extensão - Eventos

Amanda Almeida Rodrigues e Silva (UFPE e NEUro)
Nicole Maria Travassos dos Santos (UFPE e NEUro)

Diretoria de Extensão - Ações

Amanda Gabriela Souza Ferreira (FPS e NEUro)
Maria da Glória Amorim dos Santos (UFPE e NEUro)

Apoio Técnico

Dr^a Camila Tenório de Andrade Tenório Cavalcanti
Sara Maria Xavier da Cruz (IOC/FIOCRUZ e NEUro (UFPE)

Coordenadora do Núcleo de Estudos em Neurociências

Dr^a Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

COMISSÃO ORGANIZADORA

Diretoras de Evento - NEUro 2025

Amanda Almeida Rodrigues e Silva
Nicole Maria Travassos dos Santos

Apoio técnico e científico

Dr^a Camila Tenório de Andrade Tenório Cavalcanti
Dr^a Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Comissão de Palestrantes e Plataforma

Maria Clara Alonso
Thamires Karoline de Lima

Comissão de Inscrições e Certificados Beatriz

Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva
Nicole Maria Travassos dos Santos

Comissão de Monitores

Geisa Maria de Sousa
Nicole Maria Travassos dos Santos

Comissão de comunicação

Amanda Gabriela Souza Ferreira
Gabriela Nascimento
Nicole Maria Travassos dos Santos
Natália Kássia de Souza Oliveira

Comissão científica

Amanda Almeida Rodrigues e Silva
Beatriz Meyruze Barros da Fonsêca
Bruna de Sousa Gomes
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Davi da Costa Silvestre
Eclesiastes Gean da Silva
Jocelin Santa Rita Bisneto
Kayke Kauã de Siqueira
Laís Ruanita Leopoldina Galvão
Luiz Ferreira da Silva Neto
Mariana Gomes Maranhão
Maria Letícia Cardoso Mendes
Plínio Duarte
Ryan Cristian da Silva
Sara Maria Xavier da Cruz

APRESENTAÇÃO

É com grande satisfação que o **Núcleo de Estudos em Neurociências da Universidade Federal de Pernambuco — NEUro-UFPE** apresenta os **Anais do VI Congresso de Neurofisiologia**, realizado entre os dias **20 e 23 de janeiro de 2026**.

A sexta edição do Congresso reafirmou o compromisso do NEUro-UFPE com a promoção, a divulgação e o fortalecimento da produção científica nas diferentes áreas das neurociências. Ao reunir estudantes, pesquisadores, docentes e profissionais de diversas instituições, o evento constituiu um espaço plural de atualização, diálogo interdisciplinar e compartilhamento de experiências relacionadas ao estudo do sistema nervoso, de suas funções e de suas múltiplas interfaces com a saúde, a tecnologia e a sociedade.

Os trabalhos reunidos nesta publicação contemplam investigações inseridas em diferentes eixos temáticos, incluindo **Neurociências Básicas, Neurociências Aplicadas à Saúde, Neurotecnologia e Inovação e Neurociência Translacional e Interdisciplinar**. Essa diversidade evidencia a amplitude do conhecimento neurocientífico contemporâneo e demonstra como a integração entre diferentes campos pode contribuir para a compreensão de fenômenos complexos, para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas e para a construção de práticas profissionais fundamentadas em evidências.

Os capítulos publicados abordam temas como neuroinflamação, doenças neurodegenerativas, saúde mental, memória, aprendizagem, neuroplasticidade, inteligência artificial, tecnologias vestíveis, reabilitação, cognição e comunicação entre diferentes sistemas do organismo. Em conjunto, essas produções representam o empenho de autores e pesquisadores comprometidos com o avanço do conhecimento e com a transformação da realidade por meio da ciência.

A publicação deste material representa mais do que o registro das atividades científicas desenvolvidas durante o evento. Constitui uma forma de preservar, divulgar e ampliar o alcance das pesquisas apresentadas, possibilitando que seus resultados contribuam para novas reflexões, investigações e práticas acadêmicas e profissionais.

Agradecemos aos autores, avaliadores, palestrantes, extensionistas, membros das comissões, instituições parceiras e participantes que contribuíram para a realização do VI Congresso de Neurofisiologia. Cada colaboração foi fundamental para a construção de um evento pautado pela responsabilidade científica, pela interdisciplinaridade e pelo compromisso com a democratização do conhecimento.

Esperamos que esta obra seja uma fonte de estudo, inspiração e incentivo para estudantes, pesquisadores e profissionais interessados nas neurociências, estimulando novas perguntas, novos projetos e novas possibilidades de transformação científica e social.

Boa leitura!

**Organizadores dos Anais
VI Congresso de Neurofisiologia
Núcleo de Estudos em Neurociências da UFPE — NEUro-UFPE
2026**

SUMÁRIO

01: EVIDÊNCIAS DE AGRESSÕES AO SISTEMA NERVOSO CENTRAL MEDIADAS POR DISFUNÇÕES METABÓLICAS DA GLUTAMINA EM INDIVÍDUOS COM COVID-19 9

Introdução	10
Materiais E Métodos	11
Desenvolvimento	11
Conclusão	16
Referências	16

02: DOENÇA DE PARKINSON: EVIDÊNCIAS DE SUA ORIGEM PRECOCE NO INTESTINO 18

Introdução	19
Materiais E Métodos	20
Desenvolvimento	20
Conclusão	24
Referências	25

03: PAPEL DO DHA NA REGULAÇÃO DA NEUROINFLAMAÇÃO E DA HOMEOSTASE MICROGLIAL SOB ESTÍMULO BACTERIANO 27

Introdução	28
Métodos.....	29
Resultados E Discussão.....	30
Conclusão	32
Referências	33

04: ARQUITETURA CORTICAL, MOTORA E COGNITIVA NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA..... 34

Introdução	35
Materiais E Métodos	36
Desenvolvimento	38
Conclusão	39
Referências	39

05: ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO NAS ATIVIDADES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL 41

Introdução	42
Materiais E Métodos	43
Desenvolvimento	44
Conclusão	47
Referências	47

06: AVALIAÇÃO DO TESTE DE DESLOCALIZAÇÃO DOS PRONOMES (TDPRON) COM PESSOAS EM ATENDIMENTO OU ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO DO PRIMEIRO EPISÓDIO PSICÓTICO (AMPEP-HC-UFPE).

.....	49
Introdução	50
Materiais E Métodos	53
Resultados E Discussão.....	55
Conclusão	59
Referências	60

07: OS DÉFICITS DE MEMÓRIA E A APRENDIZAGEM NA SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....

.....	62
Introdução	63
Materiais E Métodos	64
Desenvolvimento	65
Conclusão	73
Referências	73

08: EFEITOS ANSIOLÍTICOS DA CETAMINA E ESCETAMINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....

.....	76
Introdução	77
Materiais E Métodos	79
Desenvolvimento	80
Conclusão	82
Referências	82

09: O POTENCIAL INOVADOR DA BIÓPSIA CUTÂNEA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON

.....	86
Introdução	87
Materiais E Métodos	88
Desenvolvimento	89
Conclusão	92
Referências	93

10: PERFIL CLÍNICO-FUNCIONAL E PARÂMETROS FISIOTERAPÊUTICOS DE PESSOAS COM MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (HAM/TSP) ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM RECIFE-PE

.....	94
Introdução	95
Materiais E Métodos	96
Resultados E Discussão.....	97
Conclusão	99
Referências	99

11: PRÁTICA MENTAL E FUNCIONALIDADE: ANÁLISE DOS GANHOS TERAPÊUTICOS DA IMAGÉTICA MOTORA NO ÂMBITO FISIOTERAPÊUTICO	101
Introdução	102
Materiais E Métodos	103
Resultados E Discussão	103
Conclusão	105
Referências	106
12: DISPOSITIVOS VESTÍVEIS NA PREDIÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR EM PESSOAS COM TRANSTORNO BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	108
Introdução	109
Materiais E Métodos	110
Desenvolvimento	111
Conclusão	115
Referências	116
13: IA E MACHINE LEARNING NO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ALTA ACURÁCIA	118
Introdução	119
Materiais E Métodos	121
Resultados E Discussão	122
Conclusão	123
Referências	124
14: EFEITOS DA MULTITAREFA DE MÍDIA NA ATENÇÃO, MEMÓRIA E FUNÇÃO EXECUTIVA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	126
Introdução	127
Materiais E Métodos	129
Resultados E Discussão	132
Conclusão	135
Referências	136
15: O PAPEL DA MÚSICA NA APRENDIZAGEM MOTORA: UMA REVISÃO SOBRE NEUROPLASTICIDADE INDUZIDA POR PISTAS AUDITIVAS NA REABILITAÇÃO	138
Introdução	139
Materiais E Métodos	140
Desenvolvimento	142
Conclusão	145
Referências	146

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

01

EVIDÊNCIAS DE AGRESSÕES AO SISTEMA NERVOSO CENTRAL MEDIADAS POR DISFUNÇÕES METABÓLICAS DA GLUTAMINA EM INDIVÍDUOS COM COVID-19

Letícia Ribeiro Melo;
Tiago Pereira Gomes;
Ângela Amâncio dos Santos



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: As interações estabelecidas entre o vírus da Covid-19 e seres humanos vêm se mostrando fortalecidas e diversificadas conforme os anos passam. Nesse viés, estudos baseados no manejo clínico da doença revelam a expressão de lesões cognitivas, ao que tudo indica, oriundas da permanência do SARS-CoV-2 no hospedeiro. Pesquisas mais profundas demonstram a possibilidade de a glutamina, um aminoácido fundamental para a neurotransmissão, ter sua concentração reduzida em pacientes contaminados, promovendo a manifestação de sintomas neurológicos, junto à infecção de foco respiratório. Os meios pelos quais o agente viral articula a diminuição da biodisponibilidade da glutamina ainda não estão totalmente esclarecidos. Porém, hoje, há hipóteses que ajudam a uma melhor compreensão dos caminhos do SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central (SNC). O objetivo do estudo é esclarecer a relação entre o vírus da Covid-19 e a glutamina no desenvolvimento do quadro patológico, exercendo um olhar analítico sobre a expressão de déficits cognitivos atrelados à deficiência metabólica. Alguns autores citam a neuroinflamação como um mecanismo que resultaria em menores índices de concentração daquele aminoácido e em perda de memória. Outros especulam sobre a possibilidade de o vírus romper, ou não, a barreira hematoencefálica, algo que permanece um mistério. De toda forma, entende-se atualmente que as perigosas agressões ao SNC, causadas pela Covid-19, medeiam-se especialmente pela dinâmica metabólica, principalmente da glutamina, em pacientes infectados.

PALAVRAS-CHAVE: glutamina; covid; cérebro; neurotransmissão; hipocampo.

INTRODUÇÃO

A Covid-19, infecção de foco respiratório causada pelo SARS-CoV-2, ganhou atenção e notabilidade em 2019, ao ser primeiramente identificada na China e, logo depois, evoluir para um caso de emergência pública mundial. O vírus, de alta transmissibilidade, acometeu milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo responsável por danos duradouros na vida dos seres humanos (Vestena e Peixoto, 2025). Durante a pandemia, estudos desenvolvidos demonstraram o caráter imprevisível e transitório da Covid-19 em seres humanos, o que se tornou mais evidente a partir do registro de danos ao Sistema Nervoso Central em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 (Li *et al.*, 2023).

Expressões clínicas de redução de atividades neurológicas vêm apontando a interferência do SARS-CoV-2 no metabolismo da glutamina. Este aminoácido não essencial tem alta expressão no corpo humano e é fundamental para manter o funcionamento cerebral saudável, atuando como precursor de transmissores neurais importantes. Um dos neurotransmissores sintetizados a partir da glutamina é o ácido gama-aminobutírico (GABA), mensageiro químico com ação inibitória, frequentemente associado à redução do estresse, à falta de atenção e à ansiedade. Outro neurotransmissor é o glutamato, substância de natureza predominantemente excitatória no sistema nervoso central, crucial para o

aprendizado e a memória. Assim, entende-se que aprofundar o conhecimento sobre a interação entre os mecanismos de ataque do SARS-CoV-2 e o metabolismo da glutamina constitui um exercício valioso para desvendar as ainda numerosas possibilidades de prejuízos à cognição e à plenitude mental de pessoas acometidas pela Covid-19 (Durante, 2023).

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir das seguintes etapas: elaboração e escolha do tema, definição de descritores e de bases de dados científicas como instrumentos de busca, indicação de critérios de inclusão e exclusão, seleção de estudos elegíveis e, por fim, análise crítica dos estudos selecionados. Foram realizadas pesquisas utilizando PubMed, CAPES e LILACS como bases de dados acadêmicas. As palavras-chave utilizadas foram “glutamine”, “COVID”, “brain”, “neurotransmission” e “hippocampus”. A coleta de dados foi conduzida a partir de diferentes combinações entre os termos, como, por exemplo, os comandos: glutamine/COVID, COVID/neurotransmission e hippocampus/COVID. As buscas foram realizadas entre os meses de setembro e outubro de 2025. Como critérios de inclusão foram filtrados apenas resultados datados dos últimos cinco anos, escritos em língua inglesa, portuguesa ou espanhola. Para a análise, foram selecionados 21 estudos, que, ao final, foram reduzidos a 10, identificados como pertinentes e contribuintes para o tema.

DESENVOLVIMENTO

O convívio estabelecido entre o vírus SARS-CoV-2 e os seres humanos ainda tem muito a revelar, pois os mecanismos de ataque do patógeno ainda não foram totalmente identificados. Essas estratégias virais são responsáveis pela natureza imprevisível adquirida por esse agente infeccioso. Dessa forma, o estabelecimento de biomarcadores assume um papel essencial na identificação e compreensão da Covid-19 em indivíduos. Um desses biomarcadores é a glutamina, um aminoácido de intensa participação nas funções metabólicas e imunológicas. A molécula, por estar presente na produção de linfócitos e

citocinas e por ser precursora de neurotransmissores essenciais ao organismo humano, apresenta-se como uma alternativa promissora para esclarecer as dúvidas relacionadas aos danos fisiológicos causados pela infecção pelo SARS-CoV-2 (Aydin *et al.*, 2023).

O surgimento de queixas clínicas como fadiga, perda de memória e falta de atenção em pacientes diagnosticados com a Covid-19 vem despertando a curiosidade de estudiosos a respeito dos danos neurológicos que podem estar relacionados à infecção (Vestena e Peixoto, 2025). Diante disso, ferramentas como o monitoramento dos níveis plasmáticos de glutamina e a realização de exames de imagem buscam demonstrar a provável relação entre o SARS-CoV-2 e as vias da glutamina nas agressões às funções cerebrais. O papel da glutamina em situações de neuroinflamação e ativação da resposta imune sistêmica indica que os níveis de concentração dessa molécula diminuem em casos de Covid-19, acompanhando a gravidade da doença (Durante, 2023).

O alto metabolismo da glutamina em humanos é observado em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 (Durante, 2023). Pacientes com Covid-19 apresentam, segundo estudos conduzidos, uma proporção reduzida de glutamina para glutamato, o que indica um aumento no consumo sistêmico de glutamina (Durante, 2023). Um fator que reforça essa possibilidade é o incremento concomitante da atividade plasmática da enzima mitocondrial glutaminase (GLS) nesses pacientes. Entre os fatores associados à redução dos níveis de glutamina estão a pCO_2 , a pO_2 e a proteína C reativa, configurando uma complexa articulação de mecanismos bioquímicos e fisiológicos na diminuição da glutamina em indivíduos infectados (Durante, 2023). A suplementação de glutamina em pacientes imunocomprometidos pela Covid-19 é vista como uma alternativa segura e viável para lidar com as agressões do vírus durante as internações. Além disso, o uso de meta-análises vêm associando a suplementação de glutamina à redução dos riscos de contrair a infecção e de evolução para casos graves.

Um estudo foi realizado com o intuito de enfatizar os caminhos disruptivos da glutamina em indivíduos com Covid-19 (Aydin *et al.*, 2023). Para isso, foram

coletadas amostras de plasma sanguíneo de 35 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e de 35 indivíduos sem complicações dessa natureza. No grupo de pacientes, a idade variou de 16 a 69 anos, enquanto no grupo controle a faixa etária foi de 19 a 74 anos. Quanto ao sexo, o grupo de pacientes era composto por 23 homens (65,7%) e 12 mulheres (34,3%), enquanto no grupo controle havia 22 homens (62,9%) e 13 mulheres (36,1%). A partir dos resultados obtidos no mesmo estudo, percebeu-se que fatores como idade e gênero não influenciaram significativamente os níveis plasmáticos de glutamina. Por outro lado, observou-se uma redução nas concentrações plasmáticas de glutamina em indivíduos doentes. Esses resultados indicam o consumo intenso desse aminoácido na patogênese da Covid-19, como consequência da ativação de diversas vias metabólicas, incluindo as do glutamato e das pentoses-fosfato (Aydin *et al.*, 2023).

Grupo de pacientes infectados (n = 35)	Grupo de controle (n = 35)
--	----------------------------

Legenda: número de pessoas; Med: média; DP: desvio padrão; P: probabilidade (valor estatístico).

	Med ($\mu\text{mol/L}$)	DP ($\mu\text{mol/L}$)	Med ($\mu\text{mol/L}$)	DP ($\mu\text{mol/L}$)	P
Glutamina (Gln)	489.6	126.7	814.4	119.9	9.0×10^{-17}
Glutamato (Glu)	176.5	57.8	102.1	30.9	4.4×10^{-9}
GABA	0.28	0.12	0.25	0.05	0.212

Tabela 1. Níveis de aminoácidos plasmáticos do grupo controle e de pacientes com COVID-19. Fonte: AYDIN, H.; *et al.* Glutamine-Driven Metabolic Adaptation to COVID-19 Infection. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 38, n. 1, p. 83–93, 2022.

Embora a suplementação de glutamina em pacientes infectados pela Covid-19 seja uma alternativa considerável para atenuar os efeitos imunossupressores da doença, ainda é necessário refletir sobre o surgimento de manifestações neurológicas clínicas associadas ao SARS-CoV-2, as quais têm demonstrado difícil reversão. Um estudo de revisão narrativa, publicado em

2025, investigou as características neuropsíquicas afetadas em pessoas com Covid-19, revelando o protagonismo multifatorial desses fenômenos. O vírus da Covid-19, atualmente reconhecido como neuroinvasivo, parece estar associado a déficits cognitivos que emergem meses após a doença e persistem por período indeterminado (Vestena e Peixoto, 2025). Sintomas como falta de atenção, dificuldade de concentração e esquecimento têm se tornado frequentes, reforçando a ação agressora do SARS-CoV-2 no sistema nervoso central. Esses eventos, para os quais ainda não há respostas definitivas, levantam a possibilidade de inflamação e ação direta cerebral como mecanismos responsáveis pelo consumo excessivo de metabólitos, incluindo a glutamina, levando à redução na produção de neurotransmissores (Aydin *et al.*, 2023).

A “névoa cerebral”, identificada em indivíduos pós-Covid-19, revela-se por meio de confusão mental, falta de atenção e outros danos cognitivos relacionados à alteração das neurotransmissões de GABA e colinérgicas gerais (Ortelli *et al.*, 2021). Entretanto, o estudo, liderado por autores do mesmo artigo, realizado com um grupo de 67 indivíduos com queixas de cansaço mental não conseguiu identificar a origem das modificações neurotransmissoras em infectados pelo SARS-CoV-2.

O hipocampo, região cerebral relacionada à formação de memórias e às funções cognitivas, pode revelar danos bioquímicos e estruturais causados pela infecção pelo vírus SARS-CoV-2 (Vints *et al.*, 2024). Exames de imagem realizados em três pacientes idosos, com idades entre 63 e 68 anos, mostraram, além de alterações anatômicas, mudanças nos níveis de glutamato e glutamina. A investigação baseada em H-MRS (proton magnetic resonance spectroscopy) indica uma adaptação na expressão desses metabólitos, possivelmente decorrente de processos neuroinflamatórios (Vints *et al.*, 2024). Essa configuração resultaria em redução das funções sinápticas, explicando a névoa mental relatada pelos pacientes com Covid-19, mesmo em casos leves. Dessa forma, a modificação metabólica das vias glutaminérgicas desempenharia um papel essencial na manifestação do cansaço cerebral em pessoas com Covid-19, mesmo após a fase aguda da doença.

Para alguns sobreviventes da infecção pelo SARS-CoV-2, há manifestações designadas pela “long covid”, como lentificação e perda de funções cognitivas, evidenciadas pelo teste de Stroop, utilizado para medir níveis de concentração e esforço mental (Barnden *et al.*, 2023). A partir desses resultados, é apresentada a hipótese de que a neuroinflamação e a disfunção de organelas citoplasmáticas atuam com grande participação na redução do desempenho neural. Entretanto, não se afirma a ausência de um metabólito específico, sugerindo que a doença pode afetar a disponibilidade de mais de uma substância de importância biológica.

Partindo da observação de pacientes agrupados pelo diagnóstico de “long covid”, atualmente discutem-se os mecanismos, ainda indefinidos, de interferência do vírus SARS-CoV-2 na atividade cerebral. Sequelas cognitivas relatadas como confusão mental, ansiedade e perda de memória podem perpetuar após a fase aguda da Covid-19, além de potencializar danos mais graves como a encefalite aguda e o acidente cerebral vascular (AVC) (Schwok e Henri, 2024). O mesmo estudo traz à tona visões mais recentes acerca da “long neuro-Covid-19” e reflete a respeito das possíveis formas de ataque viral ao Sistema Nervoso Central. Mecanismos propostos incluem a inflamação prolongada, que causa a ativação de células de defesas e citocinas com possível interferência no SNC. Tal ação ocorre a partir do sequestro de neuropeptídeos pelo vírus ativo e pode desempenhar efeito a longo prazo. Ainda há a hipótese de que reservatórios do vírus se estabelecem em tecidos, caracterizando a fase crônica da doença e sustentando as disfunções que ocorrem periodicamente. O contato com o vírus SARS-CoV-2 também seria capaz de causar alterações na neurotransmissão regular e no metabolismo neural, como o da glutamina. O mesmo artigo ainda aborda a possível capacidade de o SARS-CoV-2 ultrapassar a barreira hematoencefálica (BHE). Dessa maneira, não há como afirmar se há agressão cerebral direta ou indireta na infecção da Covid-19. O que poderia explicar o aumento da permeabilidade da BHE é o dano viral causado em células endoteliais que compõem essa estrutura de proteção, permitindo a passagem

de células de defesa, substâncias produzidas pelo sistema imune e até mesmo partículas virais.

CONCLUSÃO

O presente estudo buscou investigar os principais indícios de alterações funcionais do Sistema Nervoso Central na patologia da Covid-19, com ênfase na glutamina como mediadora de neurotransmissões. Os achados indicam o aminoácido como um importante refletor dos danos neurais ao decorrer da doença, o que é demonstrado a partir da medição de níveis plasmáticos da glutamina em indivíduos infectados e saudáveis, na qual identificam-se diferenças numéricas consideráveis.

Atrelando-se a tais resultados, sintomas manifestados em pacientes doentes tais como déficit de atenção e perda de memória apontam modificações na comunicação neuronal ligadas à GABA e a glutamato, que têm a glutamina como precursor comum. Ainda assim, não é possível definir um único caminho de ataque do SARS-CoV-19 ao SNC, o que demonstra a versatilidade e imprevisibilidade que o vírus vem demonstrando ao longo dos anos.

Logo, pode-se concluir que as disfunções metabólicas da glutamina em pessoas infectadas pela Covid-19 associam-se a queixas de perdas cognitivas, manifestadas principalmente durante a fase crônica da infecção. Essas considerações reforçam o valor da investigação de vias do metabolismo neural afetadas pelo vírus do SARS-CoV-2, tendo em mente que o agente infeccioso é capaz de modificar bioquimicamente a natureza da neurotransmissão em indivíduos portadores da Covid-19.

A continuidade de pesquisas no campo abordado deve permanecer em aprofundamento, visando a compreensão mais detalhada das conexões entre o vírus SARS-CoV-2 e danos neurológicos humanos, promovendo assim uma realidade na qual o tratamento desses pacientes seja eficiente e garanta uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AYDIN, H.; *et al.* Glutamine-Driven Metabolic Adaptation to COVID-19 Infection. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 38, n. 1, p. 83 – 93, 2023.

BARNDEN, L.; *et al.* Altered brain connectivity in Long Covid during cognitive exertion: a pilot study. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, p. 1182607, 2023.

DURANTE, W. Glutamine Deficiency Promotes Immune and Endothelial Cell Dysfunction in Covid-19. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 8, p. 7593, 2023.

LI, Z.; *et al.* Cognitive impairment after long COVID-19: current evidence and perspectives. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1239182, 2023.

NOURAEINEJAD, A. The functional and structural changes in the hippocampus of COVID-19 patients. **Acta Neurologica Belgica**, v. 123, n. 4, p. 1247–1256, 2023.

ORTELLI, P.; *et al.* Fatigue and “brain fog” in the aftermath of mild COVID-19: A neuropsychological and TMS study. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 429, suppl., p. 119854, 2021.

SCHWOK, A. S.; HENRI, J. Long Neuro-COVID-19: current mechanistic views and therapeutic perspectives. **Biomolecules**, v. 14, p. 1081, 2024.

VAKANI, K.; *et al.* Cognitive function and brain structure in COVID-19 survivors: The role of persistent symptoms. **Behavioural Brain Research**, v. 476, p. 115283, 2025.

VESTENA, L. T.; PEIXOTO, M. J. R. Alterações cognitivas em pacientes pós-Covid-19: um estudo de revisão narrativa. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 25, e75129, 2025.

VINTS, W. A. J.; *et al.* Hippocampal neurometabolic and structural changes from pre - to post-COVID-19: A case-series study. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 109, p. 249–255, 2024.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

02

DOENÇA DE PARKINSON: EVIDÊNCIAS DE SUA ORIGEM PRECOCE NO INTESTINO

Tiago Pereira Gomes;
Letícia Ribeiro Melo;
Ângela Amâncio dos Santos;
Rodrigo Lira Rodrigo



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Doença de Parkinson é definida como a degeneração de neurônios dopaminérgicos, afetando o Sistema nervoso central, Entérico e Periférico. A deterioração neuronal é decorrente da agregação de corpos celulares da proteína α -sinucleína (α -Syn), que se tornam aglomerados insolúveis. Como resultado, há o mau funcionamento da via direta nigroestriatal, pela menor produção de dopamina a partir da *pars compacta* da substância negra. A diminuição dos níveis de dopamina induz um aumento indireto dos impulsos inibitórios da substância negra e do globo pálido sobre o tálamo, reduzindo a excitação do córtex motor; todos esses fatores são determinantes para o desenvolvimento dos sintomas motores negativos da doença. Estudos demonstram que a α -Syn é produzida na microbiota intestinal e sua alteração se dá através de distúrbios do microbioma intestinal, decorrentes de disbiose e constipações. Sintomas não motores da doença de Parkinson como desordem do humor, sono desregulado e, principalmente, distúrbios gastrointestinais são apontados como manifestações que antecedem os sintomas clínicos característicos da doença, como movimentos lentos e redução da motricidade, que afetam significativamente a qualidade de vida do diagnosticado. A α -Syn é conduzida pelo nervo vago até o cérebro e se dissemina em diversas regiões encefálicas, reforçando a ideia da existência de um eixo cérebro-intestino. Esse eixo tem sido cada vez mais apontado como um dos principais agentes que desencadeiam e agravam a Doença de Parkinson. Portanto, o presente estudo visa apresentar, por meio de uma revisão da literatura, essa interessante relação.

PALAVRAS-CHAVE: microbiota intestinal; nervo vago; Doença de Parkinson, α -sinucleína.

INTRODUÇÃO

O Parkinson é uma doença neurodegenerativa crônica e progressiva que afeta mais de 6 milhões de indivíduos globalmente. Estima-se que esse número ultrapassará os 12 milhões até 2040, tornando-se um dos transtornos neurológicos de crescimento mais rápido do mundo. A Doença de Parkinson (DP) é decorrente da degeneração de neurônios dopaminérgicos, a qual causa alterações patológicas significativas no Sistema Nervoso Central (SNC), Sistema Nervoso Periférico (SNP) e Sistema Nervoso Entérico (SNE). Essa perda neuronal dopaminérgica impacta significativamente a vida do diagnosticado, principalmente no que se refere às funções motoras.

Sintomas motores, como bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural, são fatores que contribuem para o comprometimento do movimento e equilíbrio do indivíduo. Além disso, sintomas não motores, como transtornos do humor, complicações no trato gastrointestinal (TGI) e distúrbios do sono, estão sendo cada vez mais identificados e apontados como fatores que contribuem para o nível de comprometimento causado pela doença.

Alguns sintomas não motores podem preceder o início dos sintomas motores, como as alterações no TGI, que causam constipações e afetam cerca de 80% dos pacientes com DP por um período considerável. Nesse contexto,

evidências científicas indicam que o eixo intestino-cérebro-microbiota atua como um fator central na patogênese da doença, pois perturbações na microbiota intestinal têm sido constantemente observadas em indivíduos com DP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, no qual as buscas foram realizadas nas bases PubMed, SCOPUS e BVS, por meio das palavras-chaves em inglês: "*alpha synuclein*", "*parkinson disease*", "*vagus nerve*" e "*gut microbiota*", combinadas aos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos originais, revisões e ensaios clínicos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis nos idiomas português e inglês, totalizando aproximadamente 200 estudos identificados. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, considerando período de publicação, disponibilidade do texto completo e relevância ao tema; estudos que não abordavam a relação entre a doença de Parkinson, nervo vago e microbiota intestinal foram excluídos. Ao final, doze estudos foram selecionados para compor este resumo.

DESENVOLVIMENTO

A Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento (IPMDS) definiu a DP como uma síndrome motora clínica central (parkinsonismo), acompanhada de neurodegeneração da substância negra, *pars compacta*, responsável pela produção de dopamina e deposição da proteína α -sinucleína, não apenas no cérebro, como também no tronco cerebral, bulbo olfatório e trato gastrointestinal. A etiologia da DP é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Tanto os fatores de risco (por exemplo, exposição a pesticidas), quanto os fatores de proteção (por exemplo, a prática de atividade física) têm sido postulados como causas para o desenvolvimento da DP, embora a elucidação da causalidade seja complicada pelo longo período prodrômico (Ben-Shlomo *et al.*, 2024).

Os processos patológicos iniciais que levam à deterioração dos neurônios dopaminérgicos estão associados à formação de corpos de Lewy, agregados anormais da proteína α -sinucleína dentro dos neurônios afetados (G. Raj *et al.*, 2024). O enovelamento incorreto leva ao acúmulo de depósitos intracelular de material proteico que formam fibrilas e agregados amiloides insolúveis (Kalia e Lang., 2015 apud Huang *et al.*, 2021). A DP afeta principalmente o movimento, mas também impacta consideravelmente a vida daqueles diagnosticados e os indivíduos de seu convívio. A DP apresenta uma combinação de sintomas motores que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os sintomas motores são os mais característicos da doença e incluem principalmente bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural, que, em conjunto, contribuem para o comprometimento do movimento e do equilíbrio.

Com o aumento da expectativa de vida, o número absoluto de pessoas com doença de Parkinson aumentou e continuará a crescer, sendo rotulado por alguns como uma pandemia (Ben-Shlomo *et al.*, 2024). Isto tem sido atribuído principalmente ao envelhecimento da população, à longevidade e ao esforço contínuo para a detecção em estágios iniciais da doença. Esse ônus crescente exerce pressão substancial sobre os sistemas de saúde, especialmente em países de baixa e média renda, onde o acesso a cuidados neurológicos permanece limitado. Pacientes com DP apresentam efeitos adversos significativos, levando a um declínio na qualidade de vida, a um aumento nas taxas de incapacidade e a uma maior demanda por assistência (Yadav *et al.*, 2025).

A DP tem como principal característica clínica afetar os sistemas motores do indivíduo, gerando uma limitação do movimento e dificultando o usufruto de uma vida funcional e autônoma. Os sintomas clínicos como bradicinesia, tremor em repouso e rigidez são os mais característicos da DP, mas surgem apenas na fase aguda, o que torna ainda mais difícil traçar um diagnóstico prévio da doença. Porém, determinados sintomas não motores podem vir a anteceder o início dos sintomas motores, contribuindo com informações essenciais para o

diagnóstico em fase inicial da doença. Alguns sintomas não motores como alteração do humor, irregularidade do sono e, principalmente, distúrbios gastrointestinais, como constipação, são cada vez mais observados em pacientes com DP e contribuem para a identificação da doença.

Indivíduos com DP frequentemente apresentam uma fase prodrômica caracterizada por sintomas não motores que se desenvolvem gradualmente ao longo de anos, antes do início das manifestações relacionadas ao movimento. Notavelmente, a constipação, que afeta até 80% dos pacientes com DP, pode preceder os sintomas motores por um período considerável (Nápoles-Medina *et al.*, 2025). A constipação é uma disfunção intestinal importante associada à DP e representa um dos primeiros biomarcadores do processo patológico que, em última análise, resulta no desenvolvimento da doença (Kalia e Lang., 2015 apud Huang *et al.*, 2021). A constipação e a inflamação intestinal geralmente ocorrem anos antes do início dos sintomas motores (Braak *et al.*, 2003 apud Huang *et al.*, 2021).

