

**IJHS** INTERNATIONAL JOURNAL  
OF HEALTH SCIENCES - PDVS  
ISSN: 2764-3433  
**V. 05 n. 01 (2025) - Edição especial**



# **International Journal of Health Sciences**

## **Volume 05, número 01 de 2025**

### **Edição especial: NEUro-UFPE**

<https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1>

#### **Editores convidados**

Mariana Almeida Ferreira Lima (IIDV e UFPE)

Editora Executiva da *International Journal of Education and Teaching*

Bel. Caio Victor Barros Gonçalves da Silva (IIDV e UFPE)

Editor Executivo Adjunto da *International Journal of Health Sciences*

Alexandre Antônio de Lima Júnior (IIDV e UFPE)

Assessor de projetos do Instituto Internacional Despertando Vocações

#### **Diagramador**

Bel. Caio Victor Barros Gonçalves da Silva (IIDV, UFPE e NEUro)

#### **Extensionistas do Núcleo de Estudos em Neurociências**

Amanda Gabriela Souza Ferreira (FPS e NEUro)

Anderson da Silva Lima (UFPE e NEUro)

Bel<sup>a</sup>. Beatriz Cardoso Campos de Assunção (UFPE e NEUro)

Emiliana Beatriz de Andrade Moerbeck (UNINASSAU e NEUro)

Guilherme Souza de Barros e Silva dos Santos (FPS e NEUro)

Hendrik Wilhelm Crispiniano Garcia (FPS e NEUro)

Janderson Bezerra Barbosa (UFPE e NEUro)

João Guilherme Souza Oliveira (UFPE e NEUro)

Karen Eduarda Carvalho da Silva (UNICAP e NEUro)

Lara de Menezes Albert (UFPE e NEUro)

Maria da Glória Amorim dos Santos (UFPE e NEUro)

Maria Eduarda da Silva Gomes (UFPE e NEUro)

Maria Julia Alves de Melo (UFPE e NEUro)

Natália Kássia de Souza Oliveira (FER e NEUro)

Nicole Maria Travassos dos Santos (UFPE e NEUro)

Paloma Karen Bandeira de Melo Alpiovezza (UFPE e NEUro)

Samantha Steffany Prado da Costa (UFPE e NEUro)

Thamires Karoline de Lima (UFPE e NEUro)

Vanessa Maria Oliveira da Silva (FPS e NEUro)

Vinícius Silva Coelho Lopes (UFPE e NEUro)

### **Conselheiros do Núcleo de Estudos em Neurociências**

Dr<sup>a</sup>. Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti (UFRPE, UFPE e NEUro)

Presidente do Núcleo de Estudos em Neurociências

Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva (UFPE, NEUro e UNIBRA)

Vice-presidente do Núcleo de Estudos em Neurociências

Débora Carla Monteiro de Oliveira (UFPE e NEUro)

Diretora de Comunicação do Núcleo de Estudos em Neurociências

Ingrid Thayanne Souza Alves da Silva (FPS e NEUro)

Diretora de Comunicação do Núcleo de Estudos em Neurociências

Bel. Caio Victor Barros Gonçalves da Silva (UFPE e NEUro)

Diretor de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

Jônatas Wesley Lira Ferreira (UNINASSAU e NEUro)

Diretor de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

Me<sup>a</sup>. Sara Maria Xavier da Cruz (FIOCRUZ e NEUro)

Diretora de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

L<sup>da</sup>. Bruna Ribeiro da Silva Veloso (UFPE e NEUro)

Diretora de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

Gabriela Nascimento Oliveira Moreira (UFPE e NEUro)  
Diretora de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

Kayane Victoria Barreto Bernardino (UFPE e NEUro)  
Diretora de Extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências

Laís Macêdo Maciel (UFPE e NEUro)  
Diretora de Acadêmica do Núcleo de Estudos em Neurociências

Maria Clara Machado Alonso de Araújo (UFPE e NEUro)  
Diretora de Acadêmica do Núcleo de Estudos em Neurociências

Bel. Saulo Henrique Campello de Freitas (FPS e NEUro)  
Diretora de Acadêmica do Núcleo de Estudos em Neurociências

**Coordenadora do Núcleo de Estudos em Neurociências  
UFPE/NEUro**

Dr<sup>a</sup>. Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

**Editora-chefe da *International Journal of Health Sciences***

Dr<sup>a</sup>. Marina de Oliveira Cardoso Macêdo (IFPI e IIDV)

**Presidente do Instituto Internacional Despertando Vocações**

Dr. Erick Viana da Silva (IFPE e IIDV)

# Editorial

É com grande entusiasmo que apresentamos o volume 5, número 1 da *International Journal of Health Sciences – PDVS* (ISSN 2764-3433), dedicado a uma edição especial em colaboração com o projeto de extensão do Núcleo de Estudos em Neurociências da Universidade Federal de Pernambuco – NEUro/UFPE. Fundado em 2018, o NEUro tem como objetivo promover o aprendizado interdisciplinar nas áreas de ensino, extensão e pesquisa, compartilhando com a revista o compromisso de disseminar conhecimento e fomentar debates inovadores na área da saúde. Esta edição reflete essa integração por meio de contribuições voltadas a áreas-chave como neurociência, biomateriais, educação em saúde, bioética e promoção da saúde. Ao reunir artigos teóricos, predominantemente revisões de literatura, a *International Journal of Health Sciences – PDVS* reforça sua missão de conectar a ciência à prática clínica e à gestão em saúde.

Com o propósito de disseminar conhecimento teórico em diversas áreas da saúde, esta edição reúne 15 artigos desenvolvidos por extensionistas e colaboradores do NEUro/UFPE. Os trabalhos, organizados em temas livres, estão distribuídos em 11 eixos temáticos: aplicações clínicas, biomateriais, práticas educacionais em saúde, ciências básicas, promoção da saúde, tecnologias educacionais, epidemiologia, gestão em saúde, saúde pública, segurança do paciente e bioética. O Núcleo proporcionou um espaço dinâmico e inovador para a discussão de