O filósofo Hipócrates (400 a.C.) constata em alguns de seus aforismos que “a morte reside nos intestinos” e “má digestão é a raiz de todos os males”. Alterações quantitativas e qualitativas no microbioma, disfunções da sua atividade metabólica, imunológica, endócrina e neuronal são capazes de desencadear efeitos inflamatórios no indivíduo (Luo *et al.*, 2025). O termo “microbioma” se refere ao material genético total desses microrganismos, enquanto “microbiota” se refere especificamente à diversidade de bactérias presentes no intestino (Ullah *et al.*, 2023). Estudos em modelos de indução da doença de Parkinson demonstraram que a inflamação intestinal pode comprometer a integridade tanto do intestino quanto da barreira hematoencefálica (BHE), contribuindo para a perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra *pars compacta* (Nápoles-Medina *et al.*, 2025).

A disbiose intestinal é definida como a ruptura do equilíbrio fisiológico entre a microbiota intestinal e o hospedeiro. Diversas evidências experimentais e clínicas demonstram que a disbiose intestinal gera inflamação por meio de

metabólitos de bactérias patogênicas, alterando a permeabilidade da barreira intestinal e contribuindo para a gênese da DP (Nápoles-Medina *et al.*, 2025). A barreira intestinal, que regula a passagem de nutrientes e minerais, consiste em uma camada de muco que abriga a microbiota, uma camada de imunoglobulinas que protege o hospedeiro de toxinas e patógenos ambientais, e é ainda controlada por junções oclusivas entre os enterócitos (Nápoles-Medina *et al.*, 2025). Do ponto de vista patológico, propõe-se que a disbiose intestinal influencie a permeabilidade gastrointestinal, desencadeando respostas inflamatórias e oxidativas características da DP e potencialmente iniciando o desenvolvimento da doença (com a formação de corpos de Lewy) no sistema nervoso entérico, disseminando-se pelo nervo vago até o cérebro, por meio do eixo cérebro-intestino (Nápoles-Medina *et al.*, 2025).

O termo "eixo cérebro-intestino" se refere à rede de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, facilitada por vias neurais, endócrinas, imunológicas e metabólicas (Yadav *et al.*, 2025). Acredita-se que α -sinucleínas malformadas ou agregadas, originárias do intestino, se propaguem para o cérebro através do nervo vago, onde podem contribuir para a neurodegeneração, promovendo retroalimentação positiva de malformação proteica e inflamação (Pietrucci *et al.*, 2019 apud Yadav *et al.*, 2025). Braak e colaboradores propuseram uma hipótese sugerindo que a patogênese da DP poderia potencialmente se iniciar no sistema nervoso entérico, com possível acesso ao cérebro através do trato gastrointestinal. Isso levou à hipótese de que uma toxina ou patógeno exógeno pode desencadear e disseminar a doença por meio do transporte axonal retrógrado do nervo vago, do sistema nervoso entérico para o sistema nervoso central (Braak *et al.*, 2003 apud Huang *et al.*, 2021).

A chegada da α Syn no sistema nervoso central é mediada pelo nervo vago, que funciona como uma via crítica conectando o intestino ao cérebro. O nervo vago é responsável por integrar o trato gastrointestinal e o SNC, por meio de vias neurais estruturadas e mecanismos de integração de sinais, com funções de comunicação bidirecional e integração de rede, permitindo uma interação

bilateral entre os órgãos (Luo et al., 2025). Alterações na microbiota intestinal são capazes de perturbar a permeabilidade do intestino e da BHE por meio de citocinas inflamatórias, permitindo que metabólitos microbianos, como citocinas pró-inflamatórias ou amiloides bacterianos, tais como a α Syn, sejam capazes de acessar o SNC através do eixo microbiota-intestino-cérebro; desencadeando um envelhecimento defeituoso e a agregação irregular da proteína α Syn que fogem do processo fisiológico normal de eliminação (Luo et al., 2025).

A redução dos níveis de dopamina no estriado resulta em notável inibição da via direta e aumento significativo da via indireta, que ligam a substância negra ao estriado. Essas alterações levam ao aumento dos impulsos inibitórios da *pars reticulata* da substância negra e da parte medial do globo pálido para o tálamo, consequentemente reduzindo a excitação no córtex motor que contribui para o estabelecimento dos sinais motores negativos da DP. A microbiota gastrointestinal é essencial para a manutenção de um sistema nervoso saudável. Ela desempenha papéis em processos neurodegenerativos básicos, como a formação da barreira hematoencefálica, mielinização, neurogênese e maturação da microglia (Sharon et al., 2016 apud Huang et al., 2021).

Embora tratamentos sintomáticos altamente eficazes tenham sido desenvolvidos e adotados, como o uso do medicamento Levodopa, com sucesso na prática clínica para a DP, essas terapias são ineficazes na restauração dos neurônios dopaminérgicos e na interrupção ou desaceleração da progressão da doença (Zhu et al., 2022). Dado que o prognóstico de 10 anos para morte ou incapacidade, com risco de vida para aqueles diagnosticados com DP, é superior a 80% (Fitzgerald et al., 2019 apud Huang et al., 2021), é mister o desenvolvimento de abordagens terapêuticas que possam atuar além do controle dos sintomas motores.

CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou evidências notáveis apontando a ligação entre distúrbios da microbiota gastrointestinal e o desenvolvimento da DP. A

microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na fisiologia humana, atuando no controle da homeostase corporal e no desenvolvimento das células de defesa do organismo. Ela abarca trilhões de células e aproximadamente 99% dos genes do corpo humano têm origem na microbiota.

Dados revelam que alterações no microbioma intestinal provocam disbiose e inflamações na microbiota intestinal, causando aumento no número de bactérias pró-inflamatórias e de algumas proteínas, tais como a α -sinucleína. Esta proteína, em número elevado, forma agregados celulares insolúveis, que se depositam no Sistema Nervoso Entérico e, via nervo vago, alcançam o Sistema Nervoso Periférico e o Sistema Nervoso Central.

Achados científicos apontam que a Doença de Parkinson se inicia 10 anos antes dos sintomas clínicos característicos, ou seja, constipações intestinais se apresentam anos antes dos sintomas de retardo nos movimentos voluntários e tremores em repouso, confirmando a teoria de que o eixo cérebro-intestino precede e pode agravar o diagnóstico da DP. As intervenções terapêuticas correntemente usadas na DP têm o fito de atenuar os sintomas motores, mas a busca por uma abordagem terapêutica efetiva ainda enfrenta alguns desafios.

Dado que se trata de uma doença de caráter multifatorial, traçar uma única causa como precursora da DP se torna uma tarefa ainda mais desafiadora. Possivelmente, abordagens que levem em consideração o microbioma intestinal podem ser um biomarcador promissor para a detecção do diagnóstico precoce da DP.

REFERÊNCIAS

NÁPOLES-MEDINA, A.Y., *et al.* Bridging the gap: Unveiling the gut's influence on Parkinson's disease through probiotic interventions. **Neurology Perspective**, v. 38, n. 4, p. 1 - 13, 2025.

YANG, B. Changes in gut microbiota and plasma metabolites in Parkinson's disease patients with pain as analyzed by 16S rDNA sequencing and LC-MS. **Brain Research**, v. 1866, n. 149948, 2025.

ZHU, M., *et al.* Gut Microbiota: A Novel Therapeutic Target for Parkinson's Diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 13, n. 937555, p. 1 - 19, 2022.

MUNOZ-PINTO, M.F., *et al.* Gut-first Parkinson's disease is encoded by gut dysbiome. **Molecular Neurodegeneration**, v. 11, n. 78, p. 1 - 28, 2024.

SATIVIK IYENGAR, A.R., *et al.* Immunity in Parkinson's disease - the role of adaptive and auto-immune responses and gut-microbiome axis. **Journal of Neuroimmunology**, v. 409, n. 578755, p. 1 - 12, 2025.

PINTO-COSTA, R., *et al.* Overexpression-Induced α -Synuclein Brain Spreading. **Neurotherapeutics**, v. 20, n. 1, p. 83 - 96, 2023.

YADAV, S., *et al.* Parkinson's disease and the gut microbiota connection: unveiling dysbiosis and exploring therapeutic horizons. **Neuroscience**, v. 581, n. 16, p. 1 - 15, 2025.

AHO, V.T.E., *et al.* Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. **Molecular Neurodegeneration**, v. 16, n. 6, 2021.

HUANG, Y., *et al.* Review: The Role of Intestinal Dysbiosis in Parkinson's Disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, n. 615075, p. 1 - 13, 2021.

BEN-SHLOMO, Y., *et al.* The epidemiology of Parkinson's disease. **The lancet**, v. 403, n. 10423, p. 283 - 292, 2024.

KONG, J., *et al.* Treatment and early diagnosis of Parkinson's disease: Opportunities of nanotechnology. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 544, n. 216959, 2025.

SHAOHAN, L., *et al.* Vagus nerve and brain-gut communication in neurodegenerative diseases: Mechanism and therapeutic perspectives. **Pharmacological Research**, v. 221, n. 107974, 2025.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

03

PAPEL DO DHA NA REGULAÇÃO DA NEUROINFLAMAÇÃO E DA HOMEOSTASE MICROGLIAL SOB ESTÍMULO BACTERIANO

Francisco da Silva dos Santos;
Aléxia Micaella da Silva Ferreira;
Gabrielle Lacerda de Souza Gomes;
Marina Ferreira da Costa;
Patrícia Torrea Bozza Viola;
Hugo Caire de Castro Faria Neto;
Adriana Ribeiro Silva;
Cassiano Fellipe Gonçalves
de Albuquerque



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: As doenças associadas à infecção por *Pseudomonas aeruginosa* apresentam altas taxas de mortalidade e são particularmente desafiadoras para o tratamento em pacientes com imunidade comprometida. A infecção por *Pseudomonas aeruginosa* pode se espalhar sistemicamente por meio de uma infecção hematogênica. A bactéria pode invadir o sistema nervoso central a partir do ouvido interno ou da região dos seios paranasais. A importância da comunicação pulmão-cérebro foi reconhecida com base em fortes evidências clínicas e experimentais. Além disso, a pneumonia é causa mais prevalente de sepse, também induzindo alterações agudas e crônicas no sistema nervoso central (SNC). Para diminuir os riscos de sequelas em longo prazo da sepse, as diretrizes atuais para seu manejo, concentram-se no reconhecimento e tratamentos precoces. Ômega 3 são uma classe de (PUFAs) que estão envolvidos com a produção de diversos mediadores anti-inflamatórios e pró resolutivos. O ômega 3 ácido docosahexaenoico (DHA) apresenta diversas propriedades anti-inflamatórias, derivadas de seus mediadores como resolvina E1, resolvina D1 e protectina D1, que inibem a transmigração endotelial de neutrófilos para sítios de inflamação e a produção de IL-6 e TNF- α , podendo proteger o cérebro contra a disfunção endotelial e neuroinflamação. Neste trabalho propomos que a administração do ômega 3 (DHA) tem efeito benéfico e protetor na diminuição dos parâmetros neuroinflamatórios no modelo de inflamação induzida por *Pseudomonas aeruginosa*.

PALAVRAS-CHAVE: Ômega 3; DHA; Neuroinflamação.

INTRODUÇÃO

A *Pseudomonas aeruginosa* (PA) é uma bactéria onipresente e altamente adaptável, que pode prosperar em uma enorme variedade de ambientes. Ela é capaz de causar uma série de infecções em humanos (ZHANG, Shuaibing., 2024). Essas infecções estão comumente associadas ao ambiente hospitalar (ALIPOUR-KHEZRI, Elaheh et al., 2024). A pneumonia causada por *P. aeruginosa* (PA) é frequente em pacientes de unidade de terapia intensiva (DA CRUZ, Daniela G. et al., 2021). Esta infecção pode se espalhar sistemicamente por meio de uma infecção hematogênica. A bactéria pode invadir o sistema nervoso central a partir do ouvido interno ou da região dos seios paranasais. Também pode ser inoculado diretamente no cérebro durante traumatismo cranioencefálico, neurocirurgia ou procedimento diagnóstico invasivo (JONES, Leandra B. et al., 2019). Vários fatores, desde a carga patogênica até a duração da infecção, determinam o resultado dos pacientes: a neuroinflamação, resultando em dano neurológico de longo prazo, disfunção cerebral e uma miríade de complicações cognitivas e sintomas comportamentais (VILLALBA, Nuria et al., 2023).

No cérebro, o DHA é o PUFA mais enriquecido e há indícios de que sua suplementação dietética está ligada à neuroproteção contra inflamação crônica e aguda no SNC (TRÉPANIÉ, Marc-Olivier *et al.*, 2016). A suplementação dietética de PUFA, especialmente ácidos graxos ômega-3, apresentou efeitos significativos na regulação antioxidante e imunológica (GU, Y. *et al.*, 2012). Os ômega-3 são uma classe de (PUFAs) que estão envolvidos com a produção de diversos mediadores anti-inflamatórios e pró-resolutivos (WATANABE, Yasuhiro., 2020). Entre as diferentes classes de células e sistemas estudados quanto a produção de mediadores pró-resolutivos a partir de tratamento ou suplementação com DHA, a micróglia tem se destacado como um proeminente alvo de estudo, revelando que a ativação excessiva da micróglia mediada por inflamação e neurotoxicidade estão implicados na progressão de vários distúrbios neurológicos e o DHA se mostrou capaz de reduzir fatores relacionados a neuroinflamação (Chang, Khatchadourian *et al.* 2015).

O potencial preventivo dos n-3 PUFA tornou-se um assunto de intenso interesse e debate, abrindo perspectivas para a inclusão de terapias naturais e seus mediadores lipídicos na alimentação, podendo proporcionar efeitos benéficos para prevenir a inflamação (DINICOLANTONIO, James J., 2018).

MÉTODOS

-Cultura de bactéria:

Pseudomonas aeruginosa, cepa PA01 (PA), foi cultivada em meio de cultura sólido *Tryptic soy agar* (TSA). Esta cepa foi cedida pela Coleção de Culturas de bactérias de origem hospitalar do Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar (CCBH/LPIH-IOC- FIOCRUZ/RJ).

-Cultura e métodos celular utilizando a micróglia de murinho (BV2):

A concentração de células BV2 utilizada foi 5.10^4 em meio RPMI suplementado com soro fetal bovino 10% e penicilina/estreptomicina 1%, a 37 °C e 5% de

CO₂ por 24h. Após 24h de plaqueamento as células passaram pelo processo de starving (retirada do soro) por 3h, e após esse período as células foram estimuladas com ômega 3 DHA a 100uM e 200uM administrado por 1h com soro a 2%. Após 1h de tratamento com o DHA as células foram desafiadas com a *Pseudomonas aeruginosa* (MOI30) e após 24h o sobrenadante foi recolhido.

-Ensaio feitos:

Teste viabilidade celular foi realizado utilizando o kit de Resazurina por análise do metabolismo mitocondrial, e kit de LDH por quantificação da concentração de lactato no sobrenadante.

Quantificação de citocinas (IL-6 e TNF- α) por Elisa seguindo as instruções do fabricante (Duo Set, R&D Systems, Minneapolis, MN, EUA). Imunocitoquímica marcando as células com beta-actina e DAPI.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

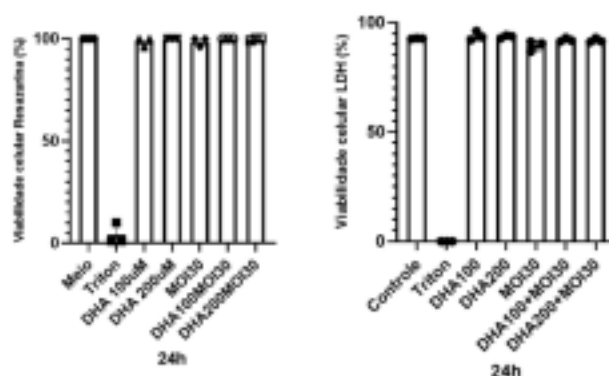


Fig 1. **Ensaio de viabilidade em células da micróglia BV2 estimuladas com PA e tratadas com DHA – Resazurina e LDH**

O ensaio de viabilidade celular (Fig.1) realizado após 24 horas de tratamento e estímulo bacteriano demonstrou que não houve comprometimento da viabilidade das células nas condições experimentais avaliadas. A utilização do meio de cultura como controle positivo de viabilidade e do Triton X-100 como controle negativo permitiu a adequada validação do ensaio, garantindo a

confiabilidade dos resultados obtidos. A ausência de citotoxicidade sugere que tanto o estímulo bacteriano quanto o tratamento aplicado não interferiram na integridade celular no período analisado utilizando dois testes de viabilidade diferentes (Resazurina e LDH). Dessa forma, os resultados asseguram que as análises subsequentes refletem respostas biológicas específicas e não efeitos tóxicos inespecíficos. Todos os ensaios foram realizados em triplicata nas passagens #4, #6 e #9.

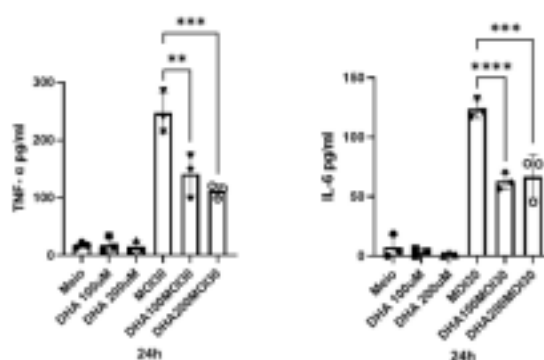


Fig 2. Efeito na produção de citocinas induzidas pela PA em células BV2 tratadas com DHA

Na Fig.2 evidencia que o estímulo com *Pseudomonas aeruginosa* promoveu aumento significativo na produção de TNF- α e IL-6 corroborando o seu reconhecido potencial pró-inflamatório. Entretanto, o pré-estímulo das células com DHA nas duas concentrações (100uM e 200uM) foi capaz de reduzir de forma consistente os níveis dessas citocinas, sugerindo uma modulação negativa da resposta inflamatória. Esses resultados estão de acordo com evidências que apontam o ômega-3 como um importante regulador da inflamação, atuando na inibição de vias pró-inflamatórias clássicas. A diminuição de TNF- α e IL-6 indica que o DHA pode atenuar a exacerbação inflamatória induzida pelo estímulo bacteriano, favorecendo um perfil menos inflamatório. A realização dos ensaios em triplicata e em diferentes passagens celulares (#4, #6 e #9) garante a consistência e a reprodutibilidade dos achados.

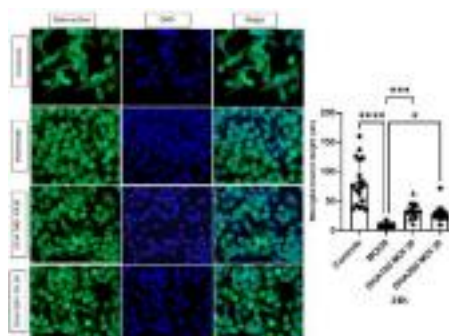


Fig 3. Imunofluorescência exibindo os prolongamentos da BV2 micróglia após o estímulo com *PA* e na presença das concentrações de DHA

A marcação de β -actina evidenciou alterações morfológicas marcantes nas células estimuladas com *Pseudomonas aeruginosa*, caracterizadas por um perfil morfológico mais arredondado, ameboide ou menos ramificadas, compatível com um estado de ativação inflamatória visto na literatura (VIDAL-ITRAGO, Andrés et al., 2022). Esse padrão morfológico foi visivelmente modificado na presença do DHA, com células apresentando mais ramificações. Tais alterações sugerem que o ômega-3 pode influenciar nos processos de ativação celular compatível com um perfil de polarização menos inflamatório, possivelmente associado a uma resposta mais regulatória.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram que o tratamento com DHA não compromete a viabilidade celular após 24 horas de estímulo bacteriano, assegurando que os efeitos observados decorrem de alterações funcionais e não citotóxicas. O estímulo com *Pseudomonas aeruginosa* induziu uma resposta inflamatória caracterizada pelo aumento de TNF- α e IL-6, confirmando a efetividade do modelo experimental. No entanto, a redução significativa dessas citocinas nas células tratadas com DHA evidencia o potencial anti-inflamatório do ômega-3 frente a estímulos bacterianos. Além disso, as alterações morfológicas observadas por meio da marcação de β -actina indicam que o DHA promove um perfil celular com características morfológicas mais relacionadas a homeostase ou no caso um perfil menos inflamatório. Em conjunto, os dados

sugerem que o DHA atua como um modulador da resposta inflamatória celular, representando uma estratégia promissora na redução da resposta inflamatória.

REFERÊNCIAS

- ZHANG, Shuaibing; STALLFORTH, Pierre. Biofilmes e exopolissacarídeos em *Pseudomonas aeruginosa*: patogênese, evasão imune e sinalização pulmão-cérebro durante pneumonia. **Transdução de Sinal e Terapia Alvo**, v. 9, n. 1, p. 204, 2024.
- ALIPOUR-KHEZRI, Elaheh; SKURNIK, Mikael; ZARRINI, Gholamreza. *Pseudomonas aeruginosa* bacteriophages and their clinical applications. **Viruses**, v. 16, n. 7, p. 1051, 2024.
- DA CRUZ, Daniela G. et al. Impact of positive biphasic pressure during low and high inspiratory efforts in *Pseudomonas aeruginosa* induced pneumonia. **PloS one**, v. 16, n. 2, p. e0246891, 2021.
- JONES, Leandra B. et al. Effects of *Pseudomonas aeruginosa* on microglial-derived extracellular vesicle biogenesis and composition. **Pathogens**, v. 8, n. 4, p. 297, 2019.
- VILLALBA, Nuria, et al. Lung infection by *Pseudomonas aeruginosa* induces neuroinflammation and blood-brain barrier dysfunction in mice. **Journal of Neuroinflammation**, [s.l.], v. 20, n. 1, p. 127, 2023.
- TRÉPANIÉ, Marc-Olivier et al. Ácidos graxos poli-insaturados N-3 em modelos animais com neuroinflamação: uma atualização. **European Journal of Pharmacology**, v. 785, p. 187-206, 2016.
- GU, Y. et al. Nutrient intake and plasma β -amyloid. *Neurology*, v. 78, n. 23, p. 1832-1840, 2012.
- WATANABE, Yasuhiro; TATSUNO, Ichiro. Prevention of cardiovascular events with omega-3 polyunsaturated fatty acids and the mechanism involved. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 27, n. 3, p. 183-198, 2020.
- CHANG, Philip KY et al. Docosahexaenoic acid (DHA): a modulator of microglia activity and dendritic spine morphology. **Journal of neuroinflammation**, v. 12, p. 1-15, 2015.
- DINICOLANTONIO, James J.; O'KEEFE, James H. Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation. **Open heart**, v. 5, n. 2, p. e000946, 2018.
- VIDAL-ITRIAGO, Andrés et al. Diversidade morfofisiológica da microglia e suas implicações para o SNC. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 997786, 2022.

Núcleo de Estudos em
Neurociências da UFPE
(NEUro-UFPE)

04

ARQUITETURA
CORTICAL, MOTORA
E COGNITIVA NA
DOENÇA DE
PARKINSON: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA

Helen Kethly Vieira Andrade;
Laura Pontes de Souza Sabino;
Tatiana de Paula Santana da Silva



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Doença de Parkinson (DP) é reconhecida tradicionalmente pelo comprometimento dos núcleos da base; entretanto, estudos recentes apontam que suas repercussões estruturais se estendem ao córtex cerebral, envolvendo alterações que afetam funções motoras, cognitivas e comportamentais. A identificação dessas mudanças apresenta relevância clínica para o refinamento diagnóstico, planejamento terapêutico e fortalecimento da atuação fonoaudiológica, especialmente em comunicação, linguagem e deglutição. Diante da crescente produção científica em neuroimagem e neuroanatomia funcional, torna-se necessária uma síntese crítica que organize e interprete as evidências sobre a arquitetura cortical na DP, justificando a realização desta revisão integrativa. Sintetizar evidências científicas sobre alterações na arquitetura cortical de indivíduos com Doença de Parkinson, utilizando protocolo PRISMA 2020 e estratégia PCC (População, Conceito, Contexto). Trata-se de uma revisão integrativa conduzida segundo o PRISMA 2020. A pergunta norteadora foi definida a partir da estratégia PCC: População – indivíduos com DP; Conceito – arquitetura cortical, abrangendo espessura, conectividade, organização laminar e padrões de degeneração ou plasticidade; Contexto – estudos clínicos ou experimentais baseados em neuroimagem estrutural ou funcional. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO, Web of Science e Scopus, sem restrição de idioma ou data. Incluíram-se estudos originais com resultados quantitativos que relacionassem alterações estruturais ou funcionais às manifestações motoras ou cognitivas. A triagem, extração e análise foram conduzidas por dois revisores independentes. Dos 100 estudos inicialmente identificados, 20 atenderam aos critérios de inclusão. Os achados revelaram alterações envolvendo substância negra, estriado, gânglios da base, regiões frontoparietais, estruturas límbicas e tratos de substância branca. Foram observadas perda volumétrica da substância negra, redução do putamen, afinamento cortical, atrofia hipocampal, alterações microestruturais frontoestriatais e acúmulo de ferro em núcleos profundos, captados por VBM, cortical thickness, DTI, neuromelanin-MRI e técnicas de susceptibilidade. Os resultados demonstram convergência quanto à presença de alterações estruturais relevantes na DP, reforçando o potencial da neuroimagem como marcador sensível de progressão e suporte ao diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson; Córtex Cerebral; Neuroimagem.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um transtorno neurodegenerativo progressivo, tradicionalmente associado ao comprometimento dos núcleos da base e à perda dopaminérgica na substância negra, o que explica grande parte das manifestações motoras clássicas observadas na doença [MUNHOZ *et al.*, 2024; FARIAS *et al.*, 2025]. Contudo, avanços recentes na neurociência têm ampliado essa compreensão, revelando que suas repercussões ultrapassam as estruturas subcorticais e envolvem alterações expressivas na arquitetura cortical, com impacto direto em funções motoras, cognitivas e comportamentais (MUNHOZ *et al.*, 2024; FARIAS *et al.*, 2025).

O córtex cerebral, por sua natureza altamente integrada e funcionalmente complexa, participa de circuitos que modulam movimentos, atenção, tomada de decisão, linguagem, comunicação e processos emocionais. Assim, alterações em espessura cortical, conectividade funcional, organização laminar e integridade

microestrutural podem contribuir para a variabilidade clínica da DP, influenciando desde sintomas motores até aspectos cognitivos e comunicativos relevantes para a prática fonoaudiológica (CARMO *et al.*, 2025; LIMA *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, métodos avançados de neuroimagem — como ressonância magnética estrutural, difusão, neuromelanina-MRI e técnicas de susceptibilidade — têm permitido identificar e mapear mudanças sutis e progressivas na estrutura cortical. Esses achados têm estimulado discussões sobre biomarcadores sensíveis de progressão, estratificação clínica e possíveis intervenções precoces, ampliando o entendimento dos mecanismos neurodegenerativos que sustentam a doença (LIMA *et al.*, 2024; FARIAS *et al.*, 2025).

Nesse cenário, torna-se essencial organizar criticamente a produção científica existente, dado que os estudos variam quanto às regiões analisadas, às metodologias empregadas e aos critérios clínicos utilizados para caracterização dos participantes. A ausência de sínteses integrativas dificulta a visualização abrangente das evidências acumuladas e limita a aplicação translacional desses conhecimentos na prática clínica e no campo da reabilitação fonoaudiológica (PARMERA *et al.*, 2022; STOCCHI *et al.*, 2024).

Diante dessas lacunas, uma revisão integrativa que sintetize achados sobre arquitetura cortical na Doença de Parkinson apresenta relevância científica e social. Ao reunir e interpretar resultados de diferentes técnicas e abordagens, este estudo busca oferecer uma compreensão ampliada das alterações estruturais associadas à DP, contribuindo para o avanço do diagnóstico, a qualificação do cuidado interdisciplinar e o aprimoramento das práticas clínicas, especialmente no âmbito da comunicação e da deglutição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada segundo as recomendações do PRISMA 2020, contemplando etapas de identificação,

triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, com o objetivo de garantir transparência, padronização e rigor metodológico em todas as fases do processo. A construção da pergunta norteadora seguiu a estratégia PCC (População, Conceito, Contexto), definindo-se: População – indivíduos diagnosticados com Doença de Parkinson; Conceito – arquitetura cortical, compreendendo espessura, conectividade estrutural e funcional, organização laminar, microestrutura e padrões de degeneração ou plasticidade; Contexto – estudos clínicos ou experimentais que utilizaram técnicas de neuroimagem estrutural ou funcional para análise de regiões ou redes corticais.

As buscas bibliográficas foram realizadas de forma sistemática nas bases PubMed, BVS, Web of Science e Scopus, escolhidas por sua ampla cobertura de periódicos biomédicos e de neurociências. Não foram aplicadas restrições quanto ao ano de publicação, idioma, país ou delineamento, a fim de abarcar o maior número possível de investigações relevantes. Para cada base, foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos, incluindo termos relacionados à Doença de Parkinson, arquitetura cortical, neuroimagem, espessura cortical, conectividade e neurodegeneração.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais quantitativos que investigaram alterações corticais em indivíduos com DP e que apresentaram associação entre achados estruturais e/ou funcionais e manifestações motoras ou cognitivas. Foram excluídos artigos de revisão, estudos de caso, capítulos de livro, cartas ao editor, pesquisas exclusivamente animais e estudos que não apresentavam dados de neuroimagem diretamente relacionados ao córtex.

A triagem dos estudos foi realizada em três etapas: leitura de títulos, análise de resumos e avaliação do texto completo. Todas as fases foram conduzidas por dois revisores independentes, com divergências resolvidas por consenso ou mediante consulta a um terceiro avaliador.

A extração dos dados contemplou informações sobre amostra, técnica de neuroimagem, regiões analisadas, métodos estatísticos, principais achados e implicações funcionais. Por fim, os dados foram organizados e sintetizados de

forma descritiva, permitindo a integração dos resultados e a identificação de padrões comuns entre os estudos incluídos.

DESENVOLVIMENTO

Dos 100 estudos inicialmente identificados nas bases de dados, apenas 20 preencheram integralmente os critérios de inclusão estabelecidos, demonstrando a seletividade necessária para garantir robustez metodológica e consistência na síntese das evidências. A análise conjunta desses estudos revelou um conjunto abrangente de alterações estruturais distribuídas por diferentes regiões encefálicas, indicando que a neurodegeneração na Doença de Parkinson (DP) apresenta um perfil complexo e multifocal (MUNHOZ *et al.*, 2024; FARIAS *et al.*, 2025).

Entre as estruturas mais frequentemente mencionadas, destacam-se a substância negra, o estriado e outros componentes dos gânglios da base, tradicionalmente associados à fisiopatologia da doença. No entanto, alterações expressivas também foram observadas em regiões frontoparietais, áreas límbicas e em diversos tratos de substância branca, evidenciando o envolvimento de redes neurais mais amplas (CARMO *et al.*, 2025; LIMA *et al.*, 2025).

Os achados estruturais envolveram diferentes padrões de comprometimento, incluindo perda volumétrica acentuada da substância negra, redução significativa do volume do putamen, afinamento cortical progressivo em áreas associativas, bem como atrofia hipocampal, que pode estar relacionada aos déficits cognitivos frequentemente relatados na DP. Além disso, estudos que utilizaram métodos sensíveis de difusão documentaram alterações microestruturais em fibras frontoestriatais e frontolímbicas, sugerindo impacto direto na conectividade funcional dessas redes. Outro achado recorrente foi o acúmulo de ferro em núcleos profundos, aspecto captado por técnicas de susceptibilidade e associado à progressão da neurodegeneração (CARMO *et al.*, 2025; LIMA *et al.*, 2025).

Essas alterações foram identificadas por diferentes modalidades de neuroimagem, e técnicas avançadas de quantificação de susceptibilidade magnética, demonstrando a convergência entre métodos distintos e reforçando a confiabilidade dos achados. Em conjunto, esses resultados sustentam a compreensão de que a DP envolve um espectro amplo de alterações corticais e subcorticais, oferecendo subsídios importantes para o aprofundamento diagnóstico e o desenvolvimento de biomarcadores mais sensíveis.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesta revisão evidenciam uma convergência significativa entre os estudos analisados quanto à presença de alterações estruturais relevantes na Doença de Parkinson. As modificações identificadas incluem desde perda volumétrica em regiões subcorticais, como substância negra e putamen, até padrões complexos de afinamento cortical, atrofia em estruturas límbicas e alterações microestruturais em tratos de substância branca.

Esses achados, observados por múltiplas técnicas de neuroimagem estrutural e funcional, sugerem que a neurodegeneração na DP não se limita aos circuitos nigroestriatais, mas se estende a redes corticais amplas, contribuindo para a heterogeneidade clínica que caracteriza a doença.

Diante dessa amplitude de evidências, torna-se claro que a neuroimagem desempenha um papel estratégico como ferramenta complementar na avaliação de indivíduos com DP. Além de auxiliar no diagnóstico diferencial, esses métodos apresentam potencial para identificar marcadores sensíveis de progressão, monitorar a evolução das alterações corticais e subsidiar decisões terapêuticas personalizadas. Assim, os resultados reforçam a relevância da integração entre achados clínicos e biomarcadores neurais, contribuindo para o aprimoramento do cuidado e para o desenvolvimento de abordagens mais precisas no manejo da Doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

- MUNHOZ, Renato P. *et al.* O diagnóstico clínico da doença de Parkinson. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, p. s00431777775, 2024.
- DE FARIAS, Antonio Magno Viana *et al.* Comprometimento cognitivo e demência na doença de Parkinson. **Brazilian Journal of One Health**, v. 2, n. 4, p. 73-93, 2025.
- LIMA, Eduarda Casado *et al.* DESAFIOS E AVANÇOS NA UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 3, n. 2, p. 1644-1656, 2024.

PARMERA, Jacy Bezerra *et al.* Diagnóstico e manejo da demência da doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3 suppl 1, p. 73-87, 2022.

STOCCHI, Fabrizio *et al.* Parkinson disease therapy: current strategies and future research priorities. **Nature Reviews Neurology**, v. 20, n. 12, p. 695-707, 2024.

MUNHOZ, Renato P. *et al.* O diagnóstico clínico da doença de Parkinson. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, p. s00431777775, 2024.

DO CARMO, Juliana Reis *et al.* Biomarcadores precoces para diagnóstico de Parkinson. **Journal Archives of Health**, v. 6, n. 4, p. e3608-e3608, 2025.

LIMA, Eduarda Casado *et al.* DESAFIOS E AVANÇOS NA UTILIZAÇÃO DA NEUROIMAGEM PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 3, n. 2, p. 1644-1656, 2024.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

05

ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO NAS ATIVIDADES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Weslleyanne Millena da Silva Costa;
Maria Manuela dos Santos Rodrigues;
Maria Clara Chár Gomes;
Kaylane Beatriz dos Santos;
Gabriela de Sousa Pereira;
Thaynara Caseli dos Santos;
Raissa Gomes de França;
Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento;
Fernanda das Chagas Angelo
Mendes Tenorio; Bruno Mendes Tenório



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia frequente em mulheres em idade reprodutiva, sendo caracterizada por alterações metabólicas, reprodutivas e psicológicas. A síndrome apresenta um quadro multifacetado, incluindo irregularidades menstruais, hiperandrogenismo, resistência insulínica e obesidade, que impactam diretamente a função ovariana e o eixo neuroendócrino hipotálamo-hipófise-ovariano. Tais alterações resultam na formação de folículos anovulatórios e desequilíbrios hormonais que comprometem a ovulação e o bem-estar geral da paciente. Este estudo realizou uma revisão bibliográfica sobre os efeitos da SOP no sistema nervoso, analisando artigos publicados na última década para compreender as interações entre estas condições. A análise evidenciou que a SOP não se limita a um distúrbio endócrino periférico, configurando uma condição neuroendócrina que afeta regiões cerebrais relacionadas ao apetite, humor e funções cognitivas, devido a alterações na liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e no desequilíbrio da razão LH/FSH. O excesso de androgênios associados à resistência insulínica e inflamação sistêmica contribui para essas disfunções neuroendócrinas. O diagnóstico clínico, laboratorial e ultrassonográfico baseado nos critérios de Rotterdam é fundamental para a identificação da SOP, possibilitando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas. A abordagem multidisciplinar, envolvendo ginecologia, endocrinologia e nutrição, é essencial para o manejo eficaz da síndrome, minimizando seus impactos metabólicos, reprodutivos e emocionais. Assim, este trabalho ressalta a importância de reconhecer a SOP como um distúrbio complexo que exige atenção integrada para preservar a saúde física e mental das mulheres afetadas.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Ovários Policísticos; eixo neuroendócrino; sistema nervoso.

INTRODUÇÃO

A SOP é uma endocrinopatia que acarreta mulheres em idade reprodutiva, afetando a saúde metabólica, reprodutiva e psicológica, sendo caracterizada por irregularidades menstruais, hiperandrogenismo (excesso de hormônios masculinos), obesidade e resistência à insulina (Silva *et al.*, 2024). A condição está associada a alterações hormonais que culminam na formação de folículos que não ovulam, podendo manifestar-se por sintomas como acne e infertilidade. Além disso, ela promove modificações anatômicas e morfológicas nos ovários, que prejudicam o eixo neuroendócrino, isto é, a comunicação entre o cérebro e as glândulas endócrinas, resultando em um aumento na secreção de androgênios (Freitas *et al.*, 2017).

O diagnóstico da SOP baseia-se, principalmente, nos critérios de Rotterdam, que exigem a presença de pelo menos dois dos três seguintes achados: irregularidades menstruais decorrentes de disfunção ovulatória, sinais clínicos e/ou laboratoriais de hiperandrogenismo, e evidência ultrassonográfica de ovários policísticos. Esta última é caracterizada pela presença de múltiplos folículos (≥ 20 em pelo menos um ovário, ou volume ovariano $> 10 \text{ cm}^3$, conforme critérios atualizados) detectados por ultrassonografia transvaginal.

Além disso, exames laboratoriais e de imagem são indispensáveis para excluir outras causas endocrinológicas e metabólicas que possam mimetizar o quadro clínico da síndrome (Hoeger KM *et al.*, 2021).

Os ovários, principais gônadas do sistema reprodutor feminino, são responsáveis pela produção dos gametas (ovócitos) e pela secreção dos hormônios sexuais esteroides, como o estrogênio e a progesterona. A atividade destes é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, que integra sinais hormonais do sistema nervoso central (SNC) e desempenha papel fundamental na regulação do ciclo menstrual e da função reprodutiva (Silva *et al.*, 2025).

Em mulheres com SOP, observa-se secreção alterada e aumentada de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo, levando a elevação dos níveis de hormônio luteinizante (LH) e a um desequilíbrio na razão LH/FSH. Essas alterações promovem a produção excessiva de androgênios pelos ovários e contribuem para a ocorrência de anovulação crônica. Ademais, a resistência à insulina e a inflamação sistêmica de baixo grau frequentemente presentes na SOP podem influenciar regiões cerebrais envolvidas na regulação do apetite, do humor e do metabolismo, como o hipotálamo e o hipocampo. Dessa forma, a SOP não se restringe a uma disfunção endócrina periférica, configurando-se como uma condição neuroendócrina complexa, na qual alterações hormonais e metabólicas interagem com o sistema nervoso (SN), impactando tanto a função reprodutiva quanto o bem-estar emocional e cognitivo das mulheres (Dutra *et al.*, 2023). Diante do exposto, a presente pesquisa objetivou examinar por meio da literatura existente os efeitos da SOP no sistema nervoso, descrevendo os principais achados.

MATERIAIS E MÉTODOS

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizado uma revisão literária a partir da busca por artigos nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS),

utilizando os descritores “polycystic ovary syndrome”, “nervous system” e ‘Hypothalamus-pituitary-ovarian axis” e o operador booleanos “AND” entre eles.

CRITÉRIOS DE BUSCA

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2015-2025), sem restrição de idiomas que abordassem a relação entre a SOP e o SN. Além disso, foram excluídos trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e artigos que não tratassem diretamente da correlação entre a SOP e o SN.

BUSCA

Inicialmente, foram obtidos 4 artigos no PubMed, 917 artigos no Google Acadêmico e 10 artigos na BVS a partir dos descritores “polycystic ovary syndrome”, “nervous system” e ‘Hypothalamus-uitary-ovarian axis” e o operador booleano “AND” entre eles. Após a aplicação dos critérios e leitura dos títulos e resumos, restaram 8 artigos para a análise (Tabela 1).

DESENVOLVIMENTO

A literatura analisada aborda tanto as características gerais da SOP quanto do SN, focando em como a SOP pode acarretar o SN. Posteriormente à leitura dos 7 artigos selecionados (Tabela 1), constatou-se que a SOP afeta diretamente o SN causando, por exemplo, o estímulo da produção excessiva de androgênios pelos ovários, contribuindo para anovulação crônica.

Tabela 1. Caracterização dos estudos sobre a relação entre a SOP e o SN.

AUTOR E ANO	FOCO DO ESTUDO/ INTERVENÇÃO REALIZADA	RESULTADOS
Silva <i>et al.</i> , 2024	Análise dos impactos metabólicos, reprodutivos e psicológicos da SOP.	A SOP afeta a saúde reprodutiva, endócrina e metabólica.
Freitas <i>et al.</i> , 2017	Estudo sobre alterações anatômicas e hormonais dos ovários em mulheres com SOP.	As alterações nos ovários comprometem o eixo neuroendócrino, elevando a secreção de androgênios.

Hoeger <i>et al.</i> , 2021	Revisão dos critérios diagnósticos e abordagens clínicas da SOP.	Diagnóstico baseado nos critérios de Rotterdam.
Dutra <i>et al.</i> , 2023	Revisão da SOP sobre o SNC.	A SOP atua como condição neuroendócrina, afetando o humor, apetite e funções cognitivas devido a alterações no eixo hormonal.
Armanini <i>et al.</i> , 2022	Abordagem terapêutica e multidisciplinar no tratamento da SOP.	Destaca a importância do diagnóstico precoce e do tratamento individualizado.
Loscalzo <i>et al.</i> , 2023	Descrição das alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.	O desequilíbrio na secreção de GnRH, LH e FSH causa anovulação e infertilidade, reforça o papel central do eixo neuroendócrino.
Silva <i>et al.</i> , 2025	Revisão sobre morfofisiologia endócrina feminina, enfatizando a SOP.	O SOP decorre da disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e demanda atenção integral nas políticas de saúde reprodutiva.
Silva <i>et al.</i> , 2018	Estudos sobre a origem androgênica e alterações na adrenarca.	O excesso de androgênios e o acúmulo de inibina comprometem a maturação folicular.

Fonte: O autor, 2026.

Legenda: SOP: Síndrome de ovários policísticos; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; SNC: sistema nervoso central.

Parker J. (2025) descreve a SOP como um distúrbio hormonal que causa alterações metabólicas, endócrinas e reprodutivas, resultando na hiperprodução de androgênios e disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Essa condição é caracterizada por diabetes do tipo 2, obesidade, partos prematuros, abortos espontâneo, infertilidade, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos grossos e escuros) e dentre outros sintomas associados à patologia. A síndrome causa mudanças na anatomia dos ovários que acabam interferindo no funcionamento do eixo neuroendócrino, isto é, na comunicação entre o cérebro e as glândulas (Freitas *et al.*, 2017).

Considerando os efeitos adversos dessa condição, é fundamental enfatizar a importância de um diagnóstico preciso e de um tratamento individualizado, uma vez que a SOP apresenta manifestações clínicas heterogêneas e diferentes graus de severidade em cada paciente. Sendo assim, o diagnóstico deve basear-

se em critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos, permitindo identificar as diferentes apresentações da síndrome. Já o tratamento deve ser direcionado conforme os objetivos terapêuticos como o controle do hiperandrogenismo, a restauração da ovulação, a regulação do ciclo menstrual ou o manejo de alterações metabólicas, como resistência à insulina e obesidade. A abordagem multidisciplinar, envolvendo ginecologistas, endocrinologistas e nutricionistas, é fundamental para promover o equilíbrio hormonal, melhorar a qualidade de vida e reduzir os riscos associados, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Armanini *et al.*, 2022).

No estudo de Silva *et al.*, (2025) relata que os ovários são regidos por estruturas superiores do SNC. Sendo assim, o sistema hormonal feminino é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. O hipotálamo libera o GnRH (hormônio liberador de gonadotropinas) de forma pulsátil, controlando a secreção da adeno-hipófise, que libera o FSH (hormônio folículo-estimulante) e o LH (hormônio luteinizante). Esses hormônios hipofisários estimulam os ovários a produzirem estrogênio e progesterona, regulando o ciclo menstrual e a função reprodutiva feminina. A periodicidade e a amplitude da liberação de GnRH são fundamentais para a secreção adequada de FSH e LH, garantindo a ovulação e a manutenção da fertilidade. A mulher acometida com a SOP o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano pode ser alterada quando ocorrem doenças que comprometem os ovários ou afetam a regulação hormonal exercida pelo hipotálamo e pela hipófise. Essas disfunções podem levar a distúrbios na ovulação, representando uma das principais causas de infertilidade em mulheres. Entre as alterações ovarianas, a SOP é a mais prevalente, sendo caracterizada por desequilíbrio hormonal e irregularidades no processo ovulatório (Loscalzo *et al.*, 2023).

Já no estudo executado por SOP tem origem no excesso de produção androgênica, que pode estar relacionado a alterações no processo de adrenarca que é o início da produção de andrógenos pelas glândulas suprarrenais durante a puberdade. Nesse período, as glândulas adrenais passam a secretar androgênios em excesso, convertidos periféricamente em estrona, a qual inibe

a dopamina hipotalâmica, resultando em maior liberação de GnRH. Esse aumento estimula a hipersecreção de LH, levando as células da teca a produzirem ainda mais androgênios, reforçando o ciclo de hiperandrogenismo. Paralelamente, o acúmulo de inibina reduz a secreção de FSH, comprometendo a ação da aromatase folicular e, conseqüentemente, a maturação dos folículos ovarianos, o que resulta em anovulação e formação de múltiplos cistos ovarianos (Silva *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

A SOP é uma doença neuroendócrina complexa que afeta não só a função reprodutiva, mas também o sistema nervoso central, o metabolismo e a saúde psicológica. As múltiplas manifestações e alterações hormonais exigem um diagnóstico e tratamento integrados, considerando a individualidade de cada mulher. Reconhecer a SOP como um distúrbio sistêmico é fundamental para a criação de estratégias terapêuticas eficazes. A abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais de diferentes áreas, é essencial para restaurar o equilíbrio hormonal, melhorar a saúde metabólica e a qualidade de vida. O aprofundamento no estudo dos mecanismos neuroendócrinos abre caminho para tratamentos inovadores, ressaltando a necessidade de pesquisas constantes e cuidados especializados. Este trabalho destaca a importância de um compromisso científico e clínico para enfrentar os desafios da SOP, visando não só o alívio dos sintomas, mas também a promoção da saúde física e mental das pacientes.

REFERÊNCIAS

- ARMANINI, D. et al. Controvérsias na patogênese, diagnóstico e tratamento da SOP: foco na resistência à insulina, inflamação e hiperandrogenismo. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 23, n. 8, p. 4110, abr. 2022.
- DUTRA, Josiane Barcelos et al. **Circuitos neuronais envolvidos na etiologia da síndrome dos ovários policísticos e seus desfechos emocionais**: uma revisão sistemática. 2023.
- FREITAS, L. R. A. de, SANTOS, J. G., GUIMARÃES, M. T. A., & SOUZA, J. H. K. de. Uso de metformina em mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico. **Revista De Ciências Médicas**, 25(2), 87–97, 2017.
- HOEGER KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. **J Clin Endocrinol Metab**. 2021
- LOSCALZO, J. **Medicina Interna de Harrison**. 21º. ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.

SILVA, João Pedro Pereira Da et al. **Um quebra-cabeça chamado síndrome dos ovários policísticos**. Anais III CONBRACIS... Campina Grande: Realize Editora, 2018.

SILVA, L. F. da, & Santos, E. C. G. dos. Síndrome dos ovários policísticos: revisão narrativa e interlocução com a política nacional de atenção integral à saúde da mulher. **Revista Saúde E Desenvolvimento**, 19(30), 103–113, 2025.

SILVA, T. dos S.; OLIVEIRA, M. D. P. de; BRASIL, L. G. O impacto da Síndrome do Ovário Policístico na vida das mulheres. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. e72576 , 2024.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

06

AVALIAÇÃO DO TESTE DE DESLOCALIZAÇÃO DOS PRONOMES (TDPRON) COM PESSOAS EM ATENDIMENTO OU ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO DO PRIMEIRO EPISÓDIO PSICÓTICO (AMPEP-HC-UFPE)

Kayke Kauã de Siqueira;
Marília Soares de Matos Lira;
Davi da Costa Silvestre;
Ana Cláudia Guimarães Falcão;
Amanda Almeida Rodrigues e Silva;
Maria Lúcia de Bustamante Simas



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: Os transtornos psicóticos são graves e crônicos que afetam o pensamento, a percepção e a organização cognitiva, sendo agravados pela ausência de intervenção precoce. Pesquisas recentes indicam que sintomas como paranoia e delírios emergem de forma progressiva, influenciados por vieses interpretativos, autorreferência distorcida e estresse emocional. Diante da limitação dos instrumentos tradicionais, que avaliam apenas manifestações psicóticas consolidadas, destaca-se a necessidade de ferramentas sensíveis às fases iniciais de desorganização cognitiva. O Teste de Deslocalização dos Pronomes (TDPRON) foi desenvolvido para avaliar a habilidade de reconhecer incoerências em frases aleatórias e detectar atribuições indevidas de significado pessoal. Este estudo analisou 90 participantes, divididos entre grupo clínico (GE) e grupo controle (GC), atendidos em um ambulatório de primeiro episódio psicótico. Os escores do TDPRON foram obtidos a partir de oito questões pontuadas conforme pesos definidos por regressão logística. Os resultados revelaram diferença significativa entre os grupos: o GE apresentou média superior de escores em comparação ao GC (25,03 vs. 21,14; $p < 0,0039$), sugerindo maior propensão à criação de coerência artificial frente a estímulos desconexos. A análise da curva ROC identificou dois pontos de corte relevantes: o valor 12, com elevada sensibilidade (87,1%), adequado para triagem, e o valor 20, com maior especificidade (86,2%), recomendado para fins confirmatórios. Esses achados indicam que o TDPRON apresenta potencial como instrumento complementar para a identificação precoce de desorganização cognitiva em indivíduos em risco ou em primeiro episódio psicótico. Estudos futuros devem ampliar a amostra, incluir avaliação longitudinal e aprofundar a validação psicométrica, a fim de consolidar o uso clínico do teste.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia; Diagnóstico precoce; psicose.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia, um dos principais transtornos psicóticos, afeta cerca de 23 milhões de pessoas no mundo (WHO, 2025). Trata-se de uma condição crônica e grave, caracterizada por distorções do pensamento, da percepção e das emoções, além de prejuízos significativos no funcionamento social e ocupacional (APA, 2022). Quando não há intervenção precoce, observa-se o agravamento progressivo de sintomas negativos, como apatia, isolamento social, empobrecimento afetivo e lentificação cognitiva, que comprometem de forma duradoura a autonomia e a qualidade de vida do indivíduo. Esses sintomas tendem a se tornar resistentes ao tratamento quando o diagnóstico e a intervenção ocorrem tardiamente, o que reforça a importância de estratégias preventivas e de ferramentas capazes de identificar alterações cognitivas iniciais antes da consolidação do quadro psicótico (APA, 2022; Fusar-Poli *et al.*, 2013).

Estudos contemporâneos indicam que a paranóia e os delírios persecutórios não surgem de forma abrupta, mas evoluem gradualmente em um *continuum* que se estende de preocupações interpessoais cotidianas aos delírios clínicos complexos (Bebbington *et al.*, 2013; Freeman *et al.*, 2002; Freeman,

2016). Nesse modelo, fatores cognitivos e emocionais, como vieses atencionais, interpretações hostis de situações ambíguas e experiências traumáticas, contribuem para a formação dessas crenças. A autorreferência, compreendida como a tendência a atribuir significados pessoais a eventos neutros, constitui um marcador importante de confusão cognitiva e pode preceder o surgimento de delírios estruturados (Holt et al., 2006).

Nesse viés, o Laboratório de Percepção Visual (LabVis–UFPE) compreende a emergência dos sintomas psicóticos a partir do agravamento do estresse, que atua como motor da vulnerabilidade emocional e sensorial, conduzindo a erros interpretativos progressivos. Esses erros dão origem às interpretações cognitivas das sensações alteradas, denominadas alucinações, e ao pensamento integrativo que busca unificar os delírios. Nessa mesma direção, Sandsten, Zahavi e Parnas (2022) destacam que a confusão entre o *eu* e o *self* em pacientes com esquizofrenia pode se manifestar em relatos de autorreferência distorcida e perda do senso de autogestão, contribuindo para a formação de delírios e sintomas psicóticos.

Com base nesses pressupostos, o Teste de Deslocalização dos Pronomes (TDPRON) foi elaborado com o objetivo de avaliar a capacidade do indivíduo de lidar com informações propositalmente desconexas. Ele foi desenvolvido em 2022 pela professora Maria Lúcia de Bustamante Simas e aplicado inicialmente pela estudante Bruna Leal Limeira, no âmbito de seu Projeto de Iniciação Científica (PIBIC) na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), intitulado “Respostas típicas de pessoas sem e com Transtornos Neuropsiquiátricos ao Teste de Deslocalização dos Pronomes” (Limeira; De Bustamante Simas, 2023). Nessa investigação, o TDPRON foi administrado a 50 voluntários com e sem diagnósticos neuropsiquiátricos, possibilitando a coleta dos primeiros dados sobre o desempenho no teste. As informações obtidas nesse projeto foram incorporadas ao banco de dados da pesquisa atual, ampliando o número de participantes disponíveis para análise.

Dando continuidade à linha de pesquisa, entre 2023 e 2024, a estudante Mariana Maranhão desenvolveu o projeto “Elenco de respostas típicas a testes

sensoriais e de Deslocalização dos Pronomes na população universitária”, também voltado à aplicação do TDPRON em indivíduos com e sem transtornos neuropsiquiátricos. Essa etapa buscou expandir a amostra e fortalecer a base estatística para futuras análises comparativas e validações psicométricas do instrumento.

O teste apresenta um conjunto de frases aleatórias contendo pronomes pessoais (como “eu”, “você”, “ele”, “nós”, “eles”) e, em seguida, quatro questões sobre a compreensão do texto, a articulação dos pronomes, a posição do examinando diante deles e a percepção de outros indivíduos implícitos nas frases. Espera-se que o participante reconheça a aleatoriedade e incoerência do texto; contudo, quando este cria coerência inexistente ou atribui sentido pessoal a interlocutores fictícios, evidencia-se um indício de desorganização cognitiva e distanciamento da realidade.

As respostas ao TDPRON foram classificadas em três categorias: “esperadas”, “inesperadas” e “preocupantes”. O levantamento realizado por Limeira e De Bustamante Simas (2023), com indivíduos de 18 a 60 anos, revelou predominância de respostas esperadas (59% a 92%), com 3% a 16% de respostas inesperadas e 0% a 36% de respostas preocupantes. Ressalta-se que 24% da amostra apresentavam algum transtorno neuropsiquiátrico em tratamento ou observação. Esses resultados reforçam o potencial do TDPRON como ferramenta complementar para o diagnóstico, ao permitir a identificação de sinais precoces de desorganização cognitiva e perceptiva.

A criação do TDPRON decorre da necessidade de instrumentos capazes de identificar precocemente alterações cognitivas sutis, uma vez que as escalas psicométricas tradicionalmente utilizadas, como a *Psychotic Symptom Rating Scales* (PSYRATS), a *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), a *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), a *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) e a *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS), embora amplamente validadas e utilizadas na prática clínica, avaliam apenas manifestações psicóticas já consolidadas, como delírios e alucinações (Haddock *et al.*, 1999; Woodward *et al.*, 2014; Kay; Fiszbein; Opler, 1987; Overall;

Gorham, 1962; Andreasen, 1983). Assim, tratam-se de instrumentos tardios, pouco sensíveis às fases iniciais de desorganização cognitiva.

A justificativa para o desenvolvimento do TDPRON fundamenta-se, portanto, na ausência de instrumentos eficazes para detectar a confusão cognitiva incipiente, característica de estágios iniciais da psicose. O indivíduo em sofrimento psíquico pode apresentar distorções perceptivas ou interpretativas sem que essas sejam perceptíveis ao observador, inclusive por se esforçar ativamente para disfarçar pensamentos incoerentes. Assim, torna-se essencial a criação de métodos indiretos de avaliação que acessem processos cognitivos sutis de construção de sentido.

Dessa forma, o objetivo geral é analisar a detecção precoce da desorganização cognitiva por meio do TDPRON em população clínica. Como objetivos específicos, buscou-se: (i) investigar se pessoas em primeiro episódio psicótico conseguem identificar a aleatoriedade do conjunto de frases que compõe o teste; (ii) estabelecer pontos de corte entre grupo experimental e grupo controle; e (iii) verificar se o participante em primeiro episódio “cria” significados e se insere no contexto das frases do TDPRON.

MATERIAIS E MÉTODOS

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de corte transversal, de caráter quase experimental, utilizando o método quantitativo para a análise de dados. Os procedimentos de coleta de dados foram realizados no Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico (AMPEP) do Hospital das Clínicas (HC- UFPE/EBSERH), em Recife. Uma vez que recebe pacientes com frequência, é possível acessar uma maior quantidade de participantes e comparar os resultados de indivíduos com esquizofrenia em diferentes estágios do transtorno. No dia da coleta de dados foi realizada uma pequena entrevista sociodemográfica para caracterização do participante incluindo: nome, sexo, idade e escolaridade e algumas perguntas

para avaliar se aquele participante pode fazer parte da pesquisa. Estima-se que cada encontro teve uma duração de até 30 minutos.

O presente estudo foi conduzido em conformidade com os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos, bem como pelas demais normativas éticas vigentes. A pesquisa foi previamente submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº **67833923.8.0000.5208**, tendo sido iniciada somente após a devida aprovação ética.

PARTICIPANTES

A coleta de dados foi realizada com parte dos voluntários(as), de forma presencial no ambulatório de primeiro episódio psicótico no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em uma sala do 7º andar. Participaram da pesquisa entre 20 e 50 indivíduos do grupo clínico de ambos os sexos, com idades entre 18 e 55 anos. O recrutamento ocorreu no ambulatório do Primeiro Episódio Psicótico (PEP) no Hospital das Clínicas-UFPE (HC-EBSERH), tendo como critérios de inclusão: 1) Voluntários/as entre 18 e 55 anos dentro do Espectro da Esquizofrenia e outros Transtornos Psicóticos; 2) Voluntários/as alfabetizados/as; e critérios de exclusão: 1) Voluntários/as portadores de doenças e danos neurológicos. Foram analisados 90 participantes no total.

MATERIAIS

1) Teste de Deslocalização dos Pronomes (TDPRON): O Teste de Deslocalização dos Pronomes é um questionário de interpretação a partir de um conjunto de frases não necessariamente conectadas entre si. As 19 frases incluem pronomes pessoais representando ações do “eu”, “eles”, “nós”, “você”, “ele”. Para avaliar a colocação e interpretação dos pronomes pessoais, quatro grupos de questões buscam avaliar a forma de pensar de cada participante em relação ao outro, ou outros, indivíduos.

2) Questionário Sociodemográfico e de Saúde: O questionário Sociodemográfico é uma entrevista semiestruturada elaborada pela aluna pesquisadora que objetiva, com sua aplicação, coletar dados sociodemográficos e de saúde mental de cada participante.

3) Demais Instrumentos: Notebook: Para a aplicação dos instrumentos; Google Forms: Para agrupar e catalogar as respostas do TDPRON e TAS; Software Excel: Para a tabulação simples dos dados e medidas de estatística descritiva; Softwares Statistica e GraphPad Prism: Programas utilizados para a análise de dados quantitativos (estatística descritiva e inferencial).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados no total 90 participantes, sendo o somatório de dados desta pesquisa e os fornecidos pelas pesquisadoras Bruna Leal Limeira e Mariana Gomes Maranhão. Sendo assim, separando os participantes em dois grupos: GE, grupo experimental, isto é, aqueles que têm um transtorno neuropsiquiátrico, e GC, grupo controle, ou seja, aqueles que não têm transtorno neuropsiquiátrico.

A análise dos dados partiu da soma dos escores de oito questões aplicadas aos participantes. Cada questão foi computada de acordo com um peso binário, atribuído como 1 ou 5 pontos, sendo esses valores derivados da calibração do modelo de regressão logística. Assim, os escores totais refletem a combinação ponderada das respostas individuais, transformando o questionário em uma variável contínua passível de análise estatística. O escore total é dado pela soma dos escores dados individualmente a cada uma das 8 questões. O grupo GE ($n = 32$) apresentou média de 25,03 pontos (faixa: 15–45), enquanto o grupo GC ($n = 58$) obteve média de 21,14 pontos (faixa: 15–38). Essa diferença de 3,89 foi significativa, segundo o teste de Wilcoxon, ($p < 0,0039$) demonstrando que o GE obtém somas de escores individuais mais elevadas que o grupo GC (Figura 1).

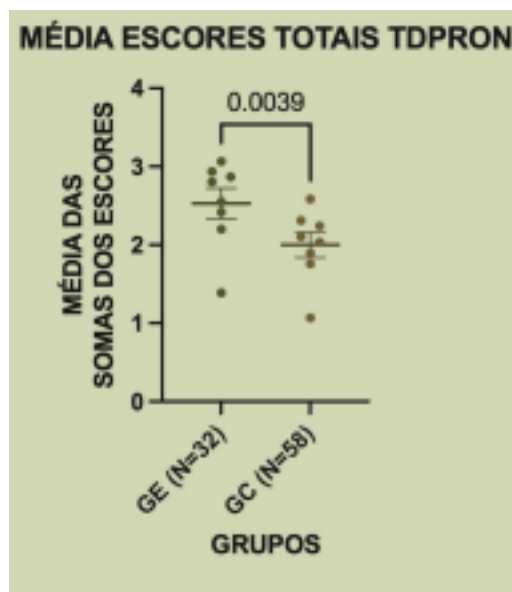


Figura 1. Distribuição das somas totais (8 questões) nos grupos GE e GC (boxplot). Fonte: autoria própria.

A análise da média dos escores por questão (figura 2) revelou diferenças sistemáticas entre os grupos GE ($n = 32$) e GC ($n = 58$). Em todas as oito questões do TDPRON, o grupo GE apresentou escores médios superiores em relação ao GC, ainda que com sobreposição dos intervalos de confiança (Figura 1). De forma geral, o grupo GE obteve médias próximas de 3 pontos por questão, enquanto o grupo GC se manteve em torno de 2 a 2,5 pontos. Essa diferença, aparentemente pequena em cada item (cerca de 0,5 ponto), torna-se significativa quando acumulada ao longo das oito questões, resultando em uma discrepância global de quase 4 pontos no escore total. O padrão observado sugere que o GE responde de forma mais consistente em direção aos valores elevados atribuídos pela regressão logística (5 pontos), enquanto o GC tende a concentrar-se nos valores mais baixos (1 ponto). Essa distribuição confirma que as oito questões funcionam de maneira aditiva e discriminativa, ou seja, mesmo que cada questão isoladamente não tenha poder preditivo absoluto, em conjunto elas compõem um índice robusto para diferenciar os grupos.

Do ponto de vista estatístico, esse resultado reforça o papel da regressão logística: ao atribuir pesos de 1 e 5 para cada resposta, o modelo conseguiu

transformar pequenas diferenças médias por questão em um somatório capaz de discriminar os grupos com sensibilidade e especificidade adequadas.



Figura 2. Média dos escores por questão. Fonte: autoria própria.

A determinação dos pontos de corte a partir da regressão logística e da análise da curva ROC permitiu identificar limiares distintos para a classificação dos participantes entre os grupos GE e GC (figura 3). Esses pontos foram analisados com base em medidas de desempenho como sensibilidade, especificidade, acurácia, índice de Youden e valores preditivos.

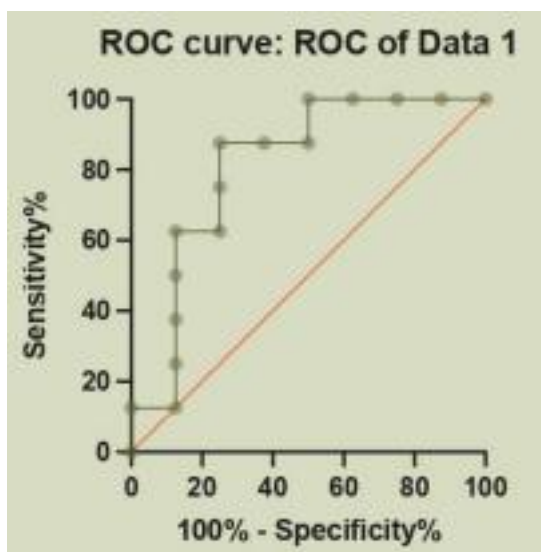


Figura 3. Curva ROC da média dos escores totais. Fonte: autoria própria.

Inicialmente, a análise restrita ao grupo GE indicou que o ponto de corte 12 representava a escolha mais adequada para fins de triagem clínica (tabela 1). Nesse limiar, a sensibilidade atingiu 87,1%, garantindo a correta identificação de 27 dos 31 indivíduos GE, com apenas quatro falsos negativos. A principal limitação foi a baixa especificidade (36,2%), resultando em um número elevado de falsos positivos no grupo controle. Pontos alternativos, como o 11 (sensibilidade de 100%) e o 15 (sensibilidade de 80,6% e maior especificidade), foram testados, mas mostraram-se menos equilibrados em termos de aplicabilidade prática: o primeiro por gerar sobrecarga diagnóstica com excesso de falsos positivos, e o segundo por implicar em perda significativa de casos GE.

Ponto de Corte	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	Youden	VPP	VPN
11	100%	20,7%	-	-	-	-
12	87,1%	36,2%	-	-	-	-
15	80,6%	53,4%	-	-	-	-
20	38,7%	86,2%	69,7%	24,9%	60,0%	72,5%
24	6,5%	98,3%	66,3%	4,7%	-	-

Tabela 1. Desempenho dos pontos de corte para distinção entre GE e GC. Fonte: autoria própria.

Quando a análise foi expandida para a distinção entre GE e GC em toda a amostra, o ponto de corte que se destacou foi o 20, definido pelo critério de maximização do índice de Youden (24,9%). Nesse limiar, a sensibilidade foi de 38,7% e a especificidade de 86,2%, resultando em uma acurácia global de 69,7%. A matriz de confusão evidenciou que 12 casos GE foram corretamente classificados, enquanto 19 foram erroneamente alocados como GC. Em contrapartida, 50 dos 58 GC foram corretamente identificados e apenas 8 foram classificados incorretamente como GE.

Esse padrão revela que o ponto de corte 20 privilegia a especificidade, garantindo uma identificação mais precisa do grupo GC, ainda que com perda considerável de casos GE (61,3%). Os valores preditivos corroboram essa

tendência: o VPN foi de 72,5%, indicando maior confiabilidade para classificar corretamente os controles, enquanto o VPP foi de 60%, refletindo a limitação na confirmação de casos GE.

Portanto, observa-se que a definição do ponto de corte depende diretamente do objetivo clínico ou de pesquisa. Para fins de rastreamento inicial, em que a prioridade é maximizar a detecção de casos GE e reduzir falsos negativos, recomenda-se o uso do ponto de corte 12, que apresentou alta sensibilidade e aceitável inclusão de casos GC. Já para contextos em que a prioridade é reduzir falsos positivos e confirmar a ausência de casos GE, como em protocolos de validação diagnóstica ou seleção rigorosa de amostras, o ponto de corte 20 se mostra mais adequado, por privilegiar a especificidade e a acurácia global.

Assim, a integração dessas análises sugere a adoção de uma estratégia em duas etapas: (i) aplicação do corte 12 como triagem, assegurando a detecção da maioria dos casos de GE, e (ii) uso do corte 20 como critério confirmatório, aumentando a precisão diagnóstica para discriminar GE de GC.

CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar a detecção precoce da desorganização cognitiva por meio do Teste de Deslocalização dos Pronomes (TDPRON) em uma população clínica em atendimento no Ambulatório do Primeiro Episódio Psicótico. De modo geral, os resultados alcançados indicam que o instrumento foi capaz de distinguir significativamente os grupos com e sem transtornos neuropsiquiátricos, evidenciando médias de escores superiores no grupo clínico e confirmando sua sensibilidade para identificar alterações iniciais no processamento cognitivo e na coerência do discurso.

A análise dos pontos de corte obtidos por meio da regressão logística e da curva ROC demonstrou a possibilidade de aplicação diferenciada do TDPRON conforme o objetivo clínico: o ponto de corte 12 mostrou-se mais adequado para fins de triagem, enquanto o corte 20 apresentou maior precisão diagnóstica,

privilegiando a especificidade. Esses achados sugerem que o instrumento pode ser incorporado como ferramenta complementar em protocolos de avaliação neuropsicológica voltados à detecção precoce de sinais psicóticos, especialmente em contextos do primeiro episódio.

Considerando as limitações inerentes a um delineamento transversal e à amostra restrita a um único serviço, recomenda-se que futuras pesquisas ampliem o número e a diversidade dos participantes, incluindo acompanhamento longitudinal para verificar a estabilidade dos escores ao longo do tempo e sua correlação com a evolução clínica. Além disso, investigações voltadas à validação psicométrica completa do TDPRON, com análises fatoriais e de confiabilidade, poderão consolidar seu uso como instrumento inovador para rastreio de desorganização cognitiva em estágios iniciais da psicose.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5-TR**. 5. ed. rev. trad. Porto Alegre: Artmed, 2022.

ANDREASEN, N. C. **The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)**. Iowa City: The University of Iowa, 1983. BEBBINGTON, P. E. et al. The structure of paranoia in the general population. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 202, n. 6, p. 419-427, 2013.

FREEMAN, D. et al. A cognitive model of persecutory delusions. **British Journal of Clinical Psychology**, London, v. 41, n. 4, p. 331-347, 2002.

FREEMAN, D. Persecutory delusions: a cognitive perspective on understanding and treatment. **The Lancet Psychiatry**, London, v. 3, n. 7, p. 685-692, 2016.

FUSAR-POLI, P. et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. **JAMA Psychiatry**, v. 70, n. 1, p. 107-120, 2013.

HADDOCK, G. et al. Psychotic Symptom Rating Scales (PSYRATS): their usefulness and properties in measuring auditory hallucinations and delusions. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 29, n. 4, p. 879-889, 1999. HOLT, D. J. et al. The misattribution of salience in delusional patients with schizophrenia. **Schizophrenia Research**, [S. l.], v. 83, n. 2-3, p. 247-256, abr. 2006.

KAY, S. R.; FISZBEIN, A.; OPLER, L. A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, Washington, v. 13, n. 2, p. 261-276, 1987.

LIMEIRA, B. L.; DE BUSTAMANTE SIMAS, M. L. **Respostas típicas de pessoas sem e com transtornos neuropsiquiátricos ao teste de deslocalização dos pronomes**. Resumo apresentado no 31º Congresso Nacional de Iniciação Científica (CONIC), 15º Congresso

Nacional de Iniciação Tecnológica (CONITI) e 12º Encontro de Iniciação Científica (ENIC), Universidade Federal de Pernambuco, 2023.

OVERALL, J. E.; GORHAM, D. R. The Brief Psychiatric Rating Scale. **Psychological Reports**, Missoula, v. 10, n. 3, p. 799-812, 1962.

SANDSTEN, K. E.; ZAHAVI, D.; PARNAS, J. Disorder of selfhood in schizophrenia: a symptom or a gestalt?. **Psychopathology**, v. 55, n. 5, p. 273-281, 2022.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schizophrenia**. Geneva, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>. Acesso em: 3 nov. 2025.

WOODWARD, T. S. *et al.* Symptom dimensions of the Psychotic Symptom Rating Scales in psychosis: A multisite study. **Schizophrenia Bulletin**, Washington, v. 40, n. 2, p. 273-282, 2014.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

07

OS DÉFICITS DE
MEMÓRIA E A
APRENDIZAGEM
NA SÍNDROME
DE DOWN:
UMA REVISÃO
INTEGRATIVA

Giuliana de Souza Leão Regueira;
Emily Schuler



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética, sendo um dos tipos mais frequentes da deficiência intelectual, afetando diretamente a aprendizagem. As pessoas com SD apresentam déficits em vários tipos de memória, o que aponta para uma relação com as dificuldades apresentadas no âmbito da aprendizagem. O objetivo dessa pesquisa foi identificar os déficits de memória, seus efeitos na aprendizagem e possíveis intervenções com pessoas com SD. Optou-se por uma revisão do tipo integrativa, coletando de artigos publicados nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e SciELO, utilizando os descritores "Síndrome de Down", "Memória", "Déficits" e "Aprendizagem" com o operador booleano "AND". No total, foram encontrados 3.055 artigos. A seleção se pautou nos seguintes critérios de inclusão: artigos científicos dos últimos 20 anos, que apresentassem estudos empíricos, escritos em inglês ou português. Sete artigos foram selecionados, com a predominância de estudos de cunho observacional de origem estadunidense. Os achados evidenciaram os déficits nas memórias de curto prazo verbal, de trabalho e retrospectiva na SD, com apenas um artigo que se refere ao déficit na memória prospectiva. Esses déficits afetam a aquisição da linguagem, raciocínio matemático e realização de tarefas diárias. Conclui-se que, dada a investigação dos principais tipos de memória afetados, foi possível iniciar um mapeamento das implicações na aprendizagem. No entanto, reforça-se que há muito a ser pesquisado, principalmente em território nacional.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de down; déficits de memória; aprendizagem

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética causada pela presença extra do cromossomo 21 nas células dos indivíduos, com a forma mais comum, a Trissomia Livre, representando cerca de 95% dos casos. Essa condição acarreta uma variedade de características fenotípicas, problemas de múltiplos sistemas orgânicos, hipotonia muscular e um perfil neurodesenvolvimental específico (De Graaf; Buckley; Skotko, 2021). Nesse contexto, se identifica o Transtorno do Desenvolvimento Intelectual (TDI), comumente chamado de deficiência intelectual, caracterizado por funcionalidade intelectual e comportamento adaptativo significativamente abaixo da média (OMS, 2022). Pessoas com essa síndrome também possuem maior risco de demência precoce, como a doença de Alzheimer, com impacto significativo na memória. Entre os principais comprometimentos cognitivos advindos da Trissomia 21, destacam-se os déficits de memória, relacionados a alterações no desenvolvimento do hipocampo e na plasticidade sináptica (Robinson *et al.*, 2024).

Em relação à aprendizagem, é possível compreender esse processo como a capacidade de obtenção do conhecimento por meio do raciocínio (Schneider, 2024), e a memória como o local em que se armazena e se utiliza de informações

no cérebro, pois é pela memória que a pessoa, em qualquer idade, assimila e acessa conhecimento acumulado ao longo da vida. A aquisição das memórias divide-se, portanto, em três processos significativos: o processamento (encoding), a consolidação (momento em que a informação passa do curto-prazo para longo-prazo) e o armazenamento. Sendo assim, a memória e a aprendizagem são processos indissociáveis, sendo a aprendizagem responsável por obter informações novas diante dos estímulos expostos e a memória como uma medida do processo de rememoração de informações (Godfrey; Lee, 2020).

Algumas pesquisas demonstram que pessoas com SD apresentam resultados abaixo do esperado em testes que buscam observar alguns tipos de memória, como a de curto prazo (MCP), a de trabalho, a retrospectiva e a prospectiva. Esses déficits prejudicam o processo de aprendizagem, afetando diretamente atividades cotidianas, como lembrar-se de um número de celular, tomar decisões com base em informações passadas e recordar-se de algo dito há muito tempo e o conhecimento formal adquirido na escola, como ler, escrever e fazer cálculos matemáticos. Assim, essa revisão integrativa tem como objetivo refletir sobre as relações entre os déficits de memória e a aprendizagem na Síndrome de Down, procurando entender os impactos causados por essa associação, além de explorar intervenções que possam possibilitar o aumento da autonomia e qualidade de vida para a população com esta condição (Godfrey; Lee, 2020; Schworer *et al.*, 2022).

MATERIAIS E MÉTODOS

Este artigo configura-se como uma revisão de literatura integrativa, com a finalidade de identificar, reunir e analisar publicações científicas sobre um tema específico de forma criteriosa, visando explorar as lacunas do conhecimento científico (Souza *et al.*, 2010). Para esse propósito, foram selecionados materiais através de consultas às bases de dados Google Acadêmico, Pubmed e SciELO, através dos seguintes descritores/palavras chave: *Síndrome de Down; Memória; Défis; Aprendizagem.*

Os critérios de inclusão foram: (a) tratarem de algum tipo de déficit de memória; (b) apresentarem estudos empíricos que validem a temática; (c) explorarem temas relacionados à aprendizagem; (d) estarem escritos em português ou inglês. Ademais, considera-se critérios de exclusão artigos de períodos anteriores aos últimos 20 anos, ou que não dialoguem com a temática, além de teses, capítulos de livros e dissertações. Inicialmente, foram achados 3.055 artigos científicos publicados nos últimos 20 anos, escritos tanto em português quanto em inglês.

No entanto, a partir do processo de exclusão de artigos duplicados ou que não se adequaram aos critérios de inclusão, baseado no título ou por não serem pertinentes a esse estudo (ex: estudos moleculares), foram selecionados 20 artigos para leitura na íntegra. Após essa leitura, 13 foram excluídos por não se adequarem à temática da revisão.

DESENVOLVIMENTO

Nesta pesquisa, foram selecionados sete artigos que contemplaram a revisão, de diferentes periódicos eletrônicos. De forma geral, o Quadro 1 contempla as características gerais dos artigos revisados, como a autoria, o delineamento metodológico, o tipo de memória investigada na pesquisa, a amostra utilizada e sua faixa etária, dividindo-se entre o grupo de pessoas com Síndrome de Down e o grupo controle, com desenvolvimento típico.

Observou-se que a maior parte desses artigos foi publicada nos últimos 14 anos, com mais frequência em periódicos dos Estados Unidos. As revistas identificadas eram de áreas correlatas à psicologia e ao desenvolvimento humano. As publicações eram de revistas e autores diferentes, com exceção de dois estudos (Lafranchi, 2009 & Lafranchi, 2012).

Quadro 1: categorias de análise. Fonte: Autores

Autor	Tipo de estudo	Tipo de memória investigada	Amostra	Idade ou faixa etária
Jarrold et al (2009)	Observacional	Memória verbal de curto-prazo	86 (22 com Síndrome de Down e 64 sem)	SD=Adolescentes e jovens adultos; DT=Crianças de 5 a 8 anos
Lanfranchi et al (2009)	Observacional transversal	Memória de trabalho (verbal, visuoespacial)	60 (20 com Síndrome de Down, 40 sem, dividido em 2 grupos)	SD=Crianças, média de 13 anos e 1 mês; DT-VOC=Crianças, média de 4 anos e 1 mês; DT-VERB=Crianças, média de 3 anos e 1 mês
Lanfranchi et al (2012)	Observacional transversal	Memória de trabalho (verbal, visuoespacial, dupla tarefa)	90 (45 com Síndrome de Down e 45 sem)	SD=Crianças e jovens, idade média de 13 anos e 8 meses; DT=Crianças, idade média de 5 anos e 2 meses
Costa et al (2015)	Estudo de caso de tratamento	Memória de trabalho (visuoespacial, verbal)	19 (2 com Síndrome de Down e 17 sem)	AS= 15 anos e 11 meses EH=17 anos e 3 meses (SD); DT=Crianças, idade média de 6 anos e 1 mês
Will et al (2017)	Observacional transversal	Memória de trabalho (como parte da bateria de funções executivas)	52 (29 com Síndrome de Down e 23 sem)	SD=Crianças, idade média de 6 anos e 7 meses; DT=Crianças, média de 3 anos e 3 meses
Godfrey et al (2020)	Experimental	Perfil de memória: aprendizagem, recordação imediata, recordação tardia e memória prospectiva	42 (22 com Síndrome de Down e 20 sem)	SD=Crianças, média de 11 anos e 4 meses; DT=Crianças, média de 5 anos
Schworer et al (2022)	Ensaio clínico	Memória de curto-prazo	74 (com Síndrome de Down)	Crianças e adolescentes (de 6 a 19 anos de idade)

Além disso, a maior parte dos artigos foi de cunho observacional, e tratou, em maior medida, acerca dos déficits relacionados à memória de curto prazo e à memória de trabalho. Os estudos investigaram esses déficits e testaram suas propostas em crianças, adolescentes e jovens, o que adiciona, para a discussões

futuras, a falta de pesquisas acerca do comportamento dos déficits de memória em adultos com Síndrome de Down. O desenvolvimento deste artigo foi dividido em três eixos centrais, abarcando a compreensão dos mecanismos relacionados aos déficits de memória, suas implicações para a aprendizagem e intervenções possíveis.

A partir das pesquisas realizadas, foi possível compreender o funcionamento dos processos cognitivos e a interação entre diferentes sistemas de memória e suas repercussões no processo de aprendizagem.

Investigações acerca dos déficits

O estudo de Will *et al.* (2017) pôde observar a memória de trabalho como um componente essencial das funções executivas, onde atua como um sistema mental que, temporariamente, armazena informações no mesmo tempo que disponibiliza o processamento e manipulação das ideias obtidas, diferentemente da memória de curto-prazo, que armazena as informações de forma passiva (Cornoldi and Vecchi, 2003; Swanson and Beebe-Frankenberger, 2004 apud Costa, 2015).

Por isso, na pesquisa de Costa *et al.* (2015), há uma investigação amplamente guiada no estudo da memória de trabalho na Síndrome de Down, utilizando-se do modelo multicomponente de Baddeley e Hitch, que propõe três componentes: a alça fonológica, que armazena passivamente informações verbais; o esboço visuoespacial, que acumula de forma passiva as informações visuoespaciais; e o executivo central, um sistema atencional, que coordena a mudança de atenção, funções de processamento, inibição de informações irrelevantes e atua na regulação do fluxo de informações entre os outros dois componentes. A partir dessa investigação, foi demonstrado que os indivíduos com SD apresentam déficit na capacidade da alça fonológica, causando prejuízos no desempenho da memória verbal, paralelamente ao déficit no executivo central, resultando em dificuldades desproporcionais quando há a necessidade de coordenar duas tarefas ao mesmo tempo. O déficit na alça fonológica

manifesta-se como um fenômeno exclusivo da Síndrome de Down, não sendo observado em outras condições, como a Síndrome de Williams ou a Síndrome do X. A hipótese do autor é de que o déficit no componente de alça fonológica ocorre por um problema no próprio armazenamento, não na codificação ou na repetição das informações.

Lanfranchi *et al.* (2009) adiciona que pessoas com Síndrome de Down apresentam déficits nos componentes verbal e executivo da memória de trabalho, mas destaca que o déficit verbal é independente das dificuldades gerais de linguagem. Em vista disso, buscou analisar os déficits derivados a partir desse tipo de memória, entendendo suas relações com outras habilidades cognitivas, verbais, visuoespaciais e de raciocínio lógico, em comparação com crianças de desenvolvimento típico. Os achados demonstraram que os déficits na memória de trabalho verbal também relacionam-se com o déficit na alça fonológica e no controle executivo central, em concordância com as conclusões de Costa *et al.* (2015).

Entretanto, o prejuízo no executivo central parece, até então, ser algo característico da deficiência intelectual (Lanfranchi *et al.*, 2009). Ainda, relações com o executivo central se intensificam quando tarefas duplas (*dual task*) são administradas, independente das tarefas duplas serem de caráter visual ou verbal. Esse tipo de investigação a respeito dos prejuízos em dupla tarefa é essencial, pois o prejuízo em atividades de dupla-tarefa é significativamente aumentado em pessoas com demência, como o Alzheimer, cuja probabilidade de ocorrer é maior na Síndrome de Down, por causa do aumento na produção da proteína precursora do amilóide (APP), localizada no cromossomo 21. A cópia extra do cromossomo 21 e a cópia extra do APP levam ao aumento na produção de APP e a subsequente acumulação de placas beta-amilóides no cérebro, indicativo da doença de Alzheimer.

Assim, observou-se a relação entre as funções executivas, a memória de trabalho e a alça fonológica, o esboço visuoespacial e o executivo central, evidenciando o funcionamento de cada elemento e prejuízos associados.

Relações entre os déficits de memória e as dificuldades de aprendizagem na Síndrome de Down

Jovens com SD aprendem significativamente menos informação, mesmo com uma longa variedade de exposições, tanto visuais quanto verbais, em comparação com jovens de desenvolvimento típico (Godfrey *et al.*, 2020). Todavia, a taxa de aprendizagem entre tentativas não difere significativamente, sugerindo que o principal desafio está na consolidação dessa informação, ou seja, no armazenamento bem sucedido, e não na velocidade do que se é aprendido.

Diante disso, alguns estudos vão apontar que a memória de curto prazo causa um efeito cascata na memória de trabalho e na memória de longo prazo, por conta da sua menor capacidade de armazenamento de informação, causando processamento e armazenamento insuficientes de informações a longo prazo (Baddeley & Jarrold, 2007; Broadley *et al.*, 1995; Cowan, 2008; Lanfranchi *et al.*, 2004 apud Schworer *et al.*, 2022). Esse efeito também pode afetar a aquisição de vocabulário, já que a memória de curto prazo verbal é essencial para que a informação seja levada à consolidação na memória de longo prazo. Essa dificuldade em recordar informações verbais leva à uma dificuldade de aprendizagem que inclui déficits na fonologia e inteligibilidade da fala, prejuízo na produção da linguagem, sintaxe e leitura. O vocabulário receptivo, isto é, relacionado à interpretação e à compreensão de palavras ou frases, se mantém, porém, o vocabulário expressivo, habilidade em que as pessoas utilizam palavras e sinais para se comunicar, está acentuadamente prejudicado. Isso sugere que, na Síndrome de Down, o processamento fonológico e a capacidade de manter informações verbais por um dado período de tempo possuem maior relevância para a compreensão de palavras do que para a produção verbal (Jarrolds, 2009).

A respeito da alfabetização das pessoas com SD, o estudo de Will *et al.* (2017) demonstrou uma performance melhor que seus pares de idade mental similar na habilidade de identificação de palavras, podendo estar relacionado à potência observada no processamento visuoespacial, que dá suporte à identificação de palavras. No estudo de Jarrold (2009), também foi identificado

um déficit na capacidade de aprender a forma fonológica de novas palavras, em contraste com a aprendizagem do referente (significado), apoiando a necessidade de estímulo visuais, como gestos e figuras para um desempenho produtivo do processo de alfabetização, o que demonstra o potencial no estímulo da memória visuoespacial para pessoas com SD.

A memória de curto-prazo visuoespacial é identificada como uma força dentro da capacidade de aprendizagem de pessoas com Síndrome de Down, sendo comparável à capacidade de crianças com desenvolvimento típico equivalentes na idade mental, entretanto, ainda é mais baixa em comparação aos pares da mesma idade cronológica devido à deficiência intelectual (Schworer, 2022). Nas tarefas de memória de curto prazo verbal, extremamente afetada na Síndrome de Down, como rememorar sequência de dígitos (*digit span*), os grupos com Síndrome de Down apresentam um desenvolvimento pior do que os grupos com desenvolvimento típico. Em contrapartida, os grupos com SD não apresentaram comprometimento nas tarefas de memória de curto prazo visuoespacial, em conformidade com outros estudos (Lafranchi *et al*, 2012; Godfrey *et al*, 2020).

Os indivíduos com SD frequentemente apresentaram déficits no raciocínio matemático básico, principalmente em tarefas de numeramento, como a subitização (capacidade de agrupar ou reconhecer a quantidade de um conjunto de objetos sem a necessidade de contar de um por um). Essa habilidade é fundamental para o desenvolvimento do raciocínio matemático, pois possibilita o desenvolvimento de conceitos matemáticos mais complexos, auxiliando na realização de operações de forma mais rápida e eficiente. Essa dificuldade no raciocínio matemático, que foi comentada apenas nesse estudo, pode estar relacionada ao déficit na memória de trabalho visual, algo que não foi observado nas outras pesquisas.

No estudo de Godfrey *et al*. (2020), houve o interesse em elucidar os mecanismos presentes na memória retrospectiva e prospectiva. Nos testes, os jovens com Síndrome de Down não obtiveram um desempenho tão diferente do grupo de comparação, isto é, grupo de desenvolvimento típico com idade mental

semelhante em tarefas de evocação tardia (relacionado à memória retrospectiva de longo prazo). Desse modo, a pesquisa demonstrou que, por mais que os jovens com SD tenham uma capacidade de memória acentuadamente menor quando aprendem novas informações, eles conseguem relembrar uma boa porção de itens depois de um período de espera. Entretanto, esse estudo contou com uma comparação feita entre a própria performance dessas pessoas nos testes de aprendizagem e suas pontuações nos testes de evocação tardia e, por conta da sua pequena amostra, Godfrey *et al.* (2020) indica a necessidade de examinar melhor a conexão entre a recordação tardia e a performance de aprendizagem geral. A memória prospectiva, em contrapartida, requer não só habilidades cognitivas de rememoração, mas também das funções executivas, ativando áreas como o córtex pré-frontal rostral, regiões do lobo temporal, giro do cíngulo anterior e precuneus. Os indivíduos com Síndrome de Down apresentaram desempenho inferior nas tarefas que envolvem a memória prospectiva, dificultando a capacidade de realizar ações futuras. Além disso, os déficits nesse tipo de memória coexistem com prejuízos em outras áreas, como na recordação verbal e na aprendizagem ao longo de múltiplas tentativas, em contraste com o desempenho na memória visual imediata.

Além disso, é entendido que as capacidades cognitivas da memória de curto prazo e memória de trabalho se relacionam a questões gerais de desempenho acadêmico e do mercado de trabalho de pessoas com e sem deficiência intelectual (Bull *et al.*, 2008; Daunhauer *et al.*, 2020; Su *et al.*, 2008; Tomaszewski *et al.*, 2018 apud Schworer, 2022). A memória de trabalho é um componente essencial para as funções executivas (Will *et al.*, 2017), portanto, a disfunção executiva, que leva à dificuldades no gerenciamento e execução de tarefas diárias, pode impactar de forma negativa o desempenho da memória prospectiva, que também está correlacionada com o funcionamento adaptativo, incluindo o autocuidado e independência (Godfrey, 2020). Sendo assim, a disfunção executiva, que está estreitamente ligada aos déficits na memória de trabalho e nas funções executivas, afeta o comportamento, realização de tarefas e interação social, prejudicando a autonomia na escola e no trabalho.

Possíveis estratégias eficazes para a melhoria da aprendizagem

A intervenção precoce para crianças com Síndrome de Down é uma área de pesquisa e prática que busca auxiliar os desafios inerentes à essa condição, focando no desenvolvimentos dos aspectos desafiadores na vivência dessas pessoas (Costa *et al.*, 2015; Godfrey *et al.*, 2020; Lafranchi *et al.*, 2009; Schworer *et al.*, 2022; Will *et al.*, 2017). Por apresentarem um perfil cognitivo característico, os artigos sugerem esse tipo de intervenção, que é fundamental nessa síndrome, com foco no treinamento das habilidades pouco ou não desenvolvidas na trissomia 21, tais como os déficits de memória já referidos.

Adicionalmente, o estudo de Godfrey *et al.* (2020) vai indicar que educadores utilizem-se de descobertas científicas recentes para guiar suas práticas de ensino, como, por exemplo, múltiplas exposições às informações e várias oportunidades de aprendizagem, auxiliando a recordação imediata na memória de curto prazo. Adicionalmente, recomendou a utilização de apoios, como lembretes visuais e verbais para compensar a disfunção executiva que impacta habilidades de memória prospectiva.

Ademais, Godfrey *et al.* (2020) acrescenta que poucos estudos abordam a eficácia dos treinamentos comportamentais de memória, mas alguns demonstraram evidências positivas na melhoria das habilidades de memória de curto prazo e processos cognitivos associados. Os dados conhecidos indicam que uma rotina de treinamento comportamental de recordação imediata, que ocorra várias vezes na semana, com o tempo estimado de 30-40 minutos por seis a oito semanas, pode resultar em boa performance em alguns tipos de tarefas, com estratégias de ensaio e categorização. Essa rotina pode ser aplicada pelos responsáveis, via computadores monitorados por um pesquisador, professor ou terapeuta. Se esse treinamento for combinado com tratamentos farmacológicos, a eficácia pode ser aumentada (Schworer *et al.*, 2022; Godfrey *et al.*, 2020). A proposta de Costa *et al.* (2015) demonstrou que o treinamento visuoespacial da memória de trabalho pode melhorar habilidades visuoespaciais da memória de curto prazo e da memória de trabalho em alguns indivíduos com SD que, em alguns casos, pode ser “transferido” para habilidades verbais.

Em resumo, as pesquisas demonstram que a intervenção precoce focada nos déficits de memória, utilizando-se recursos como a repetição, categorização e o uso de suportes visuais, facilita a aprendizagem de pessoas com Síndrome de Down, expandindo os pontos fortes já estabelecidos e fortalecendo as habilidades pouco desenvolvidas.

CONCLUSÃO

A partir do objetivo desta revisão integrativa, foi possível identificar as relações entre os déficits de memória e a aprendizagem na Síndrome de Down, destacando intervenções que podem favorecer a melhora do desempenho cognitivo e consequentemente, na promoção da qualidade de vida da pessoa com Trissomia 21. Em relação às lacunas do conhecimento encontradas sobre a temática estudada, os artigos sugerem direções para pesquisas futuras, pois questões como o baixo número de candidatos, a falta de avaliações padronizadas e a pouca investigação das intervenções acabam fragilizando os resultados achados. Sugere-se então, pesquisas longitudinais, de intervenção, que observem os déficits de memória na vida adulta mais tardia das pessoas com SD, atuando diretamente no monitoramento da demência precoce, comum nessa população. Também é necessário desenvolver mais pesquisas que investiguem a atuação do ambiente escolar na capacidade memorativa das crianças e adolescentes com T21.

Em síntese, deve-se ressaltar a relevância do tema referente às informações supracitadas para o campo da Neurociência, Psicologia e da Educação, visto que o bom funcionamento cognitivo está diretamente interligado com a melhora na aprendizagem. É importante que este artigo sirva de base para pesquisas e intervenções futuras, visto que há uma escassez de informação sobre a temática que pode vir a ser superada por meio de estudos com monitoramento e avaliações mais rigorosas.

REFERÊNCIAS

BISSOTO, Maria Luísa. Desenvolvimento cognitivo e o processo de aprendizagem do portador de síndrome de Down: revendo concepções e perspectivas educacionais. **Ciência & Cognição**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 80–88, mar. 2005.

COSTA, H. M.; PURSER, H. R. M.; PASSOLUNGI, M. C. Improving working memory abilities in individuals with Down syndrome: a treatment case study. **Frontiers in Psychology**, v. 6, p. 1331, 2015.

DEZIN, Norman K.; LINCOLN, Yvonna S. (Orgs.). **O planejamento da pesquisa qualitativa: teorias e abordagens**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 432 p.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GODFREY, M.; LEE, N. R. A comprehensive examination of the memory profile of youth with Down syndrome in comparison to typically developing peers. **Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence**, v. 26, n. 6, p. 721–738, 2020.

GODFREY, M.; LEE, N. R. Memory profiles in Down syndrome across development: a review of memory abilities through the lifespan. **Journal of Neurodevelopmental Disorders**, v. 10, p. 5, 2018.

IPEDF – INSTITUTO DE PESQUISA E ESTATÍSTICA DO DISTRITO FEDERAL. **Pessoas com síndrome de Down: estratégias para potencializar a aprendizagem de pessoas com síndrome de Down: revisão rápida**. Brasília: IPEDF, 2022.

JARROLD, C.; THORN, A. S. C.; STEPHENS, E. The relationships among verbal short-term memory, phonological awareness, and new word learning: evidence from typical development and Down syndrome. **Journal of Experimental Child Psychology**, v. 102, n. 2, p. 196–218, 2009.

LANFRANCHI, S.; BADDELEY, A.; GATHERCOLE, S.; VIANELLO, R. Working memory in Down syndrome: is there a dual task deficit? **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 56, n. 2, p. 157–166, fev. 2012.

LANFRANCHI, Silvia; JERMAN, Olga; VIANELLO, Renzo. Working memory and cognitive skills in individuals with Down syndrome. **Child Neuropsychology**, v. 15, p. 397–416, 2009.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Internacional de Doenças – 11ª revisão (CID-11) Genebra: OMS, 2022. Disponível em: https://icd.who.int [https://icd.who.int). Acesso em: 7 abr. 2025.

ROBINSON, J. et al. Neurodevelopmental abnormalities in Down syndrome: assessing structural and functional deficits. **Cureus**, v. 16, n. 12, e76156, 2024.

SCHNEIDER, K. What is learning? **Psychology**, v. 15, p. 779–799, 2024.

SCHWORER, E. K. *et al.* Psychometric evaluation of short-term memory outcome measures for children and adolescents with Down syndrome. **Research in Developmental Disabilities**, v. 120, p. 104147, 2022.

SILVA, M. DE F. M. C.; KLEINHANS, A. C. DOS S. Processos cognitivos e plasticidade cerebral na Síndrome de Down. **Revista Brasileira de Educação Especial**, v. 12, n. 1, p. 123–138, jan. 2006.

SOUZA, M. T. DE .; SILVA, M. D. DA .; CARVALHO, R. DE. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, jan. 2010.

WILL, E.; FIDLER, D. J.; DAUNHAUER, L.; GERLACH-McDONALD, B. Executive function and academic achievement in primary-grade students with Down syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 60, n. 8, p. 754–766, 2016.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

08

EFEITOS ANSIOLÍTICOS DA CETAMINA E ESCETAMINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Rodrigo Santos de Oliveira Soares;
Catarina Maria Buarque Garrido de Vasconcelos;
Maria Clara da Rocha;
Ester Fernanda dos Santos Souza Baracho;
Jessica Marcela Barbosa da Silva Ribeiro Rocha;
Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti;
Beatriz Cardoso Campos de Assunção;
Filipe Silveira Duarte



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: Os transtornos de ansiedade estão entre as condições psiquiátricas mais comuns e incapacitantes no mundo, que afetam milhões de pessoas e representam um desafio terapêutico devido à latência de resposta e às limitações dos tratamentos convencionais. Nesse contexto, a cetamina e seu enantiômero escetamina emergem como potenciais alternativas de ação rápida, modulando a neurotransmissão glutamatérgica e promovendo neuroplasticidade sináptica precoce. Esse estudo teve como objetivo avaliar as evidências dos últimos cinco anos sobre o uso da cetamina e escetamina em estudos pré-clínicos e clínicos de transtornos de ansiedade. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, Scopus, Embase e Lilacs, utilizando os descritores “ketamine” AND “anxiety”. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, abrangendo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e pesquisas pré-clínicas que investigaram desfechos ansiolíticos. Revisões, editoriais e artigos fora do tema foram excluídos. Após o processo de triagem, 31 estudos foram incluídos. Desses, 23 eram clínicos e 8 pré-clínicos; 19 utilizaram cetamina e 12 escetamina. As propriedades ansiolíticas foram identificadas em 25 estudos, com destaque para a redução da ansiedade perioperatória, ansiedade associada a transtornos depressivos resistentes, ansiedade relacionada à abstinência de substâncias, ansiedade em pacientes críticos e transtornos de ansiedade generalizada. As vias de administração mais exploradas foram intravenosa e intranasal, com variação de doses entre 0,1–5 mg/kg para cetamina e 0,3–0,7 mg/kg para escetamina em estudos clínicos. Concluímos que os achados reforçam o potencial da cetamina e escetamina como agentes ansiolíticos de ação rápida. Entretanto, a heterogeneidade dos desenhos metodológicos e o número ainda limitado de estudos exigem novas pesquisas que confirmem a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica em diferentes contextos de ansiedade.

PALAVRAS-CHAVE: Transtornos de ansiedade; Antagonistas NMDA; Ansiolítico.

INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade estão entre as condições psiquiátricas mais prevalentes globalmente, afetando significativamente a qualidade de vida, a funcionalidade social e o desempenho ocupacional dos indivíduos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025; GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK, 2024). Estima-se que 4,4% da população mundial sofra atualmente de algum transtorno de ansiedade, o que corresponde a cerca de 359 milhões de pessoas, destacando-se entre os transtornos mentais mais comuns (GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK, 2024).

Embora existam tratamentos clínicos eficazes, apenas 1 em cada 4 pessoas (27,6%) recebe algum tipo de cuidado adequado. Os principais obstáculos incluem a falta de conscientização sobre o transtorno, o estigma social e a escassez de profissionais especializados (Alonso *et al.*, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025). A ansiedade surge como resposta natural a situações de ameaça ou estresse, sendo mediada por circuitos neurais

envolvendo a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal, estruturas cerebrais intimamente relacionadas à percepção emocional e à regulação do medo (Davidoff, 2001; Stuart e Hales, 2006). No entanto, quando há disfunções nesses circuitos, a resposta ansiosa torna-se desproporcional, persistente e patológica, caracterizando os transtornos de ansiedade.

Além disso, evidências neurobiológicas apontam o envolvimento de neurotransmissores como serotonina (5-HT), noradrenalina (NE) e ácido gama-aminobutírico (GABA) na gênese desses transtornos, o que embasa a utilização clínica de fármacos moduladores desses sistemas de neurotransmissores (Rang et al., 2016; Golan et al., 2018; Brunton; Chabner; Knollmann, 2019).

Apesar da comprovada eficácia dos antidepressivos e benzodiazepínicos, essas abordagens ainda apresentam grandes limitações envolvendo a latência de resposta terapêutica, reações adversas e risco de abuso e dependência, o que contribui para altas taxas de refratariedade ao tratamento convencional (Alonso et al., 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

Esse cenário reforça a necessidade de estratégias terapêuticas inovadoras, capazes de oferecer alívio rápido e sustentado dos sintomas da ansiedade. Nesse contexto, a cetamina racêmica e seu enantiômero S(+), a escetamina, vêm despertando crescente interesse científico. Inicialmente utilizada como anestésico dissociativo, a cetamina revelou efeitos antidepressivos e ansiolíticos precoces quando administrada em doses subanestésicas, abrindo caminho para novos paradigmas terapêuticos (Berman et al., 2000; Zanos et al., 2018).

Sua ação farmacológica baseia-se no bloqueio não competitivo dos receptores NMDA, reduzindo a excitabilidade glutamatérgica excessiva e promovendo uma ativação indireta dos receptores AMPA. (Figura 1). Sua formulação intranasal (Spravato®), o enantiômero S(+) da cetamina (Escetamina), foi aprovada pelo FDA para o tratamento da depressão resistente ao tratamento, consolidando seu uso clínico e abrindo perspectivas para a investigação em outros transtornos psiquiátricos, incluindo a ansiedade (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2019).

Assim, diante das limitações dos tratamentos convencionais e do potencial inovador da cetamina e escetamina, torna-se fundamental avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança dessas substâncias nos transtornos de ansiedade, justificando a realização da presente revisão.

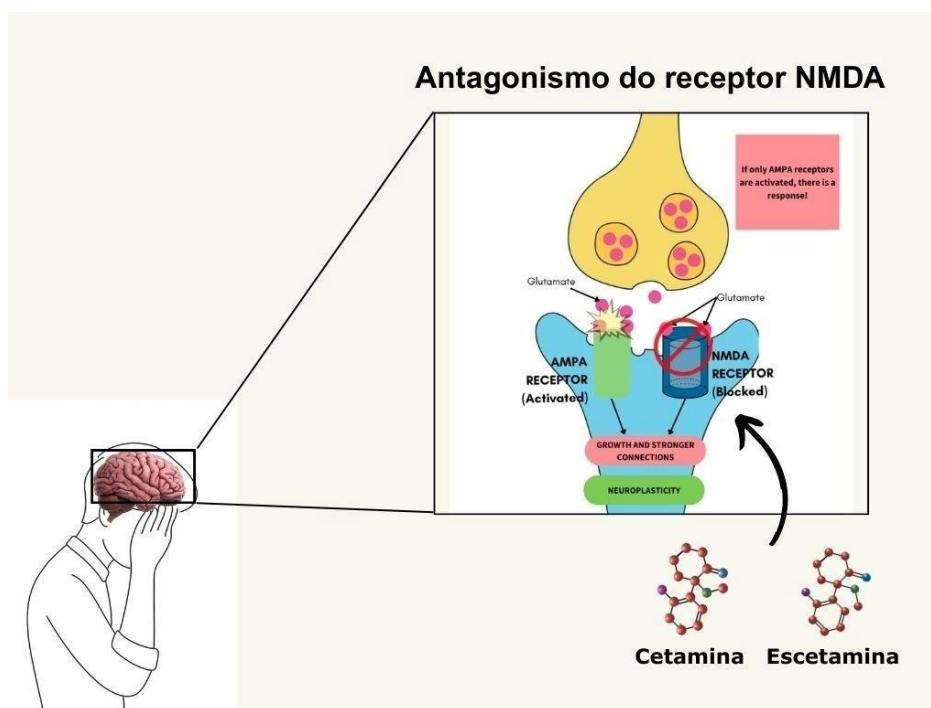


Figura 1. Antagonismo do receptor NMDA pela cetamina ou escetamina. Fonte: Adaptado de Igram, 2023.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida através da seguinte pergunta norteadora: “A cetamina ou escetamina possui eficácia nos transtornos de ansiedade”. A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, Scopus e Embase, a partir do uso dos descritores: “ketamine” e “anxiety”, unificados pelo operador booleano “AND”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, séries de casos e estudos pré-clínicos que apresentassem uma avaliação de desfechos ansiolíticos após o uso da cetamina ou escetamina. Como critério de exclusão, incluíram os artigos de revisão, editoriais e estudos fora do objetivo central da presente proposta. A seleção dos

artigos foi realizada pela triagem do título, seguida da leitura do resumo e, posteriormente, do artigo na íntegra. (Figura 2).

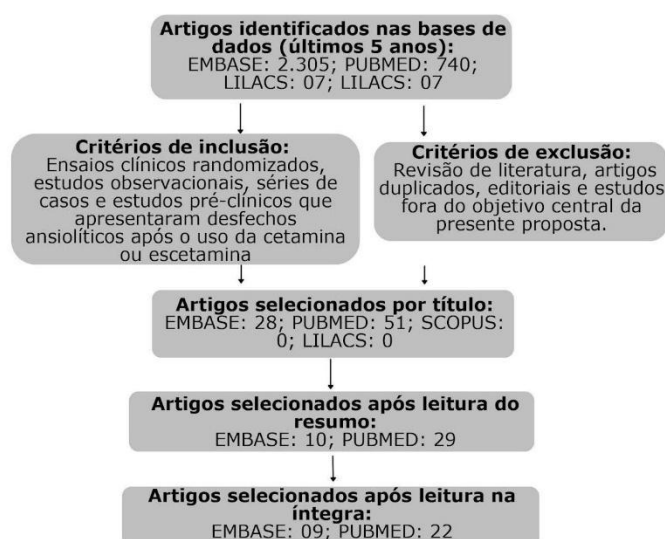


Figura 2. Fluxograma dos métodos utilizados no estudo. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

DESENVOLVIMENTO

A busca realizada nas bases de dados PubMed, Embase, Scopus e LILACS, restrita aos últimos cinco anos, resultou em 3.057 registros (PubMed: 740; Embase: 2.305; Scopus: 5; LILACS: 7). Após a triagem por título, 79 artigos foram selecionados (51 da PubMed e 28 da Embase). Na etapa de leitura dos resumos, restaram 39 artigos (29 da PubMed e 10 da Embase). Por fim, 31 artigos foram analisados na íntegra, sendo 22 provenientes da PubMed e 9 da Embase.

Entre os estudos incluídos, 23 foram clínicos e 8 pré-clínicos. A cetamina foi investigada em 19 artigos, enquanto a escetamina esteve presente em 12, alguns deles avaliando ambas as substâncias em paralelo. Nos estudos clínicos, a cetamina foi administrada por diferentes vias, incluindo intravenosa, intranasal, intramuscular, subcutânea, oral e sublingual, com doses variando entre 0,1 e 5 mg/kg. Já a escetamina apresentou maior padronização, sendo utilizada predominantemente pelas vias intravenosa e intranasal, em doses entre 0,3 e 0,7 mg/kg. Nos estudos pré-clínicos, a cetamina foi utilizada em

doses entre 0,1 e 10 mg/kg, enquanto a escetamina foi utilizada na dose de 10 mg/kg, ambas administradas por via intraperitoneal, descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Tipos de estudo, vias de administração e doses utilizadas da cetamina ou escetamina. Fonte: Arquivo Pessoal.

TIPO DE ESTUDO	FÁRMACO	VIAS DE ADMINISTRAÇÃO	DOSES
Pré-clínico	Cetamina	IP	0,1-10 mg/kg
Pré-clínico	Escetamina	IP	10 mg/kg
Clínico	Cetamina	IV, IN, IM, SC, SL, VO	0,1-5 mg/kg
Clínico	Escetamina	IV, IN	0,3-0,7 mg/kg

Legenda: IV: intravenosa; IN: intranasal; IM: intramuscular; SC: subcutânea; SL: sublingual; VO: via oral; IP: intraperitoneal. Dados obtidos a partir dos estudos clínicos e pré-clínicos incluídos nesta revisão.

Quanto aos desfechos, 25 dos 31 estudos relataram efeitos ansiolíticos significativos, enquanto os demais apresentaram resultados parciais ou inconsistentes. Esses efeitos foram observados em múltiplos contextos, como ansiedade perioperatória em adultos e crianças, ansiedade procedimental, ansiedade associada à depressão resistente, ansiedade pós-unidade de terapia intensiva, ansiedade relacionada à abstinência de substâncias, ansiedade em pacientes oncológicos, bem como em transtornos de ansiedade generalizada (TAG) e de estresse pós-traumático (TEPT).

De modo geral, a presente revisão integrativa evidenciou que tanto a cetamina quanto a escetamina apresentaram propriedades ansiolíticas relevantes, embora com perfis distintos: a cetamina mostrou-se mais versátil em termos de vias e doses, mas também heterogênea quanto aos protocolos empregados; enquanto a escetamina, embora menos investigada, apresentou maior padronização metodológica, sobretudo pela via intranasal com doses situadas entre 0,3 e 0,7 mg/kg. Esse efeito terapêutico acontece devido ao aumento de BDNF e a ativação da via mTOR, processos que favorecem neuroplasticidade sináptica rápida e sustentam seus efeitos clínicos (Duman e Aghajanian, 2012; Zanos *et al.*, 2018).

A escetamina, por sua vez, apresenta afinidade significativamente maior pelos receptores NMDA em comparação à mistura racêmica, o que confere maior potência terapêutica e, em algumas populações, menor incidência de reações adversas psicotomiméticas (Zanos *et al.*, 2018). Essa consistência pode contribuir para a tradução clínica e justifica sua aprovação regulatória na depressão refratária, ainda que os ensaios focados em ansiedade permaneçam em menor número. Apesar dos achados encorajadores, algumas limitações, como amostras reduzidas, protocolos heterogêneos e predomínio de estudos de curto prazo em países desenvolvidos, restringem a generalização dos resultados.

CONCLUSÃO

A análise integrativa da literatura demonstrou que a cetamina e a escetamina apresentam efeitos ansiolíticos consistentes em diferentes contextos clínicos e pré-clínicos, reforçando seu potencial como alternativas terapêuticas de ação rápida em comparação aos ansiolíticos tradicionais. A cetamina destacou-se pela versatilidade de protocolos e múltiplas vias de administração, embora ainda careça de padronização metodológica. A escetamina, por sua vez, mostrou maior uniformidade em relação às doses e vias de administração escolhidas, o que favorece sua aplicação clínica, mas permanece restrita a um menor número de investigações no contexto dos transtornos de ansiedade. Apesar das evidências promissoras, algumas limitações foram identificadas, reforçando a necessidade de haver uma condução de novos estudos multicêntricos e controlados, capazes de consolidar a eficácia, a segurança e o impacto desses fármacos no tratamento dos transtornos de ansiedade.

REFERÊNCIAS

AKILLIOGLU, K.; KARADEPE, M. Effect of neonatal ketamine treatment on exploratory and anxiety-like behaviours in adulthood. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 19, n. 1, p. 93–103, 2021.

ALONSO, J.; et al. Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. **Depression and Anxiety**, v. 35, n. 3, p. 195–208, 2018.

AMEL, A. K.; HOSSEINI, F. A comparison of the anxiolytic effects of oral ketamine and fluvoxamine in children with separation anxiety disorder presenting as school refusal. **Advanced Biomedical Research**, v. 12, n. 1, p. 110, 2023.

ARPACI, A. H.; et al. Effects of recurrent and different doses of ketamine exposure on anxiety-like behaviors and locomotor activity in juvenile rats. **Current Alzheimer Research**, v. 19, n. 14, p. 933–942, 2022.

BERMAN, R. M.; et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. **Biological Psychiatry**, v. 47, n. 4, p. 351–354, 2000.

BI, X.; DAI, J.; LI, J. The effect of esketamine on postoperative anxiety and depression in patients with thyroid cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. **Medicine**, v. 104, n. 18, p. e42284, 2025.

CAMARGO, A.; et al. Low doses of ketamine and guanosine abrogate corticosterone-induced anxiety-related behavior, but not disturbances in the hippocampal NLRP3 inflammasome pathway. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 9, p. 2555–2568, 2021.

CHEN, Y.; et al. Ketamine metabolite alleviates morphine withdrawal-induced anxiety via modulating nucleus accumbens parvalbumin neurons in male mice. **Neurobiology of Disease**, v. 186, p. 106279, 2023.

CRISTOFORO, T.; et al. A pilot study testing intranasal ketamine for the treatment of procedural anxiety in children undergoing laceration repair. **Journal of Child & Adolescent Trauma**, v. 15, n. 2, p. 479–486, 2022.

DUMAN, R. S.; AGHAJANIAN, G. K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. **Science**, v. 338, n. 6103, p. 68–72, 2012.

FLOWERS, J. C.; et al. Ketamine reverses stress-induced behavioral alterations through calcium-permeable AMPA receptor expression in mice. **The FASEB Journal**, v. 39, n. 16, p. e70891, 2025.

GHILOTTI, M. G.; et al. Effects of ketamine on methamphetamine withdrawal-induced anxiety and drug-seeking behaviors in rats. **Drug and Alcohol Dependence**, p. 112861, 2025.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK. **Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results**. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2024.

HASSAN, K.; et al. Safety, efficacy, and tolerability of sublingual ketamine in depression and anxiety: a retrospective study of off-label home use. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 992624, 2022.

HUANG, A.; et al. Esketamine improves post-stroke anxiety by modulating microglial HDAC3/NF- κ B/COX1 inflammatory signaling in the ischemic cortex. **European Journal of Pharmacology**, v. 947, p. 175667, 2023.

JOHNSTON, J. N.; et al. Ketamine in neuropsychiatric disorders: an update. **Neuropsychopharmacology**, v. 49, n. 1, p. 23–40, 2024.

KÜÇÜK, O.; et al. The effect of low-dose pre-procedural ketamine on pain and anxiety in patients during thoracic epidural catheterization. **Medicine**, v. 60, n. 4, p. 679, 2024.

LIU, W.; et al. Effects of preoperative intranasal esketamine spray on separation anxiety and emergence agitation in pediatric strabismus surgery: a randomized clinical trial. *Medicine*, v. 101, n. 51, p. e32280, 2022.

LUCHESE, A. C.; et al. Repeated subcutaneous esketamine for treatment-resistant depression: Impact of the degree of treatment resistance and anxiety comorbidity. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 2, p. 142–149, 2021.

MANSOORI, A.; et al. Adjunctive ketamine vs. buprenorphine in major depressive disorder and comorbid opioid use disorder: a randomized, double-blind trial assessing anxiety and craving severity. **Trials**, v. 26, n. 1, p. 133, 2025.

MCINTYRE, R. S.; et al. The efficacy of intravenous ketamine in adults with treatment-resistant major depressive and bipolar disorders presenting with prominent anxiety: Results from the Canadian Rapid Treatment Center of Excellence. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 2, p. 128–136, 2021.

MILLS, N. T.; et al. Effect of ketamine on anxiety: results from the Ketamine for Depression Study in Adults. **The British Journal of Psychiatry**, p. 1–7, 2025.

MOJAVERAGHILI, S.; et al. Effects of ketamine on the severity of depression and anxiety following postoperative mechanical ventilation: a single-blind randomized clinical trial in Iran. **Acute and Critical Care**, v. 39, n. 2, p. 243, 2024.

ROBINSON, R.; et al. A case series of group-based ketamine-assisted psychotherapy for patients in residential treatment for eating disorders with comorbid depression and anxiety disorders. **Journal of Eating Disorders**, v. 10, n. 1, p. 65, 2022.

RODRIGUES, N. B.; et al. Efficacy of intravenous ketamine in patients with mood disorders and history of neurostimulation. **CNS Spectrums**, v. 27, n. 3, p. 315–321, 2022.

SHEN, Y.; et al. Preoperative anxiety's impact on the median effective dose of esketamine for alleviating propofol injection pain in patients undergoing painless abortion: a randomized, double-blind, controlled trial. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 5863–5872, 2024.

TRUPPMAN LATTIE, D.; et al. Acute and maintenance ketamine effects on fear questionnaire subscales and Spielberger state anxiety rating scale. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 2, p. 137–141, 2020.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Spravato (esketamine) nasal spray prescribing information**. Silver Spring, MD: FDA, 2019.

WANG, C. H.; et al. Effect of esketamine on perioperative anxiety and depression in women with systemic tumors: database-based study. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 28, n. 5, 2024.

WANG, H.; et al. Effect of intravenous esketamine on postoperative sleep disorders, anxiety, and depression in elderly patients undergoing laparoscopic abdominal surgery: a randomized clinical trial. **BMC Geriatrics**, v. 25, n. 1, p. 148, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental health: Anxiety disorders**. Geneva: WHO, 2025.

XING, F.; et al. Comparison of dexmedetomidine and a dexmedetomidine–esketamine combination for reducing dental anxiety in preschool children undergoing dental treatment

under general anesthesia: a randomized clinical trial. **Journal of Affective Disorders**, v. 347, p. 569–575, 2024.

YANG, S.; et al. S-Ketamine pretreatment alleviates anxiety-like behaviors and mechanical allodynia and blocks the pro-inflammatory response in striatum and periaqueductal gray from a post-traumatic stress disorder model. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 16, p. 848232, 2022.

ZANOS, P.; et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms. **Pharmacological Reviews**, v. 70, n. 3, p. 621–660, 2018.

ZHANG, M. Q.; et al. Comparison of S-ketamine and midazolam for preoperative intravenous sedative and anxiolytic effects in preschool children: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 24, n. 1, p. 724, 2023.

ZHENG, W.; et al. Antianhedonic effects of serial subanesthetic intravenous ketamine administration in anxious versus non-anxious depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 313, p. 72–76, 2022.

ZHOU, D.; et al. Subanesthetic dose of S-ketamine reduces postoperative pain and anxiety in patients undergoing breast and thyroid surgery: a randomized controlled clinical trial. **Pain Physician**, v. 26, n. 3, p. 257, 2023.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

09

O POTENCIAL INOVADOR DA BIÓPSIA CUTÂNEA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON

Kaylane Beatriz dos Santos;
Gabriela de Sousa Pereira;
Raissa Gomes de França;
Thaynara Caseli dos Santos;
Weslleyanne Millena da Silva Costa;
Maria Clara Chár Gomes;
Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento;
Maria Manuela dos Santos Rodrigues;
Bruno Mendes Tenorio;
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva reconhecida pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro, resultando em sintomas motores e não motores. O seu diagnóstico clínico costuma ocorrer apenas em estágios avançados, o que limita a oportunidade de intervenções precoces. Os métodos diagnósticos tradicionais, baseados principalmente na avaliação clínica dos sintomas motores, apresentam limitações para a detecção precoce e a diferenciação entre parkinsonismos atípicos. Diante dessas limitações, estudos recentes têm investigado métodos complementares capazes de identificar a doença em fases iniciais. Evidências apontam que a DP também compromete o sistema nervoso periférico, incluindo fibras nervosas dérmicas, tornando a pele um alvo promissor para investigação diagnóstica. Nesse contexto, a biópsia cutânea surge como uma ferramenta minimamente invasiva, capaz de detectar depósitos de alfa-sinucleína fosforilada e monitorar a progressão da doença. Dessa forma, esta revisão teve como objetivo analisar, a partir da literatura existente, o potencial diagnóstico da biópsia de pele na identificação precoce da DP, discutindo achados recentes, aplicabilidade clínica e perspectivas futuras para seu uso como biomarcador complementar. Apesar de promissora, a técnica ainda requer padronização e validação adicionais para consolidação na prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Parkinson; Diagnóstico Precoce; Biópsia Cutânea; Biomarcadores.

INTRODUÇÃO

Caracterizada por alterações motoras e não motoras que refletem a degeneração de neurônios dopaminérgicos, a Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva. Essa degeneração resulta em tremores, rigidez e bradicinesia, e em manifestações não motoras, incluindo distúrbios cognitivos, autonômicos e do sono. O seu diagnóstico clínico tradicional ocorre, muitas vezes, apenas em estágios avançados, quando os sintomas motores já estão evidentes, limitando a intervenção precoce. A fisiopatologia da DP resulta da perda seletiva de neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra, sendo estimado que, ao surgirem os primeiros sintomas motores, já tenha ocorrido destruição de pelo menos 70% desses neurônios, podendo alcançar até 95% nas fases mais avançadas, o que explica as manifestações clínicas clássicas (Standaert e Galanter, 2014).

Considerando a limitação dos métodos diagnósticos tradicionais, a busca por biomarcadores periféricos tem se intensificado, impulsionada pela necessidade de estratégias mais sensíveis, específicas e menos invasivas. Estudos recentes demonstram que a DP também compromete o sistema nervoso periférico, incluindo fibras nervosas dérmicas, tornando a pele um alvo acessível para investigação diagnóstica (Doppler, 2021). Nesse sentido, a biópsia cutânea

possibilita a detecção de deposição dérmica de alfa-sinucleína fosforilada (p- α -syn), considerada um marcador altamente específico para a DP, com estudos relatando especificidade de 100% em comparação a controles saudáveis (Ikemura *et al.*, 2008; Doppler, 2021). Entretanto, a sensibilidade varia de 55% a 100%, dependendo do protocolo e do estágio da doença, evidenciando a necessidade de padronização e validação adicionais da técnica como biomarcador precoce (Liu *et al.*, 2020; Donadio *et al.*, 2014).

Assim, a biópsia cutânea representa uma abordagem inovadora e minimamente invasiva para o diagnóstico precoce da DP, antes do aparecimento de sintomas motores, oferecendo potencial para identificação antecipada e monitoramento longitudinal da doença. Apesar disso, sua aplicação clínica efetiva ainda depende de estudos adicionais e padronização dos métodos.

MATERIAIS E MÉTODOS

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma revisão literária a partir da busca por artigos nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: “synucleinopathies”, “nervous system” e “Parkinson’s disease”.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 20 anos (2005-2025), com restrição de idiomas ao inglês e português, que abordam a técnica de biópsia de pele como mecanismo promissor para diagnóstico da doença de Parkinson.

Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo, trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema central da pesquisa ou que não possuíam metodologia claramente definida.

BUSCA

Inicialmente, foram obtidos 14 artigos no PubMed, 2.000 artigos no Google Acadêmico e 2 artigos no SciELO a partir dos descritores “synucleinopathies”, “nervous system” e “Parkinson’s disease”. Após a aplicação dos critérios e leitura dos títulos e resumos, restaram 12 artigos para a análise (Tabela 1).

DESENVOLVIMENTO

Inicialmente, a doença de Parkinson é definida pela perda de neurônios pigmentados na substância negra pars compacta (SNpc) e a presença de corpos de Lewy (LB) assim como neurites de Lewy (LN), provocando a redução da dopamina. Essa perda neuronal ocorre gradativamente ao longo da vida do paciente e tem como consequência a redução significativa da disponibilidade de dopamina no núcleo caudado e putâmen, que recebem projeções dos neurônios dopaminérgicos da SNpc, ocasionando disfunção na regulação das principais estruturas cerebrais relativas ao controle dos movimentos, os gânglios basais.

Além disso, a DP depende de alguns mecanismos para desencadear o seu processo, sendo estes o estresse oxidativo, a propensão genética, exposição a toxinas do ambiente ou do próprio corpo e envelhecimento acelerado (Aguilera e Vasconcelos, 2020). Com isso, há perda seletiva do complexo I mitocondrial e complexo desidrogenase alfa-cetoglutarato nos neurônios da substância negra de indivíduos com Parkinson. Essa insuficiência respiratória da mitocôndria induz dano oxidativo em neurônios, provocando aumento de hydroxynonenal e 8-oxo-desoxiguanina, índices de dano oxidativo nos neurônios da substância negra.

Sob essa perspectiva, a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo, com proteínas alteradas, sistema ubiquitina-proteassoma bem como a diferenciação e manutenção das células dopaminérgicas, conduzem à disfunção e, por conseguinte, à morte celular por apoptose ou autofagia (Heman-Ackah *et al.*, 2013). Na sequência, tem-se o envelhecimento que é o fator mais importante para o risco da doença em questão, pois amplia as alterações nos cérebros dos afetados (Schapira e Jenner, 2011). Entretanto, é importante destacar que, embora mais comum em pessoas idosas, a doença também pode se manifestar

precocemente, principalmente em indivíduos com menos de 21 anos, geralmente associada a fatores genéticos.

Ademais, os impactos causados pela DP variam conforme a faixa etária, uma vez que os mais novos terão que conviver um tempo maior com ela, além de sofrer prolongadamente os efeitos provocados por medicamentos devido à polifarmácia (Aguilera e Vasconcelos, 2020). Diante desse contexto, as biópsias de pele têm emergido como uma ferramenta propícia para o diagnóstico precoce da doença de Parkinson. Nesse caso, a pele possui uma inervação rica proveniente do sistema nervoso periférico, o que possibilita a detecção de alterações neuropatológicas semelhantes às encontradas no sistema nervoso central. Diversos estudos têm demonstrado que a proteína α -sinucleína, especialmente em sua forma fosforilada e agregada, pode ser identificada em fibras nervosas cutâneas de pacientes com DP, antes mesmo do início dos sintomas clínicos evidentes (Peng *et al.*, 2023).

O procedimento é simples, sendo realizado através de uma biópsia por punch de 3 milímetros no pescoço, joelho e tornozelo do enfermo. O fragmento de pele obtido é processado e analisado por técnicas imunohistoquímicas ou de imunofluorescência para a detecção da proteína α -sinucleína patológica, bem como para a avaliação da densidade das fibras nervosas intraepidérmicas, que se apresenta reduzida em pacientes com a doença. Entre as principais vantagens da biópsia de pele destacam-se sua natureza de baixa complexidade, a possibilidade de repetição para monitorar a progressão da doença e a viabilidade de diferenciar a doença de Parkinson de outras sinucleinopatias (Kim *et al.*, 2019).

Além disso, a detecção periférica de α -sinucleína anormal pode oferecer informações valiosas sobre o curso inicial da doença, contribuindo para a implementação de estratégias terapêuticas mais precoces e direcionadas. Entretanto, apesar dos resultados promissores, a utilização da biópsia de pele como ferramenta diagnóstica ainda enfrenta desafios, como a necessidade de padronização dos protocolos laboratoriais e a validação dos achados em grandes populações. Um estudo realizado e liderado por uma equipe de pesquisadores

da Harvard Medical School no Beth Israel Deaconess Medical Center, ofereceu a evidência mais definitiva até o momento que testes cutâneos podem contribuir para um diagnóstico antecipado de doenças neurodegenerativas. Para a pesquisa, foram recrutadas 428 pessoas com idades entre 40 e 99 anos que obtinham diagnóstico clínico de alguma sinucleinopatia e entre os participantes com doença de Parkinson clinicamente confirmada, 93% apresentaram biópsia de pele positiva para proteína α -sinucleína (Gibbons *et al.*, 2017), concluindo que a biópsia de pele representa uma abordagem inovadora e acessível, permitindo, assim, a detecção precoce de alterações neuropatológicas associadas à doença de Parkinson.

A literatura investigada evidencia uma nova perspectiva sobre a Doença de Parkinson, destacando o potencial da biópsia cutânea como ferramenta diagnóstica. A partir da análise de doze estudos selecionados (Tabela 1), nota-se que a presença de alfa-sinucleína em nervos periféricos da pele reforça a hipótese de que as manifestações da doença ultrapassam o sistema nervoso central, abrindo caminhos para o diagnóstico precoce e mais preciso da patologia.

Tabela 1 Caracterização dos estudos sobre a Doença de Parkinson e a biópsia cutânea como biomarcador diagnóstico.

AUTOR e ANO	FOCO DO ESTUDO	RESULTADOS
AGUILERA e VASCONCELOS, 2020	Doença de Parkinson precoce: aspectos clínicos e fisiopatológicos.	Associa início precoce a fatores genéticos e degeneração dopaminérgica.
DONADIO <i>et al.</i> , 2014	Depósitos de alfa-sinucleína em nervos cutâneos.	Identificou o acúmulo da proteína na pele como possível biomarcador.
DOPPLER, 2021	Alfa-sinucleína dérmica como marcador da DP.	Confirmou a utilidade diagnóstica da biópsia cutânea.
GIBBONS <i>et al.</i> , 2017	Investigação de padrões de alfa-sinucleína cutânea em DP e AMS.	Identificou assinaturas distintas da proteína na pele, auxiliando na diferenciação entre DP e outras sinucleinopatias.
HEMAN-ACKAH <i>et al.</i> , 2013	Papel dos microRNAs na DP.	Alterações nos microRNAs afetam a degeneração dopaminérgica.
IKEMURA <i>et al.</i> , 2008	Corpos de Lewy em nervos cutâneos.	Mostrou envolvimento periférico da DP, inclusive na pele.
KIM <i>et al.</i> , 2019	Avaliação da alfa-sinucleína em fibras nervosas cutâneas como biomarcador.	Evidenciou que a proteína na pele pode diferenciar sinucleinopatias com boa sensibilidade diagnóstica.

LIU <i>et al.</i> , 2020	Otimização da detecção de alfa-sinucleína fosforilada por biópsia de pele.	Desenvolveu um método mais sensível e preciso para identificar a alfa-sinucleína na pele.
PENG <i>et al.</i> , 2023	Testou a aplicação da alfa-sinucleína cutânea especificamente para diagnóstico da DP.	Confirmou a alta qualidade diagnóstica da biópsia, evidenciando sua utilidade sobretudo em estágios iniciais da doença.
SAVICA <i>et al.</i> , 2017	Sobrevivência e causas de morte em sinucleinopatias com parkinsonismo.	Demonstrou menor sobrevida e maior mortalidade por causas neurológicas em pacientes com DP.
SCHAPIRA e JENNER, 2011	Etiologia e patogênese da doença de Parkinson.	Descreveu mecanismos genéticos e mitocondriais envolvidos na degeneração neuronal.
STANDAERT e GALANTER, 2014	Neurotransmissão dopaminérgica e farmacologia da DP.	Explicou a fisiopatologia dopaminérgica e a base farmacológica do tratamento antiparkinsoniano.

Fonte: Elaboração própria (2026).

Legenda: DP: Doença de Parkinson; α -sin: alfa-sinucleína; P-Syn: alfa-sinucleína fosforilada; miRNA: microRNA; AMS: Atrofia de Múltiplos Sistemas.

CONCLUSÃO

Em síntese, a doença de Parkinson representa um dos maiores desafios entre as enfermidades neurodegenerativas, devido à sua complexa etiologia e à progressiva perda funcional dos neurônios dopaminérgicos na substância negra e pelo acúmulo patológico da proteína alfa-sinucleína. O aprofundamento dos estudos sobre seus mecanismos fisiopatológicos tem permitido avanços significativos na compreensão e no diagnóstico da doença.

Diante disso, a biópsia cutânea destaca-se como uma ferramenta promissora no campo diagnóstico da DP, permitindo a detecção de agregados de alfa-sinucleína nas terminações nervosas da pele de pacientes com a doença. Por ser um método minimamente invasivo, de fácil execução e potencialmente aplicável em larga escala, essa técnica oferece novas perspectivas para a detecção precoce da doença e a diferenciação entre distintos tipos de parkinsonismos.

Assim, o uso da biópsia cutânea representa um avanço significativo na busca por biomarcadores periféricos, aproximando a prática clínica de um diagnóstico mais preciso, objetivo e antecipado da doença de Parkinson. Contudo, ainda se faz necessária a padronização dos métodos de coleta e

análise, para consolidar seu papel como biomarcador confiável na prática neurológica.

REFERÊNCIAS

- AGUILERA, M. P. C.; VASCONCELOS, C. C. F. Doença de Parkinson precoce: revisão bibliográfica. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, Ano 05, Ed. 08, v. 12, p. 91-136, 2020. ISSN 2448-0959.
- DONADIO, V.; *et al.* Depósitos de alfa-sinucleína do nervo cutâneo: um biomarcador para a doença de Parkinson idiopática. **Neurologia**, v. 82, p. 1362-1369, 2014.
- DOPPLER, K. Detecção de depósitos dérmicos de alfa-sinucleína como biomarcador para a doença de Parkinson. **Jornal da Doença de Parkinson**, v. 11, n. 3, p. 937-947, 2021. DOI: 10.3233/JPD-202489.
- GIBBONS, C. H.; *et al.* (2017). Cutaneous α -synuclein signatures in patients with multiple system atrophy and Parkinson disease. **Annals of Neurology**, 81(5), 669–678. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.24927>.
- HEMAN-ACKAH, S. M.; *et al.* RISC in PD: the impact of microRNAs in Parkinson's disease — cellular and molecular pathogenesis. **Front Mol Neurosci**, v. 6, p. 40, 2013. DOI: 10.3389/fnmol.2013.00040.
- IKEMURA, M.; *et al.* A patologia dos corpos de Lewy envolve nervos cutâneos. **J Neuropathol Exp Neurol**, v. 67, p. 945-953, 2008.
- KIM, J. Y.; *et al.* Alpha-Synuclein in Skin Nerve Fibers as a Biomarker for Alpha-Synucleinopathies. **J Clin Neurol**, V. 15 (2), 2019. DOI: <https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.2.135>.
- LIU, X.; *et al.* Otimização do método de detecção de alfa-sinucleína fosforilada na doença de Parkinson por biópsia de pele. **Frente Neurol**, v. 11, p. 569446, 2020.
- PENG, H.; *et al.* Alpha-synuclein in skin as a high-quality biomarker for Parkinson's disease. **J Neurol Sci**, v. 451, 120730, 2023. DOI: 10.1016/j.jns.2023.120730.
- SAVICA, R.; *et al.* Sobrevivência e causas de morte em pessoas com diagnóstico clínico de sinucleinopatias com parkinsonismo: um estudo populacional. **JAMA Neurol**, v. 74, n. 7, p. 839-846, 2017. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.0603.
- SCHAPIRA, A. H.; JENNER, P. Etiologia e patogênese da doença de Parkinson. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1049-1055, 2011.
- STANDAERT, D. G.; GALANTER, J. M.; *Farmacologia da Neurotransmissão Dopaminérgica*. In Golan, D. E., Tashjian, A. H., Armstrong, E. J. & Armstrong, A. (Eds.), **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**, 3ª ed., Cap. 12, pp. 167-186. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

10

PERFIL CLÍNICO-FUNCIONAL
E PARÂMETROS
FISIOTERAPÊUTICOS DE
PESSOAS COM MIELOPATIA
ASSOCIADA AO HTLV-1/
PARAPARESIA ESPÁSTICA
TROPICAL (HAM/TSP)
ATENDIDAS EM UM
HOSPITAL DE REFERÊNCIA
EM RECIFE-PE

Mileid Keure Leite Carvalho;
Paula Machado Ribeiro Magalhães;
Patrícia Muniz Mendes Freire de Moura;
Clarice Neuenschwander Lins de Moraes;
Heytor Victor Pereira da Costa Neco



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (HAM/TSP ou PET/MAH) é uma doença neurológica progressiva que afeta a mobilidade e a funcionalidade. A presente pesquisa mostra o perfil clínico-funcional de 36 pacientes com diagnóstico confirmado, assistidos em um hospital de referência localizado em Recife-PE. Foi observada uma alta incidência de alterações motoras: 47,2% precisavam de suporte para caminhar, 22,2% usavam cadeira de rodas, 47,2% tinham espasticidade, 41,6% apresentavam hiperreflexia e 44,4% tinham alterações na marcha. A dor lombar afetou 55,5% dos participantes. Apesar dessas limitações, apenas 30,5% dos pacientes recebiam fisioterapia de forma contínua, o que demonstra a diferença entre a necessidade funcional e o acesso à reabilitação. Os resultados se alinham com pesquisas realizadas em áreas endêmicas do Nordeste, destacando a importância de expandir as estratégias de avaliação neurofuncional e o acesso à fisioterapia. Isso contribui para um manejo mais eficaz e diminui o impacto funcional da PET/MAH.

PALAVRAS-CHAVE: HTLV-1; PET/MAH; Mielopatia.

INTRODUÇÃO

O Vírus T Linfotrópico Humano tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus que infecta preferencialmente linfócitos T e, embora associado a uma grande variedade de manifestações clínicas é o agente etiológico de duas doenças mais graves: a Leucemia /Linfoma de células T do adulto (ATLL) e a Paraparesia espástica tropical ou Mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP ou PET/MAH). Além disso, pode estar associado a doenças inflamatórias como uveíte, dermatite infecciosa e bronquiectasia (Afonso *et al.*, 2019).

Estima-se que no mundo existem aproximadamente 10 milhões de pessoas vivendo com HTLV (PVHTLV), sendo África, Japão, América do Sul e Austrália as principais regiões endêmicas. Na América do Sul, o Brasil se destaca pelas altas prevalências, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. No contexto do Nordeste, estados como Bahia, Maranhão e Pernambuco possuem um grande número de casos (Gessain; Cassar, 2012).

Dentre os indivíduos infectados pelo HTLV-1, aproximadamente 5% desenvolvem a PET/MAH, doença neuroinflamatória caracterizada pela inflamação lenta e progressiva da medula espinhal. As pessoas com essa condição normalmente apresentam piora significativa na qualidade de vida em decorrência dos distúrbios da marcha, disfunção urinária, espasticidade, alteração de reflexo, além de dormência e dor nos membros inferiores (Tsutsumi *et al.*, 2019).

Enquanto o diagnóstico da infecção pelo HTLV-1 deve ser feito por meio da triagem sorológica, usando ensaio imunoenzimático (ELISA) ou teste de aglutinação de partículas e, posteriormente, Western Blot, para confirmação do tipo viral, para diagnosticar a HAM/TSP, não basta a presença do vírus. Nesse caso, o Líquido Cefalorraquidiano (LCR) é avaliado para detectar a presença de anticorpos anti-HTLV-1, juntamente com a ressonância magnética da medula espinhal, que avalia alterações estruturais, como atrofia, alta intensidade de sinal e realce de contraste. É essencial a exclusão de outros diagnósticos para diferenciar a HAM/TSP de outras doenças com quadro clínico semelhante, como Esclerose múltipla, síndrome de Sjögren ou paraparesia espástica hereditária (Yamano e Sato, 2012).

Apesar de não existir um tratamento curativo para PET/MAH, é aconselhado que o indivíduo acometido seja acompanhado por uma equipe multidisciplinar com médicos, terapeutas ocupacionais, psicólogos e fisioterapeutas. Sendo necessário tratar as manifestações neurológicas da infecção pelo HTLV-1, destacando a fisioterapia para a melhora da função e da qualidade de vida do paciente (Araújo e Wedemann, 2019).

Diante da progressão dos sintomas da doença, há necessidade de um acompanhamento fisioterapêutico constante a fim de retardar a evolução da doença, preservando a mobilidade, melhora da eficiência da marcha e redução da espasticidade. Nesse contexto, intervenções fisioterapêuticas bem estruturadas e baseadas em evidências, como exercícios musculares e a Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (PNF), podem minimizar perdas funcionais do indivíduo e otimizar sua independência, garantindo assim o cuidado permanente na melhora da qualidade de vida do paciente.

Diante disso, esse estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico-funcional e os parâmetros fisioterapêuticos de pessoas com HAM/TSP atendidas em um hospital de referência em Recife-PE.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os indivíduos infectados pelo HTLV participantes da pesquisa foram atendidos e acompanhados na Unidade de Cuidados Paliativos do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (UCP-HUOC), referência estadual e regional no atendimento de indivíduos infectados pelo vírus. Os dados clínicos e epidemiológicos foram coletados, de forma confidencial e anônima, por meio de questionário previamente elaborado e análise de prontuários, permitindo o agrupamento dos indivíduos segundo a presença ou ausência de sintomatologia.

Foram incluídos no estudo indivíduos maiores de 18 anos infectados pelo vírus HTLV-1, que assinaram o termo de consentimento e com diagnóstico confirmado por outros laboratórios (LACEN-Pernambuco, HEMOPE) através das técnicas ELISA, Western Blot (WB), exame de LCR ou PCR positiva para HTLV-1. Foram excluídos do estudo indivíduos que se encontraram em alguma das situações a seguir: a) Ausência de confirmação laboratorial por Western Blot, LCR ou PCR; b) Pessoas com outras comorbidades (HIV, HCV, Acidente Vascular Cerebral, doenças autoimunes, distúrbios neurológicos como Mal de Parkinson e Neurosífilis, e outras neoplasias que não ATLL). A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa do IAM/FIOCRUZ-PE (CAAE: 50563115.9.0000.5190). Todos os indivíduos participantes foram informados sobre o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para esse estudo, participaram 36 pacientes diagnosticados com HAM/TSP. Nessas pessoas vivendo com HTLV com a manifestação neurológica mais relacionada ao vírus, foi identificado um impacto de comprometimento na capacidade motora e funcional. Aproximadamente metade dos pacientes, 47,2% necessitavam de algum tipo de apoio para a marcha, enquanto 22,2% utilizavam cadeira de rodas. Esses dados evidenciam o comprometimento funcional dos indivíduos e reforça a natureza progressiva da mielopatia, cujo dano contínuo à medula espinhal leva gradualmente à perda da autonomia motora (Ribas; Melo,

2002). Ainda, foi observado espasticidade em 47,2%, hiperreflexia em 41,6% e alteração de marcha em 44,4%, sendo esses os sinais evidentes no quadro clínico de pacientes com HAM/TSP, mostrando que há alterações de sinapses neuronais.

A dor lombar foi relatada em 55,5% dos 36 pacientes, evidenciando essa manifestação como um sintoma clinicamente significativo e comum. De acordo com Castro-Costa (2009), a lombalgia em pacientes com mielopatia costuma ser precoce e neuropática, acompanhada frequentemente de rigidez, espasticidade e mudanças na marcha, fatores que intensificam a sobrecarga na região da coluna lombar, provocando compensações posturais gerando ainda mais dor (Castro-Costa *et al.*, 2009). Com isso, a incidência elevada de alteração na marcha e espasticidade proporciona um mecanismo clínico para a dor lombar identificada, reforçando assim a necessidade de protocolos de reabilitação que incluam o controle da espasticidade, alongamento e reequilíbrio motor.

No entanto, chama atenção que apenas 30,5% afirmaram realizar fisioterapia de maneira regular. Levando em questão o nível de comprometimento funcional, esse dado indica uma diferença considerável entre a demanda clínica e o acesso à tratamentos de reabilitação. Isso demonstra que é necessário expandir o acesso a serviços de fisioterapia e programas de reabilitação motora para pacientes com HAM/TSP.

A baixa porcentagem de pacientes realizando acompanhamento fisioterapêutico nesse estudo contrasta com evidências de que intervenções bem estruturadas proporcionam benefícios no quadro clínico de HAM/TSP. Um ensaio clínico com protocolo de Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (PNF) duas vezes por semana durante 12 semanas mostrou melhora na mobilidade, medida pelo Timed Up and Go (TUG), e melhora da dor lombar (Britto *et al.*, 2014). Ainda, programas de exercícios domiciliares demonstraram redução da dor e melhora na qualidade de vida (Macêdo *et al.*, 2019). São resultados que enfatizam a importância de um programa fisioterapêutico contínuo e a necessidade de ampliar o acesso a esse acompanhamento.

Os resultados desse estudo se mostram alinhados ao perfil clínico-funcional observado em outros estudos de áreas endêmicas no Nordeste. Oliveira *et al* (2024), em um centro de referência na Bahia, identificaram alta prevalência de manifestações neurológicas e limitação funcional nas pessoas vivendo com HTLV-1, mostrando que pacientes sintomáticos atendidos em serviços especializados tendem a apresentar maior comprometimento motor

CONCLUSÃO

A HAM/TSP continua sendo uma condição com grande impacto funcional, especialmente em áreas endêmicas como Pernambuco. A presença de mudanças de marcha, dor lombar e espasticidade indica uma piora progressiva na mobilidade e perda da independência em decorrência aos fatores limitantes. A pequena quantidade de pacientes fazendo acompanhamento fisioterapêutico aponta para possíveis obstáculos de acesso e até mesmo a falta de oferta de serviços especializados.

A alta incidência de hiperreflexia, espasticidade, alteração na marcha, dor lombar e apoio para locomoção mostra o caráter progressivo da doença e seu impacto na autonomia motora. Dessa forma, esse estudo auxilia na compreensão do perfil clínico-funcional da HAM/TSP e ressalta a necessidade de ampliar ao acesso a programas de fisioterapia contínuos, uma vez que são fundamentais para auxiliar na progressão dos sintomas da doença e melhorar o atendimento aos indivíduos afetados.

REFERÊNCIAS

AFONSO, P. V.; CASSAR, O.; GESSAIN, A. Molecular epidemiology, genetic variability and evolution of HTLV-1 with special emphasis on African genotypes. **Retrovirology**, v. 16, n. 1, dez. 2019.

ARAÚJO, A.; WEDEMANN, D. HTLV-1 Associated Neurological Complex. What is Hidden below the Water? **Aids Reviews**, v. 21, n. 4, 9 dez. 2019.

BRITTO, V. L. S. DE; CORREA, R.; VINCENT, M. B. Proprioceptive neuromuscular facilitation in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 1, p. 24-29, jan. 2014.

CASTRO-COSTA, C. M. *et al.* Pain in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy patients. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 67, n. 3-B, p. 866-870, 2009.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 infection. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, 15 nov. 2012.

MACÊDO, M. C. *et al.* Pain and Quality of Life in Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy or Tropical Spastic Paraparesis After Home-Based Exercise Protocol: A Randomized Clinical Trial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

OLIVEIRA, J. *et al.* Epidemiological and clinical profile of HTLV-1 patients: a closer look at a reference center in Bahia, Brazil. **VirusDisease**, v. 35, n. 2, p. 243–249, 2024.

RIBAS, J. G. R.; MELO, G. C. N de. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1) / Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 4, p. 377-384, 2002.

TSUTSUMI, S. *et al.* Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 1, 21 out. 2019.

YAMANO, Y.; SATO, T. Clinical Pathophysiology of Human T-Lymphotropic Virus-Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, 2012.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

11

PRÁTICA MENTAL E FUNCIONALIDADE: ANÁLISE DOS GANHOS TERAPÊUTICOS DA IMAGÉTICA MOTORA NO ÂMBITO FISIOTERAPÊUTICO

Bianca Naiara de Lima Santos;
Yúri Cristian de Lima;
João Victor da Silva Santos;
Marina Cabral Ramos;
Ben William Rodrigues-Honor;
Rodrigo de Mattos Brito



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A Imagética Motora (IM) fundamenta-se na simulação mental do movimento sem execução física, ativando redes neurais semelhantes às da ação real. Esta equivalência neurofuncional sugere potencial terapêutico para desfechos variados. Analisar a aplicabilidade clínica da imagética motora relacionada à fisioterapia através de evidências de alto nível. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida no PubMed e Google Acadêmico. A estratégia de busca utilizou os descritores ("Motor Imagery" OR "Graded motor imagery") e "Therapy", combinados pelo operador "AND". Foram incluídas revisões sistemáticas com meta-análise publicadas a partir de 2010, com texto completo gratuito, sem restrição linguística. A amostra final constituiu-se de 6 artigos. As meta-análises indicam que a IM parece ser eficaz em diferentes contextos. Em idosos, o treinamento melhora significativamente o equilíbrio e a mobilidade. No pós-AVC, a IM combinada à terapia convencional supera a intervenção isolada, com benefícios fase-dependentes: melhora das AVDs na fase aguda e da marcha nas fases subaguda e crônica. Para dor do membro fantasma e síndrome de dor regional complexa, a Imagética Motora Graduada (IMG) mostrou-se superior ao tratamento usual na redução da dor, enquanto a IM isolada pode exacerbar sintomas em quadros crônicos. Na ortopedia (artroplastia de joelho), a técnica auxilia no ganho de força do quadríceps. A IM e a IMG são ferramentas adjuvantes eficazes na fisioterapia. Contudo, a escolha do protocolo deve respeitar a condição clínica, destacando-se a necessidade da graduação de exposição em quadros álgicos.

PALAVRAS-CHAVE: Imaginação Motora; Fisioterapia; Neuroplasticidade.

INTRODUÇÃO

A Imagética Motora (IM) é definida como um processo dinâmico que envolve a representação mental ou o ensaio interno de uma ação motora sem a sua execução física concomitante (FERRER-PEÑA *et al.*, 2021). Esta abordagem terapêutica fundamenta-se na premissa da equivalência neurofuncional, a qual sugere que a imaginação e a execução real de uma tarefa compartilham substratos neurais sobrepostos (NICHOLSON *et al.*, 2019). Estudos de neuroimagem demonstram que a prática mental ativa áreas corticais essenciais para o planejamento e ajuste motor, como o córtex pré-motor e motor suplementar, facilitando a neuroplasticidade e o aprendizado motor (BOWERING *et al.*, 2013). A técnica pode ser conduzida sob duas modalidades principais: a visual (perspectiva de terceira pessoa) e a cinestésica (perspectiva de primeira pessoa), focada na sensação somatossensorial do movimento (SILVA *et al.*, 2020).

No contexto da fisioterapia, a IM e suas variações, como a Imagética Motora Graduada (IMG), destacam-se como intervenções não invasivas e de baixo custo (THIEME *et al.*, 2016). Sua utilização é clinicamente justificada especialmente em cenários onde a prática física convencional é limitada por

fraqueza muscular, restrições cirúrgicas, imobilização ou risco de quedas (NICHOLSON *et al.*, 2019). Além de auxiliar na recuperação funcional de pacientes neurológicos e idosos (NICHOLSON *et al.*, 2019), a técnica visa modular alterações corticais desadaptativas em quadros de dor crônica e neuropática, permitindo a ativação de redes motoras sem desencadear respostas dolorosas de defesa (BOWERING *et al.*, 2013; THIEME *et al.*, 2016).

Considerando a crescente incorporação desta técnica nos protocolos de reabilitação, torna-se necessário sintetizar as evidências sobre sua eficácia. Desta forma, o objetivo deste estudo foi analisar a aplicabilidade clínica da IM relacionada à fisioterapia em diferentes condições de saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo levantamento bibliográfico foi conduzido na base de dados eletrônica PubMed e no motor de busca Google Acadêmico. A estratégia de busca utilizou os descritores 'Motor Imagery' OR 'Graded motor imagery' e 'Therapy', combinados através do operador booleano "AND". Para a seleção da amostra, foram estabelecidos como critérios de inclusão: revisões sistemáticas com meta-análise publicadas a partir de 2010 (nos últimos 15 anos), sem restrição linguística, que estivessem disponíveis gratuitamente na íntegra (texto completo) e que abordassem a aplicabilidade clínica da IM relacionada à fisioterapia. Estudos que não atendiam aos critérios de inclusão foram excluídos. Ao final do processo de triagem, foram selecionados 6 artigos para a análise qualitativa e síntese dos dados. A busca nas bases de dados eletrônicas e em motores de busca resultou em 17 artigos no PubMed e 72 no Google Acadêmico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a triagem de títulos e resumos, 15 artigos foram obtidos em texto completo e foi realizada uma leitura na íntegra para verificação da conformidade com os critérios de inclusão, resultando na seleção final de seis artigos. Os

estudos foram categorizados de acordo com a condição clínica e os desfechos primários, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Síntese dos resultados das meta-análises por população e desfecho clínico. Fonte:Elaboração Própria.

População/Condição Clínica	Principais Resultados dos Estudos Selecionados
Dor Crônica, Neuropática e Amputados (SDRC, Dor do Membro Fantasma) <i>Estudos: Bowering et al. (2013); Thieme et al. (2016)</i>	• A IMG e a Terapia do Espelho demonstraram efeitos significativos na redução da dor e da incapacidade, sendo superiores ao tratamento usual. • A IM isolada apresentou evidências fracas para dor crônica e, em alguns casos, provocou aumento da intensidade da dor, sendo contraindicada como monoterapia nessa população. • A eficácia parece estar ligada à normalização das alterações corticais sem ativar respostas de defesa.
Disfunção Neurológica Pós-AVC (Marcha, Equilíbrio e Função Motora) <i>Estudos: Silva et al. (2020); Zhao et al. (2023)</i>	• A IM combinada à reabilitação convencional superou a terapia isolada na recuperação motora de membros inferiores . • Observou-se benefícios específicos por fase: melhora das AVDs na fase aguda; ganhos de equilíbrio e cadência na fase subaguda; e aumento da velocidade de marcha na fase crônica . • A IM isolada apresentou benefícios de curto prazo na velocidade da marcha, mas com certeza da evidência classificada como baixa.
Geriatria e Ortopedia (Idosos, Pós-op de Joelho) <i>Estudos: Nicholson et al. (2019); Ferrer-Peña et al. (2021)</i>	• Em idosos, a IM melhorou o equilíbrio e a velocidade da marcha, sendo uma alternativa eficaz para pacientes com restrições ao exercício vigoroso. • Em pós-operatório de Artroplastia Total de Joelho, a adição da IM à fisioterapia promoveu aumento da força do quadríceps e leve redução da dor, com potencial benefício na amplitude de movimento na fase pós-aguda.

No âmbito da Dor, as evidências apontam para uma distinção crucial entre o uso da IM isolada e a IMG. As meta-análises indicam que, para condições complexas como a Síndrome de Dor Regional Complexa (SDRC) e a Dor do Membro Fantasma, a IMG (reconhecimento de lateralidade, imagética e terapia de espelho) é a abordagem mais segura e eficaz (BOWERING et al., 2013; THIEME et al., 2016). A IM isolada, embora útil em dores agudas pós-cirúrgicas (THIEME et al., 2016), mostrou potencial para exacerbar sintomas em dores crônicas, sugerindo que a ativação direta das redes motoras sem a preparação

prévia (fases iniciais da IMG) pode desencadear a "memória da dor" cortical (BOWERING et al., 2013).

Em relação à Função Motora, especificamente no Acidente Vascular Cerebral (AVC), a literatura sustenta o uso da IM como terapia adjuvante. Embora revisões da Cochrane apontem para uma certeza da evidência limitada devido a variações metodológicas (SILVA et al., 2020), meta-análises mais recentes destacam que a combinação da IM com a terapia convencional potencializa a neuroplasticidade (ZHAO et al., 2023; THIEME et al., 2016). Destaca-se a sensibilidade da intervenção à cronologia da lesão: enquanto na fase aguda o foco dos ganhos recai sobre as Atividades de Vida Diária (AVDs), nas fases subaguda e crônica os benefícios se traduzem em parâmetros cinemáticos da marcha, como velocidade e cadência (ZHAO et al., 2023).

Por fim, nas populações Geriátrica e Ortopédica, a IM valida-se como um recurso de manutenção e ganho de força "sem carga". Para idosos frágeis ou pacientes em pós-operatório imediato de joelho (ATJ), que não suportam estresse mecânico elevado, a simulação mental atua na preservação das propriedades neuromusculares e do controle postural (NICHOLSON et al., 2019; FERRER-PEÑA et al., 2021). Isso confirma a hipótese de que a ativação das áreas de planejamento motor via imagética é suficiente para gerar adaptações funcionais, como melhora do equilíbrio e força do quadríceps, mesmo na ausência de execução voluntária vigorosa (NICHOLSON et al., 2019; FERRER-PEÑA et al., 2021).

CONCLUSÃO

A análise das revisões sistemáticas e meta-análises sugere que as técnicas de representação do movimento constituem recursos terapêuticos valiosos para a Fisioterapia, atuando primariamente através da normalização das representações corticais e da neuroplasticidade (THIEME et al., 2016). No entanto, a eficácia clínica destas intervenções é dependente da especificidade dos protocolos e das populações-alvo.

No manejo da dor neuropática e do membro fantasma, a IMG e a Terapia do Espelho consolidam-se como abordagens superiores e mais seguras que a imagética motora isolada (BOWERING et al., 2013). Ressalta-se que a aplicação de IM sem a graduação adequada em pacientes com dor crônica pode exacerbar os sintomas, exigindo cautela do fisioterapeuta (THIEME et al., 2016).

Na reabilitação neurológica pós-AVC, a IM deve ser prescrita como uma terapia adjuvante à reabilitação convencional, e não como substituta. As evidências sugerem que os ganhos são fase-dependentes, devendo-se priorizar o treino de AVDs na fase aguda e o aprimoramento da marcha nas fases subaguda e crônica (ZHAO et al., 2023). Já em populações geriátricas e ortopédicas (como pós-operatório de joelho), a técnica mostra-se eficaz para manutenção de força e equilíbrio, sendo uma alternativa viável quando a execução de exercícios vigorosos é contraindicada (NICHOLSON et al., 2019).

Em suma, a IM é uma intervenção de baixo custo e não invasiva. Contudo, para maximizar seus efeitos e garantir a segurança, é imprescindível que sua aplicação clínica siga critérios rigorosos de seleção de pacientes e dosagem, visto que a qualidade da evidência ainda é heterogênea entre os estudos.

REFERÊNCIAS

- BOWERING, K. J. et al. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. **J Pain**, v. 14, n. 1, p. 3-13, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23158879/>. Acesso em: 26 nov. 2025.
- FERRER-PEÑA, R. et al. Effects of motor imagery on strength, range of motion, physical function, and pain intensity in patients with total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 25, n. 6, p. 698-708, nov./dez. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34872869/>. Acesso em: 26 nov. 2025.
- NICHOLSON, V. et al. Motor imagery training improves balance and mobility outcomes in older adults: a systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 65, n. 4, p. 200-207, out. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521556/>. Acesso em: 27 nov. 2025.
- SILVA, S. et al. Motor imagery for gait rehabilitation after stroke. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, n. 9, CD013019, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970328/>. Acesso em: 27 nov. 2025.
- THIEME, H. et al. The efficacy of movement representation techniques for treatment of limb pain: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Pain**, v. 17, n. 2, p. 167-180,

fev. 2016. Disponível em: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(15\)00930-X/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(15)00930-X/fulltext). Acesso em: 26 nov. 2025.

ZHAO, L. J. et al. Effects of motor imagery training for lower limb dysfunction in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 102, n. 5, p. 409-418, maio 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36170751/>. Acesso em: 27 nov. 2025.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

12

DISPOSITIVOS
VESTÍVEIS NA
PREDIÇÃO DE
EPISÓDIOS DE HUMOR
EM PESSOAS COM
TRANSTORNO BIPOLAR:
UMA REVISÃO
INTEGRATIVA

Ana Carolina Vieira da Cunha;
Alice Ferreira da Silva Souza;
Ana Laís Vieira da Cunha;
Maria Eduarda Chaves de
Mendonça Galvão



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: O Transtorno Bipolar (TB) é uma condição caracterizada por oscilações de humor grave que se manifestam em episódios recorrentes de depressão, mania ou hipomania. A identificação precoce dessas transições, essencial para o manejo clínico, ainda representa um desafio, sobretudo porque os métodos tradicionais, baseados majoritariamente em autorrelatos, são limitados pela subjetividade e pelo viés de memória na identificação de sinais prodrômicos. Nesse cenário, os dispositivos vestíveis (wearables) têm se destacado como uma alternativa promissora, por permitirem o monitoramento contínuo, passivo e não invasivo de variáveis fisiológicas e comportamentais. Diante disso, esse estudo realizou uma revisão integrativa da literatura, analisando produções científicas publicadas entre 2020 e 2025 nas bases de dados PubMed, Scopus e Scielo, a fim de avaliar a eficácia dos wearables na previsão de transições para novos episódios de humor em indivíduos com transtorno bipolar. A síntese de oito estudos revelou que esses dispositivos conseguem capturar alterações em padrões de sono, ritmos circadianos e níveis de atividade que frequentemente antecedem episódios afetivos. Os achados evidenciam o potencial dos wearables como ferramentas de monitoramento personalizado e detecção precoce nas transições para episódios de humor, sendo uma ferramenta com potencial de contribuir para o planejamento de intervenções preventivas no cuidado ao transtorno bipolar.

PALAVRAS-CHAVES: dispositivos vestíveis; transtorno bipolar; predição.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB) é um transtorno neuropsiquiátrico grave caracterizado por mudanças patológicas do estado de humor, intercalando entre episódios de depressão, mania e períodos eutímicos ou estáveis (Merikangas *et al.*, 2011). De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), publicado pela American Psychiatric Association (APA, 2014), existem dois subtipos principais do transtorno bipolar: o tipo I, diagnosticado após a ocorrência de um episódio de mania, e o tipo II, definido pela presença de sintomas de humor elevado, mas que não chegam a atingir um estado maníaco, sendo classificado como hipomania. Uma das características centrais desse transtorno é que, uma vez que os indivíduos experimentam seu primeiro episódio afetivo, eles estão sujeitos ao risco de múltiplos episódios ao longo prazo, tornando o tratamento contínuo e desafiador (Grande *et al.*, 2016).

Apesar de avanços no tratamento farmacológico e psiquiátrico, a identificação precoce das transições entre períodos eutímicos e episódios de humor ainda representam um desafio clínico. Os métodos tradicionais de monitoramento de episódios afetivos incluem principalmente o autorrelato após a ocorrência do episódio, o que o torna limitado pelo viés da memória e da carga afetiva da experiência (Harrison *et al.*, 2016). Embora o tratamento seja adaptado de maneira a identificar os sinais das transições sintomáticas, tanto os

pacientes bipolares quanto profissionais de saúde recorrentemente demoram a perceber que um novo episódio está se desenvolvendo, até que de fato ocorra. Esse atraso na detecção reduz a possibilidade de intervenções preventivas, aumentando o risco de recaídas e comprometendo a funcionalidade dos indivíduos (Kunkles *et al.*, 2021).

Diante dessa perspectiva, a utilização de tecnologias aplicadas ao contexto da psiquiatria torna-se uma alternativa viável para o monitoramento das transições sintomáticas antes do surgimento de um episódio. Entre essas tecnologias, os dispositivos vestíveis (wearables) tem sido uma das ferramentas promissoras para alcançar esse objetivo, uma vez que permitem o monitoramento não invasivo e em tempo real das respostas fisiológicas relacionadas ao surgimento de um episódio, como frequência cardíaca, pressão arterial, nível de oxigênio, nível de atividade, ritmo circadiano entre outros (Borges *et al.*, 2024). Assim, a utilização dos dispositivos vestíveis demonstram o potencial de identificar padrões fisiológicos sutis que antecedem aos episódios afetivos, ampliando o potencial dessa ferramenta para intervenções precoces e possibilitando uma abordagem mais personalizada e preventiva no cuidado ao paciente com transtorno bipolar (Panchal *et al.*, 2022; Maatoug *et al.*, 2022).

Considerando esse cenário e o aumento do interesse científico pelo tema, o presente estudo de revisão tem como objetivo identificar a utilização de dispositivos vestíveis para prever transições para episódios de humor, descrevendo quais dispositivos têm sido utilizados e quais respostas fisiológicas apresentaram capacidade preditiva para a ocorrência desses episódios.

MATERIAIS E MÉTODOS

DESENHO DE ESTUDO

O estudo se caracteriza como uma revisão integrativa da literatura, um método de revisão que permite ao pesquisador sintetizar o conhecimento disponível sobre o assunto, reunindo resultados de pesquisas anteriores, a fim de compreender mais amplamente o fenômeno investigado (Souza *et al.*, 2008).

Para a definição da pergunta de pesquisa, foi utilizado o acrônimo PCC, no qual P (Population) representa a população de interesse, C (Concept) corresponde ao conceito estudado e C (Context) indica o contexto da investigação, resultando na seguinte questão de pesquisa: *“Os dispositivos vestíveis permitem prever episódios de humor em pessoas com transtorno bipolar?”*

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Para o levantamento bibliográfico do estudo, foi realizada uma busca online em bases de dados acadêmicas reconhecidas, tais quais PubMed, Scielo e Scopus, durante os meses de setembro e novembro de 2025. O cruzamento dos dados foi realizado utilizando os descritores “Bipolar Disorder”, “Wearable”, “Wearable Electronic Devices”, “Digital Biomarker”, associados aos termos “Prediction”, “Predictive” e “Early Detection”, e seus respectivos termos em português, combinando com os operadores booleanos AND e OR, a fim de ampliar e refinar a busca.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E PROCESSO DE SELEÇÃO

Os critérios de inclusão utilizados nessa revisão foram estudos primários, publicados em inglês ou português, no período de 2020 a 2025, com texto disponível na íntegra e que apresentassem, de forma direta, o uso de dispositivos vestíveis e a possível predição de episódios de humor em pessoas com diagnóstico de transtorno bipolar. O processo de seleção dos artigos se deu em duas etapas: a princípio, realizando uma triagem por títulos e resumos; seguida pela leitura dos textos na íntegra, buscando avaliar a pertinência e relevância para o estudo. Foram excluídos do estudo artigos duplicados, artigos de revisão, protocolos de estudos, estudos que não se limitam a investigação apenas com o transtorno afetivo bipolar e trabalhos não relacionados à temática.

DESENVOLVIMENTO

A busca nas bases de dados selecionadas retornou 123 artigos. A princípio, foi realizada uma triagem para seleção dos estudos relevantes à pergunta de pesquisa, através da leitura de título e resumo. Realizada essa leitura, foram excluídos os estudos secundários, artigos duplicados, estudos que realizaram sua pesquisa com outros transtornos de humor além do transtorno bipolar e estudos que não abordavam diretamente o uso de dispositivos vestíveis para prever episódios de humor no transtorno bipolar. Ao final, 19 artigos foram escolhidos para leitura na íntegra, sendo 8 deles escolhidos para a análise (Tabela 1).

Os artigos incluídos foram publicados entre os anos de 2020 e 2025, classificando-se, de acordo com os critérios de elegibilidade e processo de seleção, em estudos observacionais prospectivos (n=5), estudos de coorte prospectivo (n=2) e estudos de desenvolvimento e usabilidade (n=1), que envolvem a utilização de dispositivos vestíveis em participantes com transtorno bipolar. Nas amostras pesquisadas, o público foi composto por pessoas de diversas idades, desde que elas já tivessem o diagnóstico clínico do transtorno.

Tabela 1. Artigos incluídos na revisão. Fonte: Autoria própria.

BASE	AUTOR (ANO)	DELINEAMENTO	OBJETIVO
PubMed	Wu <i>et al.</i> (2025)	Estudo de desenvolvimento e usabilidade	Construir modelos de predição para episódios de humor em pessoas com TB usando dados de dispositivos vestíveis e algoritmos de aprendizagem de máquina.
PubMed	Ortiz <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional prospectivo	Verificar se a variação diária na atividade física detectada por wearable pode antecipar sintomas depressivos em indivíduos com TB.
PubMed	Jakobsen <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional prospectivo	Investigar sinais de alerta precoce em alterações da atividade motora que antecedem mudanças no estado de humor em indivíduos com TB.
PubMed	Ferrand <i>et al.</i> (2022)	Estudo observacional prospectivo	Avaliar dimensões da actigrafia como preditores de recorrência de episódios em indivíduos com TB.

PubMed	Kunkels <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional prospectivo	Avaliar a eficácia de sinais de alerta precoce detectados por actigrafia na previsão de transições de humor em pacientes com TB.
PubMed	Esaki <i>et al.</i> (2021)	Estudo de coorte prospectivo	Avaliar a associação entre ritmos de atividade circadiana, monitorados por acelerômetro de pulso e recaídas de episódios de humor em paciente com TB.
Scopus	Lipschitz <i>et al.</i> (2025)	Estudo de coorte prospectivo	Avaliar se dados passivos via wearable podem prever sintomas de humor em pacientes com TB usando aprendizado de máquina.
Scopus	Ortiz <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional prospectivo	Avaliar se a variabilidade diária do sono e da atividade pode prever o início de episódios hipomaniacos em pacientes com transtorno bipolar.

Legenda: TB: Transtorno Bipolar.

A análise dos nove estudos incluídos evidenciou o crescente interesse no uso de dispositivos vestíveis para o monitoramento contínuo de variáveis fisiológicas e comportamentais relacionadas ao transtorno bipolar (TB), com foco na predição para a transição de estados eutímicos para episódios afetivos. Os dispositivos vestíveis (wearables) utilizados nos estudos foram smartwatches (n=1), acelerômetros (n=1), sensores de actigrafia (n=3), anel inteligente (n=2) e dispositivos de FitBits (n=1), capazes de registrar níveis de atividade, padrões de sono, frequência cardíaca e ritmo circadiano, dados que foram posteriormente analisados por modelos de aprendizado de máquina ou por outros métodos estatísticos.

Em estudos como o de Esaki *et al.* (2021), através da utilização de acelerômetros de pulso durante um período de 12 meses, foi percebido que alterações nos ritmos circadianos e na regularidade da atividade diária estavam associadas à recaída de episódios afetivos, nos quais uma maior variabilidade de atividade intradiária foi associada a um aumento na recorrência de episódios maníacos/hipomaniacos/mistos e o início tardio de atividade circadiana foi significativamente associado em episódios depressivos. De forma semelhante, Ortiz *et al.* (2025) encontraram que mudanças na variabilidade do sono REM, NREM e da atividade registrado, tanto intradia quanto interdia, registrados por

uma média de 12,6 meses um dispositivo de anel inteligente, anteciparam o início de um episódio hipomaníaco com até 3 dias de antecedência.

Em consonância com os achados desses estudos, Ferrand *et al.* (2022) identificaram, através de um aparelho vestível actígrafo utilizado pelos participantes por 21 dias, que uma dimensão circadiana (estimativas de variabilidade, estabilidade e amplitude diária dos ritmos circadianos) estava associada ao tempo até a primeira recorrência do episódio e que uma variável específica desta dimensão conseguiu prever com precisão a recorrência precoce quando combinada com algumas variáveis clínicas selecionadas. Os resultados convergem com a constatação anterior de que mudanças nos padrões de atividade diária e ritmo circadiano precedem episódios de humor.

Outros trabalhos como Kunkels *et al.* (2021), utilizando sinais de alerta precoce genéricos (variância, curtose e autocorrelação) e análise de periodicidade, através de dispositivos vestíveis de actigrafia e de registros contínuos por 180 dias, conseguiram identificar uma alteração significativa em pelo menos um desses três sinais de alerta precoce até quatro semanas antes do início de um episódio maníaco ou depressivo. Achados semelhantes foram encontrados por Jakobsen *et al.* (2024), que registraram os níveis de atividade motora por 60 dias em pacientes com transtorno bipolar através de um dispositivo actígrafo de pulso, identificando séries temporais de atividade motora que precederam alterações do estado de humor bipolar com uma média de 13,5 dias.

Além disso, as pesquisas encontradas também apontam para a capacidade dos dispositivos vestíveis de prever sintomas que antecedem a episódios depressivos, maníacos e hipomaníacos. Na pesquisa realizada por Ortiz *et al.* (2025), os participantes utilizaram um anel inteligente para monitorar sua atividade diária e parâmetros de sono, durante o período de 1 ou 2 anos, onde encontraram indicativos que o nível de atividade diária e do sono podem prever transições para sintomas depressivos em 7 a 9 e 4 a 5 dias, respectivamente. Outros achados foram Lipschitz *et al.* (2025), que através de dispositivos vestíveis de FitBits utilizados por aproximadamente 13 meses e meio,

alcançaram uma eficácia preditiva de 80,1% para prever sintomas de humor de depressão e 89,1% para hipomania. Além desses estudos, Wu *et al.* (2025) desenvolveram e testaram modelos automatizados capazes de prever sintomas leves depressivos e maníacos a partir de biomarcadores digitais coletados por smartwatches durante 7 dias, incluindo medidas de atividade diária, sono e frequência cardíaca, onde obtiveram uma acurácia da predição de 79% no modelo de depressão e 83% no modelo de mania, sendo a frequência cardíaca de repouso mais elevada, menor atividade e menor duração do sono fatores importantes na predição de sintomas depressivos e a adição de características individualizadas apresentou uma melhora significativa na precisão no modelo de mania.

CONCLUSÃO

As descobertas encontradas neste trabalho de revisão trazem à tona informações relevantes acerca do potencial dos dispositivos vestíveis para a predição de episódios de humor em pessoas com transtorno bipolar. De modo consistente, os estudos demonstram que o uso de dispositivos vestíveis permite captar flutuações comportamentais e respostas fisiológicas de maneira precoce, as quais podem servir como indicadores preditivos para a transição de episódios afetivos.

Foi percebido que os níveis de atividade intradiária e noturna, frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca, parâmetros de sono e de ritmo circadiano, quando registrados e analisados de forma contínua, apresentam capacidade de sinalizar alterações sutis que precedem episódios de mania, hipomania e depressão. Além disso, por se tratar de uma coleta de dados passiva, ou seja, sem a participação ativa dos participantes quanto ao registro das informações, é possível fazer uma interpretação dos resultados de maneira mais precisa e sem o enviesamento do autorrelato.

Entretanto, limitações quanto a esse método de predição ainda são observadas, como a grande variedade das idades dos participantes, sendo dos 18 a 70 anos, e o período de coleta das informações pelo wearable, que variou

consideravelmente entre os estudos, e em alguns casos, certos registros fisiológicos foram interrompidos antes do tempo total da pesquisa.

Ademais, poucos estudos foram encontrados acerca dessa temática na literatura mundial, sendo uma parcela ainda menor identificada na literatura nacional, onde nenhum preencheu os critérios de inclusão. Assim, os achados encontrados aparentam serem promissores, porém identifica-se a necessidade de estudos longitudinais mais robustos para confirmar a eficiência e aplicabilidade clínica dos dispositivos vestíveis na prática psiquiátrica com transtorno bipolar.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5**. Arlington: 5 ed. Editora Artmed, 2014.

BORGES, R. C.; *et al.* Protótipo acessível para monitoramento cardíaco utilizando fotopletismografia: implementação e perspectivas. **Journal of Health Informatics**, v. 16, n. Especial, 2024.

ESAKI, Y.; *et al.* Association between circadian activity rhythms and mood episode relapse in bipolar disorder: a 12-month prospective cohort study. **Translational Psychiatry**, v. 11, p. 525, 2021.

FERRAND, L.; *et al.* Which Actigraphy Dimensions Predict Longitudinal Outcomes in Bipolar Disorders? **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, p. 2204, 2022.

GRANDE, I.; *et al.* Bipolar disorder. **The Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1561–1572, 2016.

HARRISON, P. J.; *et al.* Innovative approaches to bipolar disorder and its treatment. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1366, n. 1, p. 76–89, 2016.

JAKOBSEN, P.; *et al.* Early warning signals observed in motor activity preceding mood state change in bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, v. 26, p. 468–478, 2024.

KUNKELS, Y. K.; *et al.* Efficacy of early warning signals and spectral periodicity for predicting transitions in bipolar patients: an actigraphy study. **Translational Psychiatry**, v. 11, p. 350, 2021.

LIPSCHITZ, J. M.; *et al.* Digital phenotyping in bipolar disorder: Using longitudinal Fitbit data and personalized machine learning to predict mood symptomatology. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 151, p. 434–447, 2025.

MAATOUG, R.; *et al.* Digital phenotype of mood disorders: a conceptual and critical review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 895860, 2022.

MERIKANGAS, K. R.; *et al.* Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. **Archives of General Psychiatry**, v. 68, n. 3, p. 241–251, 2011.

ORTIZ, A.; *et al.* Day-to-day variability in sleep and activity predict the onset of a depressive or manic episode in bipolar disorder: a prospective study. **Journal of Affective Disorders**, v. 374, p. 75–83, 2025.

ORTIZ, A.; *et al.* Day-to-day variability in activity levels detects transitions to depressive symptoms in bipolar disorder earlier than changes in sleep and mood. **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 13, p. 13, 2025.

PANCHAL, P.; *et al.* Toward a Digital Future in Bipolar Disorder Assessment: a Systematic Review of Disruptions in the Rest-Activity Cycle as Measured by Actigraphy. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 780726, 2022.

SOUZA, M. T.; *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

WU, C. T.; *et al.* Using wearable device and machine learning to predict mood symptoms in bipolar disorder: development and usability study. **JMIR Medical Informatics**, v. 13, p. e66277, 2025.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

13

IA E MACHINE LEARNING NO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ALTA ACURÁCIA

João Victor da Silva Santos;
Ben William Rodrigues-Honor;
Bianca Naiara de Lima Santos;
Yuri Cristian de Lima;
Marina Cabral Ramas;
Marta Gerusa Soares de Lucena;
Lígia Cristina Monteiro Galindo



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: O avanço exponencial de dados complexos em saúde, especialmente em neurologia, impõe desafios significativos aos métodos diagnósticos e prognósticos tradicionais, frequentemente limitados pela subjetividade e pela volumetria de informações. Este trabalho apresenta uma Revisão Sistemática focada na interseção da Inteligência Artificial (IA) e do *Machine Learning* (ML) com as Neurociências, destacando seu potencial como ferramenta transformadora na análise de dados e na prática clínica. A análise da literatura, baseada em revisões sistemáticas e meta-análises do SciELO, demonstrou que a aplicação de algoritmos de ML, como o *Deep Learning* e as Redes Neurais, se valida como uma abordagem crucial para o diagnóstico de precisão. Os resultados confirmam o alto desempenho da IA na análise de neuroimagens (RM, TC), superando as limitações humanas na identificação precoce de alterações em doenças neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson. Além da imagem, o ML demonstrou eficácia na análise de dados multimodais, integrando informações de testes neuropsicológicos, biomarcadores genéticos/fisiológicos e histórico clínico. Essa capacidade preditiva otimiza a diferenciação entre condições e o monitoramento da progressão da doença. No campo da saúde em geral, a IA é fundamental para o manuseio de Big Data, fornecendo *insights* preditivos cruciais para a prevenção e o tratamento personalizado. Conclui-se que a IA e o ML representam um avanço promissor, oferecendo diagnósticos mais precoces e precisos, essenciais para a medicina de precisão. Contudo, é imperativo abordar os desafios éticos e técnicos relacionados à interpretabilidade dos modelos (XAI) e à necessidade de mais estudos e desenvolvimento no contexto da pesquisa brasileira.

INTRODUÇÃO

O campo da Neurociência é intrinsecamente complexo e multidimensional, abrangendo subcampos como a neurofisiologia e a neurologia clínica, que lidam com grandes volumes de dados variados e heterogêneos (Dipietro *et al.*, 2023). Em um cenário marcado pelo rápido envelhecimento populacional e pelo aumento da prevalência de patologias neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP), os sistemas de saúde e os métodos diagnósticos tradicionais enfrentam desafios crescentes. Frequentemente, a análise de informações clínicas, exames laboratoriais e de neuroimagem é limitada pela subjetividade e pela volumetria de dados, o que dificulta o diagnóstico precoce e preciso. O surgimento da Inteligência Artificial (IA) e do Aprendizado de Máquina (*Machine Learning* - ML) representa uma abordagem transformadora para superar essas limitações. A IA, definida como o ramo da ciência da computação que desenvolve sistemas capazes de simular a capacidade humana de percepção e tomada de decisão (Lobo, 2017; Braga *et al.*, 2019), utiliza o ML como seu principal mecanismo.

O ML, por sua vez, constrói algoritmos que aprendem a partir de grandes bancos de dados (*Big Data*), em vez de instruções pré-programadas, gerando

modelos de predição e classificação altamente precisos (Amaro Júnior, 2022). Tais algoritmos, especialmente o *Deep Learning* (DL) e as Redes Neurais, são fundamentais para a análise de megadados, permitindo a detecção automática de padrões complexos e o autoaperfeiçoamento do sistema ao longo do tempo. Na medicina, a aplicação dessas tecnologias já está consolidada em diversas áreas, mas é na neurologia que seu potencial tem se destacado notavelmente. Os sistemas inteligentes, que em certos quesitos superam diagnósticos humanos em termos de confiança e precisão, tornam-se essenciais no manejo clínico (Russell & Norvig, 2013). Condições neurodegenerativas são o foco principal, pois a IA possibilita a análise de imagens de Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC) de maneira a identificar biomarcadores sutis e a atuar em prol de uma detecção antecipada da doença, o que é crucial em patologias como a DP, cujos biomarcadores são difíceis de detectar nos estágios iniciais (Yang *et al.*, 2022).

A integração do ML e da IA pavimenta o caminho para a Medicina de Precisão, permitindo que os distúrbios neurodegenerativos sejam investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e auxiliando na definição de estratégias terapêuticas individualizadas (Strafella *et al.* 2018). Além disso, o ML apresenta potencial para auxiliar os processos de avaliação neuropsicológica, integrando e analisando informações heterogêneas como testes psicométricos, dados clínicos, neuroimagens e fatores genéticos, o que minimiza o viés pessoal e aumenta a identificação de mudanças cerebrais sutis (Hua *et al.*, 2016). No entanto, tamanhos avanços não estão isentos de desafios. A necessidade de grandes bases de dados validadas, os potenciais vieses de seleção e as complexidades éticas relacionadas à responsabilidade e interpretabilidade dos algoritmos (*Explainable AI* - XAI) exigem uma avaliação crítica e contínua. Ademais, observa-se uma lacuna no desenvolvimento e na apropriação dessas tecnologias no contexto brasileiro, o que fragiliza a aplicação da neuropsicologia em larga escala no país. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo ampliar o conhecimento e categorizar as aplicações do uso da Inteligência Artificial e do *Machine Learning* para o diagnóstico, monitoramento

e prognóstico de patologias neurodegenerativas, a partir de uma revisão sistemática e análise de literatura de alta evidência, visando fundamentar a implementação segura, ética e eficaz dessas inovações na rotina clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma Revisão Sistemática da Literatura com Metanálise, seguindo rigorosamente as diretrizes do PRISMA. A pergunta norteadora ("Qual a acurácia diagnóstica da inteligência artificial no processo de neuroimagem de doenças neurodegenerativas em comparação aos métodos tradicionais?") foi estruturada sob o acrônimo PECO.

A busca sistemática ocorreu nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane, BVS, Web of Science e Lilacs, utilizando descritores controlados (MeSH/DeCS) e termos livres combinados: "(Artificial intelligence OR Machine Learning OR Deep Learning) AND (Neuroimaging OR MRI OR CT) AND (Alzheimer Disease OR Parkinson Disease)". Foram incluídos artigos originais (2019-2023) que reportassem métricas de acurácia. Os critérios de exclusão compreenderam: (1) estudos com amostras puramente animais; (2) revisões narrativas ou relatos de caso; (3) artigos sem grupo controle e (4) estudos com dados insuficientes para construção da tabela 2x2 para metanálise.

O processo de seleção foi realizado de forma independente por dois revisores, que avaliaram títulos e resumos por meio da plataforma Rayyan. As divergências foram resolvidas por consenso ou pela consulta a um terceiro revisor sênior. A extração de dados incluiu: autor, ano, país, tipo de algoritmo, modalidade de imagem, tamanho da amostra, sensibilidade, especificidade e AUROC. A qualidade metodológica foi avaliada pelo checklist QUADAS-2. A síntese quantitativa (metanálise) foi realizada no software RevMan 5.0, utilizando um modelo de efeitos aleatórios para agrupar as estimativas de acurácia diagnóstica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, um total de 42 estudos primários foram incluídos na presente revisão sistemática, todos focados na aplicação de Inteligência Artificial (IA) e Machine Learning (ML) no diagnóstico por imagem de doenças neurodegenerativas. A amostra final abrangeu desenhos de estudos observacionais transversais (39) e longitudinais (3). Embora a busca inicial tenha identificado revisões sistemáticas prévias sobre o tema, estas foram utilizadas exclusivamente para a discussão teórica, não compondo a síntese quantitativa para evitar a duplicidade de dados na metanálise.

A IA está sendo aplicada para ir além da detecção, sendo utilizada para prever a progressão da doença e diferenciar subtipos. Estudos como os de Ahmadzadeh *et al.*(2021) e Pan *et al.*(2023) destacam como a neuroimagem, combinada com técnicas de *deep learning*, é essencial para identificar marcadores precoces e padrões patológicos na progressão de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) para DA. A diferenciação entre doenças, como o diagnóstico diferencial entre Esclerose Múltipla (EM) e Transtorno do Espectro de Neuromielite Óptica (NMOSD), também foi estabelecida como uma capacidade da IA por meio de Redes Neurais Convolucionais (CNN). Não se limitando ao Alzheimer, a aplicação em DP, ELA e EM, conforme estudos de Park YH *et al.*(2021) e Caba *et al.*(2022), essas ferramentas reforçam o apoio ao diagnóstico em todo o espectro neurodegenerativo.

A discussão abrange os principais métodos de neuroimagem (Ressonância Magnética, Tomografia por Emissão de Pósitrons - PET, Tomografia Computadorizada - TC) e como eles são a base para a extração de dados pelos algoritmos. A radiômica, um campo que extrai dados mensuráveis das imagens radiológicas, está intrinsecamente ligada à IA e oferece suporte na identificação de lesões, previsão de desfechos clínicos e avaliação de resposta a tratamentos. A utilização de técnicas avançadas, como a volumetria cerebral combinada com radiômica e IA (Cheung *et al.*, 2022), possibilita a diferenciação precisa entre condições como DA, Demência Frontotemporal e DP, o que é crucial para o tratamento e acompanhamento adequados.

Em suma, a IA está se tornando uma ferramenta indispensável no diagnóstico, previsão e compreensão das doenças neurodegenerativas, com alto desempenho de acurácia, conforme demonstrado pelas métricas de metanálise. No entanto, o diagnóstico definitivo ainda requer a integração de informações clínicas, testes de imagem e, em alguns casos, análises laboratoriais, destacando o papel da IA como um auxílio de alta precisão para o especialista.

CONCLUSÃO

Diante das evidências e da metanálise conduzida, fica claro que o uso do algoritmo de Inteligência Artificial (IA) e Aprendizagem de Máquina (ML) no diagnóstico por imagem de doenças neurodegenerativas representa um avanço significativo e transformador na área da saúde. Os resultados quantitativos demonstram que modelos de Deep Learning, especialmente aplicados à Ressonância Magnética (RM) para o diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) e Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), apresentam boa sensibilidade e especificidade, contribuindo para melhorar a precisão diagnóstica.

Dessa forma, as evidências de alta acurácia demonstradas nesta revisão sistemática e metanálise confirmam que a IA e o ML deixaram o campo teórico e se consolidaram como uma realidade com impacto na avaliação diagnóstica. O uso de ferramentas revolucionárias, como a interpretação inteligente de eletroencefalogramas clínicos, exemplifica como a tecnologia pode melhorar a precisão e a eficiência diagnóstica, fornecendo uma visão abrangente da doença. Essa abordagem abre portas para a aplicação de uma medicina de precisão, com especificação personalizada de resultados e tratamentos individualizados, especialmente em condições crônicas, sublinhando a necessidade de integrar tecnologias avançadas na prática clínica diária.

Contudo, é fundamental reconhecer os desafios éticos e práticos associados à implementação dessas tecnologias, incluindo a garantia da qualidade dos dados e a interpretabilidade dos modelos. No campo da pesquisa, esta revisão identificou a ausência de publicações em contexto brasileiro que se

adequassem aos critérios de elegibilidade, o que limita a compreensão do desenvolvimento local dessa ferramenta. Também se destacam a quantidade reduzida de estudos longitudinais, o que dificulta o monitoramento de longo prazo e a confiabilidade dos resultados preditivos, e a necessidade de mais estudos para delimitar os limites e os reais ganhos dessa interface.

Portanto, a IA constitui um poderoso recurso para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas, sendo de suma importância que trabalhos posteriores abordem este tema. Sugere-se que estudos futuros busquem considerar um recorte temporal ampliado (especialmente pós-pandemia, devido à intensificação do uso de ferramentas computacionais) e o levantamento de evidências que utilizem tendências computacionais mais robustas, como deep learning e IA integrada à ML, com foco em métodos multimodais e na validação de tais algoritmos em contexto brasileiro. Com um equilíbrio adequado entre inovação e responsabilidade, a inteligência artificial tem o potencial de revolucionar o diagnóstico e o tratamento dessas condições.

REFERÊNCIAS

BRAGA, C. V. A. et al. Inteligência artificial e aprendizado de máquina: conceitos, modelos e algoritmos aplicados ao diagnóstico de condições neurológicas. **Revista Brasileira de Tecnologia**, v. 23, n. 1, p. 45-60, 2019.

D'IPPOLITO, G.; CÂMARA, L. A. S. Inteligência artificial, aprendizado de máquina, diagnóstico auxiliado por computador e radiômica: avanços da imagem rumo à medicina de precisão. **Radiologia Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 373-379, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/9yX6w83KDDT33m6G9ddCqBn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 nov. 2025.

JIN, R. et al. Revolutionizing early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment diagnosis: a deep learning MRI meta-analysis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 4, p. 385-392, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/pmDc4q54TNdgZGsgMxFt54G/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 nov. 2025.

LOPES, M. C. et al. Inteligência artificial na estratificação de risco em cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 1, p. 116-125, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/WMgVngCLbYfJrkmC65VFCkp/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 23 nov. 2025.

MEDEIROS, A. B. D. et al. Uso da inteligência artificial na ressonância magnética para o diagnóstico da doença de Alzheimer: um artigo de revisão. **Revista Brasileira de Pesquisa**

em Ciências da Saúde, v. 9, n. 17, 2022. Disponível em:
<https://revistas.icesp.br/index.php/RBPcCS/article/view/1505>. Acesso em: 23 nov. 2025.

MORAIS, A. L. S. et al. Machine Learning e Processos Diagnósticos Com Avaliação Neuropsicológica: Uma Revisão Integrativa. **Revista de Psicologia da IMED**, v. 14, n. 1, p. 102-120, 2022.

PEREIRA, M. F. C. et al. Inteligência Artificial no diagnóstico de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, e482101120004, 2021. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/354548679_Inteligencia_Artificial_no_diagnostico_d_e_doencas_neurodegenerativas_uma_revisao_sistematica_de_literatura. Acesso em: 23 nov. 2025.

RUSSELL, S.; NORVIG, P. **Inteligência Artificial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Campus, 2013.

SILVA, F. M. O. et al. Uso de inteligência artificial no diagnóstico neurológico: investigação sobre como a IA pode ser utilizada para aprimorar o diagnóstico de doenças neurológicas por meio de análise de dados de neuroimagem e eletroencefalogramas. **Contribuições a Las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 9, p. 1-12, 2024. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/384833712_O_uso_da_Inteligencia_Artificial_nos_diagnosticos_da_neurologia_uma_revisao_integrativa. Acesso em: 23 nov. 2025.

TORRES, T. M. et al. Uso do algoritmo da inteligência artificial no diagnóstico por imagem de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática. **Revista Científica Saúde e Tecnologia**, v. 28, n. 133, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/uso-do-algoritmo-da-inteligencia-artificial-no-diagnostico-por-imagem-de-doencas-neurodegenerativas-uma-revisao-sistematica/>. Acesso em: 23 nov. 2025.

TVEIT, T. S. et al. Computer-based standardized organized reports of EEG – Artificial Intelligence (SCORE-AI): a deep learning model for fully automated and comprehensive assessment of routine EEGs. **eClinicalMedicine**, v. 58, p. 101890, 2023.

Núcleo de Estudos em Neurociências da UFPE (NEUro-UFPE)

14

EFEITOS DA MULTITAREFA DE MÍDIA NA ATENÇÃO, MEMÓRIA E FUNÇÃO EXECUTIVA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Kamila Cristina Ferreira Virginio;
Daniele da Rocha Ferreira;
Amanda Gabriela Souza Ferreira;
Hendrik Wilhelm Crispiniano Garcia;
Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: Os avanços tecnológicos transformaram o cotidiano, exigindo adaptações de processos cognitivos que antes não eram demandados de maneira tão intensa. Dessa forma, o fenômeno despertou o interesse científico em investigar os impactos de determinadas práticas digitais, como a multitarefa de mídia (MM), envolvimento simultâneo ou a rápida alternância em múltiplas mídias. Esta revisão tem como objetivo sistematizar estudos sobre os efeitos da multitarefa de mídia nos domínios cognitivos de atenção, memória e funções executivas. A busca foi realizada nas bases PubMed, BVS e Scopus, dos resultados foram incluídos estudos comportamentais com participantes de 18 a 60 anos, excluindo pesquisas com populações clínicas ou baseadas apenas em autorrelato. A seleção foi realizada por dois revisores independentes e, após a exclusão de duplicatas, 175 estudos foram identificados; 74 foram selecionados por título e 15 avançaram para leitura na íntegra. Ao final, 5 artigos compuseram esta revisão. Os resultados indicaram que indivíduos classificados com multitarefa de mídia intensa (MMI) e multitarefas de mídia leve (LMM) têm perfis cognitivos distintos. Especificamente, pessoas com MMI demonstram menor atenção sustentada e maior tendência à divagação mental durante atividades. Contudo, os estudos incluídos não encontraram evidências significativas que a MMI esteja associada ao aumento de distração interna ou externa, tampouco na melhor flexibilidade cognitiva. Esses achados sugerem que os impactos podem ser específicos a certos domínios cognitivos, com indícios de prejuízo na atenção sustentada, porém os resultados para funções executivas e memória de trabalho permanecem inconclusivos. Em síntese, os estudos sugerem que a relação entre multitarefa de mídia e cognição não é uniforme, mas pode seguir uma associação em U invertido, levantando a hipótese de um ponto ótimo de engajamento em MM. No entanto, diante do número reduzido de pesquisas, as evidências devem ser interpretadas com cautela, destacando a necessidade de estudos mais robustos.

PALAVRAS-CHAVE: Multitarefa de mídia; adultos; tecnologias digitais.

INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos, em um período relativamente curto, possibilitaram a maior acessibilidade e portabilidade de dispositivos de mídia que provocaram transformações de hábitos cotidianos (Beuckerls *et al*, 2021). Esse desenvolvimento proporcionou mudanças significativas, facilitando a realização de diferentes tarefas, otimizando o tempo e principalmente a comunicação. Essa transformação na forma de vida exige diferentes adaptações de processos cognitivos que, anteriormente, não eram demandados de maneira tão intensa. Nesse sentido, é válido destacar, sob o referencial da neuropsicologia cognitiva, como a cognição é compreendida. Trata-se, portanto, de um processo resultante do funcionamento integrado dos circuitos neurais que são responsáveis por interpretar o ambiente, tomar decisões e orientar o comportamento humano (Fuentes *et. al*, 2014).

Assim, compreende-se que essas redes neurais, ao interagirem funcionalmente, dão origem a sistemas especializados responsáveis pela execução de tarefas cognitivas complexas. Essa perspectiva permite entender a cognição como um produto da integração entre diferentes subsistemas

cerebrais, sustentando domínios como atenção, memória e funções executivas, considerados pilares fundamentais da cognição humana (Kandel *et. al*, 2020). As funções executivas correspondem a um conjunto de habilidades cognitivas que, de forma integrada, possibilitam ao indivíduo planejar, direcionar e regular seu comportamento em função de metas específicas (Fuentes *et al.*, 2014). Já a Memória trata-se de uma função multifacetada, sustentada por múltiplos sistemas e mecanismos neurais interconectados (Fuentes *et. al*, 2014, apud Bueno, 2011), que possibilitam ao indivíduo registrar experiências, aprender novos conhecimentos e utilizá-los em diferentes contextos. Tal como a Memória, é válido destacar o papel da atenção no funcionamento cognitivo, ela permite ao indivíduo selecionar e manter o foco em estímulos relevantes, enquanto ignora outros, sendo considerada uma função básica, mas ainda assim, essencial para outras funções como a memória e a linguagem (Fuentes *et. al.*, 2014).

Diante da complexidade desses processos cognitivos, a presença constante das tecnologias digitais no cotidiano tem despertado o interesse da ciência em investigar tanto benefícios quanto os possíveis malefícios para a cognição de determinadas práticas que se tornaram rotineiras na atualidade. Um fenômeno relevante que têm ganhado destaque nas últimas décadas é a multitarefa de mídia, conceituado por Bardhi *et al.* (2010) como o comportamento de se envolver com dois ou mais formatos de mídias (Rádio, televisão, instagram, spotify etc.) em um curto período de tempo.

Dessa forma, a multitarefa de mídia configura-se como fenômeno amplo e complexo, alguns autores a diferenciam em três tipos: Combinação de atividades digitais com interações da vida real, uso simultâneo de dois ou mais estímulos de mídias diferentes (como assistir televisão e mexer no celular) e o envolvimento em diversas atividades no mesmo dispositivo, como por exemplo alternar entre redes sociais no celular (Nascimento, 2021).

Diante disso, é válido destacar que os efeitos da exposição prolongada às mídias digitais já são amplamente discutidos, incluindo associações com déficits atencionais até implicações para a saúde mental (Beuckerls *et al*, 2021).

Todavia, embora o contexto atual seja marcado por recursos tecnológicos, pelo incentivo ao comportamento imediatista e a exigência de alta performance, no qual a multitarefa de mídia virou norma, ainda são pouco conhecidas as repercussões cognitivas da multitarefa de mídia. Nesse sentido, pesquisas recentes têm buscado apresentar contribuições a respeito dessa temática, no que tange aos impactos à nível cognitivo, uma vez que é inegável o funcionamento adequado de certas funções cognitivas para processos como a aprendizagem, desempenho profissional e bem-estar psicológico.

Assim, esta revisão tem como principal objetivo sistematizar as evidências científicas sobre os efeitos da multitarefa de mídia digital nos domínios cognitivos de atenção, memória e funções executivas em adultos.

MATERIAIS E MÉTODOS

ESTRATÉGIA DE BUSCA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

O presente estudo foi desenvolvido a partir das diretrizes do “Itens Preferenciais de Relatórios para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises” (PRISMA). A estratégia de busca foi elaborada com base nos descritores relacionados à multitarefa de mídia demonstradas na tabela 1. As buscas foram realizadas em inglês, mas o idioma de publicação não foi uma restrição, além de ser utilizado o filtro de 5 anos. As bases de dados utilizadas foram Pubmed, Scopus e LILACS.

Tabela 1 - Operações de Busca

BASES DE DADOS	OPERAÇÃO DE BUSCA
Pubmed	(“Media Multitasking” OR “Multitasking with Media”) AND (“Executive Function” [MeSH Terms] OR “Executive Function” OR “Memory, Short-Term” [MeSH Terms] OR “Working Memory” OR “Attention” [MeSH Terms] OR “Attention” OR “Cognitive Performance” OR “Cognitive Control”)
Scopus e LILACS	(“Media Multitasking”) OR (“Multitasking with Media”) AND (“Executive Function”) OR (“Memory Short-Term”) OR (“Working Memory”) OR (“Attention”)

OR ("Cognitive Performance") OR ("Cognitive Control") AND NOT ("Child") AND NOT ("Infancy")

Foram incluídos artigos que realizaram avaliações comportamentais em adultos na faixa etária de 18 a 60 anos, excluindo estudos que envolvessem participantes com alguma condição clínica ou que só utilizassem métodos de autorrelato.

PROCESSO DE SELEÇÃO

A seleção foi realizada por dois revisores independentes utilizando a plataforma Rayyan. A figura 1 demonstra um fluxograma referente ao processo detalhado da seleção. A busca inicial resultou em 236 estudos, após a remoção de duplicatas, 175 artigos foram avaliados pelos títulos, restando 74 estudos para análise de resumo. Desses, 14 estudos foram selecionados para a leitura na íntegra. Dos estudos avaliados por texto completo, 9 foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade. O conjunto final para extração de dados e síntese qualitativa foi composto por 5 artigos.

Dos 5 artigos incluídos, 2 investigaram especificamente as Funções Executivas, 2 focaram na atenção e 1 estava relacionado a memória de trabalho, atenção e funções executivas.

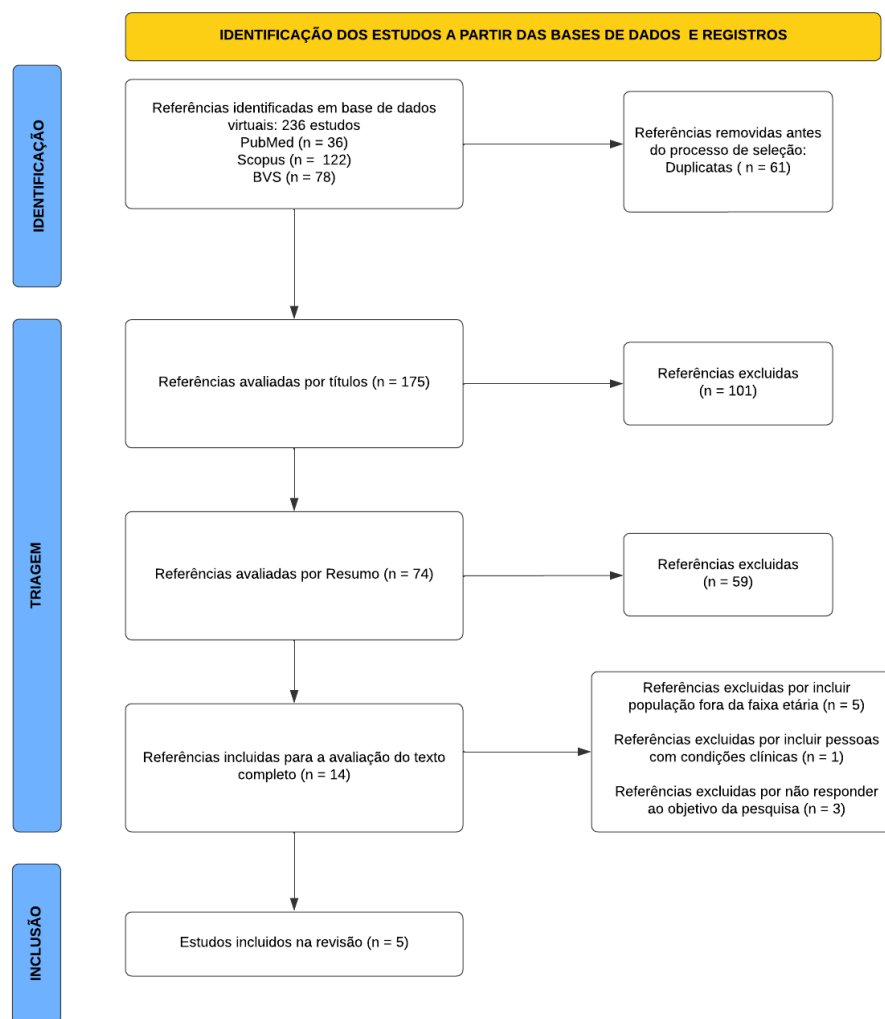


Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020 do Processo de Seleção dos Estudos Incluídos na Revisão

EXTRAÇÃO DE DADOS E MÉTODO DE SÍNTESE

Os dados foram extraídos manualmente com base em um protocolo pré-definido. A coleta foi realizada utilizando uma planilha desenvolvida especificamente para esta revisão, que contemplou as variáveis pertinentes para os objetivos do presente estudo. Inicialmente, as informações extraídas abrangeram os dados bibliográficos, incluindo o nome completo do estudo, autores, ano de publicação, país de origem e o delineamento metodológico. Posteriormente, foi coletada informações sobre características da amostra populacional, como tamanho amostral, faixa etária e especificidades, tal como

pertencimento a um público específico. Também foram registradas as ferramentas utilizadas para medir a Multitarefa de Mídia (MM) e os instrumentos de avaliação do domínio cognitivo proposto. Os resultados principais, conclusões e limitações de cada estudo também foram extraídos e incluídos na planilha. Por fim, as informações coletadas foram discutidas e analisadas pelos revisores para dar seguimento à revisão.

Os estudos incluídos foram considerados elegíveis para síntese qualitativa, pois todos avaliaram a relação entre multitarefa de mídia e funções executivas, memória ou atenção. A heterogeneidade observada na variação dos instrumentos utilizados para avaliar os mesmos construtos impossibilitou a realização de meta-análise. Diante disso, optou-se por uma síntese narrativa, modalidade da síntese qualitativa voltada à integração descritiva e interpretativa dos resultados (Costa *et al.*, 2022). Assim, a síntese narrativa foi estruturada em duas etapas: primeiro, agrupando os estudos conforme a direção e significância estatística de seus resultados; e segundo, organizando-os pelos tipos de testes cognitivos utilizados. Além disso, a heterogeneidade foi explorada de forma qualitativa, considerando diferenças nos instrumentos aplicados, características das amostras (populações civis e militares) e variações nos desfechos avaliados.

Por fim, dois revisores avaliaram o risco de viés dos estudos selecionados de acordo com a ferramenta JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies, um instrumento amplamente utilizado para avaliar a qualidade metodológica de estudos transversais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão, quanto à relação entre a Multitarefa de Mídia (MM) e os efeitos nos domínios cognitivos de atenção, memória e funções executivas, foram analisados os estudos de Murphy e Shin (2021), Wiradhany *et al.* (2020), Marriner *et al.* (2025), Rioja *et al.* (2023) e Shin *et al.* (2020). Para organizar os achados, os cinco estudos incluídos foram inicialmente agrupados com base

na direção e significância estatística de suas principais associações. No que diz respeito ao delineamento, os cinco estudos apresentaram desenho metodológico transversal. As amostras foram majoritariamente compostas por população geral, com exceção do estudo de Marriner *et al.* (2025), que recrutou uma amostra militar, proporcionando assim um contraste relevante para a análise.

A análise por significância estatística revela que as evidências são majoritariamente inconclusivas para uma relação linear e negativa generalizada entre multitarefa de mídia e cognição. Esta variação nos resultados parece depender criticamente de uma interação entre o tipo específico de teste cognitivo aplicado, o domínio cognitivo investigado e as características da população estudada, sugerindo que a multitarefa de mídia pode afetar domínios cognitivos de maneira seletiva e não uniforme.

No que tange a atenção, o estudo de Rioja *et al.* (2023) identificou que a maior frequência de multitarefa de mídia está relacionada a prejuízos na atenção sustentada. Isso indica que pessoas com maior engajamento em MM têm mais dificuldade para controlar a atenção de forma prolongada. Esse achado corrobora com estudos externos, que sugerem que o envolvimento frequente em multitarefa de mídia está associado a dificuldades para manter o foco em uma tarefa específica, tendendo a um processamento de informação mais amplo e superficial, e, conseqüentemente, uma atenção mais fraca. (Chen, H, 2025;; Uncapher M.R, 2018; Ophir et al, 2009)

No entanto, essa relação não é unânime na literatura. O estudo de Wiradhany *et al.* (2020), também investigou o domínio da atenção, mas não encontrou uma correlação significativa entre medidas de distração e o comportamento de multitarefa de mídia. Achados anteriores dos próprios autores corroboram com essa ausência de relação linear clara entre MM e atenção (Wiradhany e Nieuwenstein, 2017 apud Popławski; Szumowska; Kuś, 2021). Vale ressaltar que a associação de MM e distração é muito pequena e pode não conseguir ser captada por estudos com amostras relativamente limitadas, dessa forma, esses achados incitam a reflexão sobre a generalização dessa relação.

O cenário controverso não é diferente no domínio das funções executivas (FE). Marriner *et al.* (2025) investigou o comportamento de multitarefa de mídia intensa (MMI) relatado associado ao desempenho negativo em medidas de FE em uma população militar dos Estados Unidos, no entanto, o estudo não encontrou uma relação significativa entre elas. De modo convergente, uma meta-análise concluiu que as evidências disponíveis não sustentam a noção de que o aumento de MM está associado a prejuízos executivos, apontando que quando presentes os efeitos são muito pequenos para conclusões robustas (Parry, D.A.; le Roux, D.B., 2021).

No que tange a memória de trabalho (MT), estudos revelam uma associação predominante negativas ou nulas entre MMI e desempenho em medidas de MT, sem apontar para uma melhora dessa função cognitiva (Uncapher M.R, 2018). No entanto, o estudo de Shin et al (2020), ao investigar a relação da MM com a divagação mental, a partir do desempenho da tarefa N-back, teste utilizado para avaliar a memória de trabalho, conseguiu ir além da dicotomia de prejuízos ou benefícios. Os autores concluíram que essa associação, diferente do que se pensava, não é linear, mas assume um formato de U invertido, no qual indivíduos com níveis intermediários de multitarefa de mídia obtiveram o melhor desempenho.

Esse resultado intermediário também foi encontrado no estudo de Marriner et al (2025). Embora seus achados não tenham sido significativos ao analisar a associação de maneira linear, seu estudo revelou um melhor desempenho em funções executivas entre indivíduos com MM moderada comparado a multitarefa intensa e leve. Esses resultados em U invertido sugerem a existência de um ponto ótimo para o comportamento de multitarefa de mídia, corroborando com pesquisas anteriores que apontavam para essa relação intermediária no controle cognitivo e memória de trabalho (Cardoso-Leite et al., 2016 apud Beuckerls, 2021).

Os efeitos da multitarefa de mídia na atenção, memória e funções executivas são complexos e multifacetados, e a hipótese de uma relação linear mostrou-se insuficiente para compreender a totalidade do fenômeno. Diante

desse cenário, consolida-se uma abordagem inovadora, que sugere a existência de um ponto intermediário ótimo de engajamento em MM, onde o nível moderado da MM pode estar associado a um melhor desempenho cognitivo. Dessa forma, estudos futuros devem superar a relação dicotômica, adotando delineamentos metodológicos que permitam capturar essas relações não-lineares, para, assim, desvendar a real dinâmica da associação de multitarefa de mídias e cognição.

No entanto, é fundamental destacar que as evidências que sustentam a presente pesquisa ainda provém de uma quantidade de estudos limitada. O número reduzido de artigos incluídos implica que as conclusões aqui apresentadas demonstram tendências promissoras e delineiam um novo paradigma de investigação, e não estabelecem verdades definitivas. Essa escassez de literatura robusta de estudos da temática em adultos reforça, contudo, a relevância da síntese apresentada e a necessidade urgente de novos estudos primários que investiguem a relação entre MM e cognição.

CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo sistematizar as evidências científicas sobre os efeitos da multitarefa de mídia (MM) nos domínios cognitivos de atenção, memória e funções executivas, a partir de uma revisão de estudos empíricos. A análise dos cinco estudos transversais revelou um panorama complexo e não linear, que desafia noções simplistas de causa e efeito.

Em suma, os achados indicam que a associação entre MM e prejuízos cognitivos não pode ser compreendida de modo generalizado, variando conforme o domínio cognitivo avaliado, instrumentos utilizados e características da amostra. No que tange a atenção sustentada, embora haja indícios de prejuízos, os resultados ainda são controversos. Já nas Funções Executivas e na Memória de Trabalho os resultados de uma relação linear negativa ainda é inconclusiva. No entanto, os estudos de Shin et al. (2020) e Marriner et al. (2025) trazem resultados inovadores sugerindo que a relação entre MM e

cognição é de um U invertido, onde níveis moderados de engajamento em MM podem estar associados ao melhor desempenho em tarefas de controle cognitivo e memória de trabalho. Diante disso, essa perspectiva ao introduzir a ideia de um ponto ótimo de engajamento em multitarefa de mídia instiga as futuras pesquisas a superar a dicotomia “prejuízos versus benefícios”, destacando a necessidade de priorizar metodologias capazes de capturar e explicar essas relações não-lineares.

Assim, conclui-se que a relação entre multitarefa e cognição é potencialmente não-linear e uniforme. Avançar nessa compreensão permite fundamentar orientações baseadas em evidências para o uso de tecnologias, visando a promoção de um funcionamento cognitivo adaptado e saudável no cenário atual.

REFERÊNCIAS

- BARDHI, F. *et al.* Tuning in and tuning out: Media multitasking among young consumers. **Journal of Consumer Behaviour**. v. 9, n. 4, p. 316-332, 2010
- Beuckerls, E. *et al.* Media Multitasking: A Bibliometric Approach and Literature Review. **Frontiers in Psychology**, v. 12, 2021.
- CHEN, H. *et al.* The relationship between media multitasking and attention: a three-level meta-analysis. **Curr Psychol**. v. 44, p. 6326–6347, 2025.
- CORCINIL L. F.; MOSER A. Ciberespaço, multitarefas e atenção: breve revisão bibliográfica. **Revista observatório**. v. 5, n. 4, p. 309-334, 2019.
- FUENTES, D. *et al.* (Orgs.). **Neuropsicologia: teoria e prática**. Porto Alegre: 2. ed. Artmed, 2014
- KANDEL, E. R. *et al.* **Princípios de neurociências**. Porto Alegre: 5. ed. Artmed, 2020.
- KHANANI, M. I.; *et al.* Digital Media Use and Screen Time Exposure Among Youths: A Lifestyle-Based Public Health Concern. **Cureus**, v. 17, n. 7, 2025.
- MARRINER, S. *et al.* Investigating the relationship between media multitasking and executive function within a military population. **Cogn. Research**. v. 10, n. 23, 2025.
- MURPHY, K.; SHIN, M. Frequent media multitasking is not associated with better cognitive flexibility. **Journal of Cognitive Psychology**. v. 34, n. 4, p. 516–528, 2021.
- NASCIMENTO, I. M. F. **Media Multitasking: uma revisão sistemática sobre suas implicações para o bem-estar**. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em psicologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.

OPHIR, E. *et al.* Cognitive control in media multitaskers. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 37, p. 15583-15587, 2009.

PARRY, D. A.; LE ROUX, D. B. "Cognitive control in media multitaskers" ten years on: A meta-analysis. **Cyberpsychology: Journal of Psychosocial Research on Cyberspace**, v. 15, n. 2, 2021.

POPLAWSKA, A; SZUMOWSKA, E; KUŚ J. Why Do We Need Media Multitasking? A Self-Regulatory Perspective. **Frontiers in Psychology**, v. 12, p. 1-10, 2021.

RIOJA, K. *et al.* Unravelling the link between media multitasking and attention across three samples. **Technology, mind, and behavior**. v. 4, n. 2, 2023.

COSTA, A. B *et al.* Como escrever um artigo de revisão sistemática: um guia atualizado. *In*: SAMPAIO, M. I. C. *et al* (org). **Produção Científica: Um guia prático**. Porto Alegre: USP, 2022.

SANTOS, R. M. S.; *et al.* The Association between Screen Time and Attention in Children: A Systematic Review. **Developmental Neuropsychology**, v. 47, n. 4, p. 175-192, 2022.

SHIN, M. *et al.* Moderate amounts of media multitasking are associated with optimal task performance and minimal mind wandering. **Computers in Human Behavior**. v. 111, 2020.

UNCAPHER M. R.; WAGNER, A. D. Minds and brains of media multitaskers: Current findings and future directions. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 115, n. 40, p. 9889-9896, 2018.

WIRADHANY, W. *et al.* Media multitasking, mind-wandering, and distractibility: A large-scale study. **Atten Percept Psychophys**. v. 82, p. 1112-1124, 2020.

Núcleo de Estudos em Neurociências
da UFPE (NEUro-UFPE)

15

**O PAPEL DA MÚSICA
NA APRENDIZAGEM
MOTORA: UMA
REVISÃO SOBRE
NEUROPLASTICIDADE
INDUZIDA POR PISTAS
AUDITIVAS NA
REABILITAÇÃO**

Ben William Rodrigues-Honor;
Bianca Naiara de Lima Santos;
Marina Cabral Ramos;
Yuri Cristian de Lima;
Joao Victor da Silva Santos;
Betuel Gomes;
Etiene Oliveira da Silva Fittipaldi



VI Congresso de
Neurofisiologia



RESUMO: A música tem se consolidado como um recurso terapêutico promissor na reabilitação neurológica, por sua capacidade de modular redes neurais e promover neuroplasticidade. Este estudo teve como objetivo analisar os mecanismos neurobiológicos pelos quais as pistas auditivas, especialmente as rítmicas e musicais, facilitam a aprendizagem motora no contexto da neuroreabilitação. Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases PubMed e Scielo, considerando publicações entre 2019 e 2025. Foram incluídos oito estudos que abordaram o papel da música e da Estimulação Auditiva Rítmica (RAS) em populações diversas, desde neonatos até pacientes com lesões neurológicas adquiridas. Os achados apontam que o acoplamento auditivo-motor constitui o principal mecanismo envolvido, permitindo que o ritmo funcione como um sinal temporal preditivo capaz de organizar e sincronizar a atividade de redes corticais e subcorticais. Evidências de neuroimagem demonstram que intervenções musicais induzem neuroplasticidade estrutural, com aumento do volume de massa cinzenta e melhora de funções executivas. Além disso, a música modula circuitos dopaminérgicos e límbicos, promovendo motivação, atenção e engajamento — fatores essenciais para a consolidação da aprendizagem motora. Conclui-se que a música atua de forma multifacetada, integrando componentes motores, cognitivos e emocionais, configurando-se como uma ferramenta acessível e eficaz para potencializar a reabilitação e favorecer a recuperação funcional em diferentes faixas etárias e condições neurológicas.

PALAVRAS-CHAVE: musicoterapia, reabilitação neurológica, estimulação acústica

INTRODUÇÃO

Desafios neurológicos, como os decorrentes de lesões cerebrais traumáticas, figuram entre as principais causas de incapacidade em adultos, frequentemente resultando em déficits cognitivos e motores de longo prazo (Siponkoski *et al.*, 2020). De modo semelhante, o Acidente Vascular Encefálico (AVE) permanece como uma das principais causas de incapacidade mundial, impondo elevado fardo socioeconômico e demandando estratégias de reabilitação eficazes (Zhao; Xu; Fu, 2025). Nesse contexto, a neuroreabilitação assume papel fundamental ao atenuar tais impactos, buscando otimizar a funcionalidade e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Milcent Fernandez e Newman, 2025).

A recuperação neurológica se baseia na neuroplasticidade, definida como a capacidade do sistema nervoso de se reorganizar estrutural e funcionalmente em resposta a estímulos e experiências vividas pelo indivíduo (Flo *et al.*, 2022). O desenvolvimento cerebral é um processo “dependente da atividade”, sendo continuamente moldado por estímulos sensoriais e experiências ambientais (Filippa *et al.*, 2020). Evidências indicam que o cérebro humano é sensível à música desde o período fetal, o que sugere uma predisposição inata para o processamento de sons organizados e ritmicamente estruturados (Chorna *et al.*,

2019). Assim, intervenções que utilizam estímulos auditivos e sensoriais para promover plasticidade neural têm despertado crescente interesse clínico e científico (Filippa *et al.*, 2020).

Dentre essas abordagens, as intervenções baseadas em música destacam-se como ferramentas promissoras na neuroreabilitação (Milcent Fernandez; Newman, 2025). Uma das técnicas mais consolidadas nesse âmbito é a Estimulação Auditiva Rítmica (RAS – Rhythmic Auditory Stimulation), a qual emprega pistas auditivas temporais para favorecer a sincronização áudio-motora e facilitar o desempenho motor (Zhao; Xu; Fu, 2025). A literatura demonstra que a RAS tem sido amplamente utilizada na reabilitação de distúrbios motores, especialmente em indivíduos com Doença de Parkinson e sequelas de AVE (Zhang *et al.*, 2022).

A eficácia da RAS baseia-se no acoplamento auditivo-motor, uma forte conexão funcional entre os sistemas auditivo e motor que permite o ajuste temporal de movimentos em resposta a estímulos sonoros (Holopainen *et al.*, 2024). Ao fornecer uma estrutura temporal previsível, a RAS promove sincronização motora e aprimora parâmetros como a cadência, a coordenação e a amplitude de movimento (Milcent Fernandez; Newman, 2025). Ademais, estudos demonstram que intervenções musicais são capazes de induzir neuroplasticidade estrutural em regiões pré-frontais, com repercussões positivas sobre as funções executivas (Siponkoski *et al.*, 2020).

Embora os benefícios clínicos da RAS na reabilitação motora estejam bem documentados (Zhao; Xu; Fu, 2025), ainda se faz necessária uma síntese centrada nos mecanismos neurobiológicos que sustentam a aprendizagem motora induzida por pistas auditivas. Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar os mecanismos de neuroplasticidade mediados pela música, com ênfase em como pistas auditivas rítmicas podem facilitar o processo de aprendizagem e reabilitação motora.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita reunir e sintetizar evidências provenientes de diferentes delineamentos, permitindo uma compreensão abrangente sobre os mecanismos neurobiológicos pelos quais a música e as pistas auditivas influenciam a aprendizagem motora. A condução metodológica seguiu seis etapas estruturadas: identificação do tema e questão de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão; busca sistematizada na literatura; categorização dos estudos; avaliação crítica e interpretação dos achados; e síntese final do conhecimento.

A busca foi realizada nas bases PubMed e SciELO, abrangendo publicações entre janeiro de 2019 e dezembro de 2025. Foram utilizados descritores controlados (MeSH/DeCS) e não controlados em português e inglês, combinados com operadores booleanos. Os principais termos incluíram: *music*, *music therapy*, *rhythmic auditory stimulation*, *RAS*, *musical intervention*, *motor learning*, *neurological disorders*, *rehabilitation*, bem como seus correspondentes em português (*música*, *musicoterapia*, *estimulação auditiva rítmica*, *reabilitação*). Exemplos de combinações utilizadas foram: "music" AND "rehabilitation"; "rhythmic auditory stimulation" **OR** "RAS" **AND** "neurological disorders"; "music therapy" AND "neonates"; "music" AND "motor function".

Critérios de inclusão: (1) estudos com intervenções baseadas em música ou Estimulação Auditiva Rítmica (RAS); (2) participantes de qualquer faixa etária; (3) disponibilidade em texto completo; (4) publicação entre 2019 e 2025; (5) resultados sobre efeitos clínicos, mecanismos neurobiológicos ou impacto funcional.

Critérios de exclusão: estudos duplicados; artigos de opinião; editoriais; cartas ao editor; revisões narrativas; pesquisas que não abordassem música ou RAS como intervenção; publicações fora do recorte temporal.

A seleção ocorreu em três etapas: triagem de títulos; leitura de resumos; e análise do texto completo. Foram identificados 920 registros nas bases PubMed e SciELO. Após a remoção de duplicatas, 910 registros permaneceram para triagem inicial. Destes, 183 foram selecionados para análise de títulos e resumos. Após essa etapa, 12 artigos foram considerados potencialmente

elegíveis e avaliados em texto completo. Destes, 4 estudos foram excluídos por não atenderem plenamente aos critérios metodológicos ou ao objetivo da revisão. Assim, 8 estudos foram incluídos na síntese final.

DESENVOLVIMENTO

A eficácia das intervenções musicais na reabilitação motora fundamenta-se na robusta interação neural conhecida como acoplamento auditivo-motor (Holopainen *et al.*, 2024). O processamento de estímulos auditivos rítmicos não se restringe ao córtex auditivo, mas envolve uma extensa rede de regiões motoras, incluindo o córtex pré-motor, a área motora suplementar, os gânglios da base e o cerebelo. Essas áreas são ativadas mesmo durante a escuta passiva de ritmos, o que sugere que o cérebro utiliza o pulso rítmico como uma estrutura temporal preditiva para organizar e antecipar movimentos (Holopainen *et al.*, 2024). Tal mecanismo é explorado terapeuticamente pela Estimulação Auditiva Rítmica (RAS – Rhythmic Auditory Stimulation), técnica que utiliza pistas auditivas previsíveis para favorecer a sincronização áudio-motora (Zhang *et al.*, 2022). Nesse contexto, a RAS fornece um sinal temporal externo que atua como um “andaime” para o sistema motor, auxiliando na regulação da temporização e na execução de movimentos (Zhao; Xu; Fu, 2025).

A música não apenas ativa momentaneamente as redes motoras, mas também atua como uma potente indutora de neuroplasticidade (Flo *et al.*, 2022). O treinamento musical e a exposição sistemática a estímulos sonoros estruturados estimulam o fortalecimento e a formação de novas conexões neurais (Milcent Fernandez e Newman, 2025). Evidências de neuroimagem corroboram que intervenções musicais são capazes de promover alterações estruturais significativas. Em um ensaio clínico randomizado com indivíduos após lesão cerebral traumática (TBI), a musicoterapia aumentou o volume de massa cinzenta (GMV) no giro frontal inferior direito, região associada a funções executivas (Siponkoski *et al.*, 2020). Esse incremento de GMV correlacionou-se positivamente com a melhora do desempenho em flexibilidade cognitiva (set shifting), uma função executiva essencial para a aprendizagem motora (Siponkoski *et al.*, 2020). Esses achados sugerem que a música não apenas

reforça vias motoras primárias, mas também potencializa redes de controle cognitivo superiores, fundamentais para o planejamento, adaptação e aquisição de novos padrões motores.

Na prática clínica, a RAS figura entre as abordagens mais utilizadas para a reabilitação de disfunções motoras, especialmente em pacientes com Doença de Parkinson ou sequelas de AVE (Zhang *et al.*, 2022). O ritmo externo atua como um “marca-passo” neural para o sistema motor, fenômeno denominado arrastamento neural (*neural entrainment*). Esse processo consiste na sincronização das oscilações neurais das redes motoras ao ritmo auditivo (Zhao; Xu; Fu, 2025). Em pacientes pediátricos com paralisia cerebral, por exemplo, a aplicação da RAS resultou em melhorias significativas na velocidade, cadência e comprimento do passo (Milcent Fernandez e Newman, 2025). A repetição sistemática desse treinamento rítmico pode aumentar a excitabilidade corticoespinhal (Holopainen *et al.*, 2024), fortalecendo vias neurais comprometidas pela lesão e facilitando, assim, a reaprendizagem de movimentos voluntários.

Tabela 1. Síntese dos estudos analisados. Fonte: Elaboração Própria.

AUTOR/ANO	POPULAÇÃO/MODELO DE ESTUDO	INTERVENÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Chorna <i>et al.</i> , 2019	Revisão sobre desenvolvimento fetal e neonatal	Exposição musical e vocal intrauterina e neonatal	A música e a voz materna modulam respostas corticais auditivas em recém-nascidos.
Filippa <i>et al.</i> , 2020	Revisão e estudos clínicos em prematuros (UTIN)	Intervenções musicais e contato vocal precoce	Estímulos musicais favorecem autorregulação fisiológica e emocional em neonatos.
Siponkoski <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico randomizado (pacientes com TBI)	Musicoterapia estruturada com treino rítmico	Aumento de volume de massa cinzenta (GMV) no giro frontal inferior direito e melhora das funções executivas.

Flo <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado (idosos com risco de Alzheimer)	Musicoterapia vs. exercício físico	O grupo da musicoterapia apresentou aumento de conectividade funcional e melhora cognitiva.
Zhang <i>et al.</i> , 2022	Revisão bibliométrica (2001–2021)	Rhythmic Auditory Stimulation (RAS)	Expansão global da pesquisa sobre RAS em reabilitação neurológica.
Holopainen <i>et al.</i> , 2024	Ensaio clínico (lesão medular e sujeitos saudáveis)	Música combinada à estimulação associativa pareada (PAS)	Maior excitabilidade corticoespinal e aumento de potenciais motores evocados.
Milcent Fernandez e Neumann, 2025	Revisão sobre pediatria e reabilitação neurológica	Musicoterapia e intervenções baseadas em música	Melhora de parâmetros motores e cognitivos em crianças com paralisia cerebral.
Zhao; Xu; Fu, 2025	Revisão e proposta tecnológica (reabilitação pós-AVE)	RAS integrada a tecnologias inteligentes (wearables e IA)	RAS aprimora coordenação, temporização e recuperação motora em pacientes pós-AVE.

A aprendizagem motora não é um processo exclusivamente mecânico; ela é fortemente modulada por fatores cognitivos e emocionais, como motivação, atenção e estado de alerta (Holopainen *et al.*, 2024). Nesse aspecto, a música exerce um papel singular. Pistas auditivas rítmicas, especialmente aquelas de natureza musical, ativam o sistema de recompensa mesolímbico, promovendo a liberação de dopamina (Zhao; Xu; Fu, 2025).

Essa ativação dopaminérgica está relacionada à antecipação de recompensas e ao prazer, aumentando o engajamento e a motivação dos pacientes durante o processo terapêutico. Ademais, o processamento musical envolve amplas redes neurais, incluindo estruturas límbicas e paralímbicas, como a amígdala e o hipocampo, que são fundamentais para o processamento emocional (Chorna *et al.*, 2019).

Esse componente afetivo é determinante, pois a música pode reduzir a ansiedade e melhorar o humor (Milcent Fernandez e Newman, 2025), fatores diretamente associados à adesão terapêutica e à prontidão para aprender.

Inclusive, estudos em neonatos prematuros demonstram que o contato vocal precoce e a exposição musical podem modular positivamente o desenvolvimento socioemocional (Filippa *et al.*, 2020). Dessa forma, ao criar uma experiência terapêutica positiva, motivadora e multissensorial, a música estabelece condições neurobiológicas ideais para a neuroplasticidade e para a consolidação da aprendizagem motora.

CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura analisou os mecanismos neurobiológicos pelos quais as pistas auditivas, especialmente as provenientes da música, facilitam a aprendizagem motora e induzem a neuroplasticidade no contexto da reabilitação. Os achados evidenciam que a música transcende seu papel como mero adjuvante terapêutico, atuando como uma indutora ativa de plasticidade cerebral. Sua eficácia está centrada no fenômeno do acoplamento auditivo-motor, no qual o ritmo funciona como um sinal preditivo capaz de organizar e otimizar a atividade de redes neurais motoras.

A Estimulação Auditiva Rítmica (RAS), principal aplicação clínica desse conceito, demonstra eficácia consistente na melhoria de parâmetros motores, como a marcha e a coordenação. A repetição do treinamento rítmico promove o arrastamento neural (*neural entrainment*), processo que sincroniza as oscilações corticais, aumenta a excitabilidade corticoespinhal e favorece a reaprendizagem motora. Além da ativação motora direta, intervenções musicais têm demonstrado induzir neuroplasticidade estrutural, com aumento do volume de massa cinzenta em regiões pré-frontais, como o giro frontal inferior, cuja modificação se correlaciona com melhorias em funções executivas fundamentais para o aprendizado e o controle motor.

Conclui-se que o papel da música na aprendizagem motora é multifacetado, atuando de forma integrada sobre componentes sensoriomotores, cognitivos e emocionais. Ao fornecer um sinal temporal preciso, a música recruta e sincroniza redes corticais e subcorticais envolvidas no movimento, enquanto simultaneamente modula circuitos límbicos e

dopaminérgicos, promovendo maior atenção, motivação e engajamento. Para a prática fisioterapêutica, representa uma ferramenta acessível, motivadora e eficaz, capaz de potencializar a reabilitação em diferentes faixas etárias e condições clínicas, favorecendo a reorganização neural, a recuperação funcional e, conseqüentemente, a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

CHORNA, O. et al. Neuroprocessing mechanisms of music during fetal and neonatal development: A role in neuroplasticity and neurodevelopment. **Neural plasticity**, v. 2019, p. 3972918, 2019.

FILIPPA, Manuela et al. Early vocal contact and music in the NICU: new insights into preventive interventions. **Pediatric research**, v. 87, n. 2, p. 249–264, 2020.

FLO, Birthe K. et al. Study protocol for the Alzheimer and music therapy study: An RCT to compare the efficacy of music therapy and physical activity on brain plasticity, depressive symptoms, and cognitive decline, in a population with and at risk for Alzheimer's disease. **PloS one**, v. 17, n. 6, p. e0270682, 2022.

HOLOPAINEN, Kirsi et al. The effects of music combined to paired associative stimulation on motor-evoked potentials and alertness in spinal cord injury patients and healthy subjects. **Scientific reports**, v. 14, n. 1, p. 10194, 2024.

MILCENT FERNANDEZ, Elisa; NEWMAN, Christopher J. Music therapy and music-based interventions in pediatric neurorehabilitation. **Children (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 6, p. 773, 2025.

SIPONKOSKI, Sini-Tuuli et al. Music therapy enhances executive functions and prefrontal structural neuroplasticity after traumatic brain injury: Evidence from a randomized controlled trial. **Journal of neurotrauma**, v. 37, n. 4, p. 618–634, 2020.

ZHANG, Meiqi et al. Mapping research trends from 20 years of publications in rhythmic auditory stimulation. **International journal of environmental research and public health**, v. 20, n. 1, p. 215, 2022.

ZHAO, Yanyan; XU, Han; FU, Jianming. Integrating rhythmic auditory stimulation in intelligent rehabilitation technologies for enhanced post-stroke recovery. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 13, n. 1649011, p. 1649011, 2025.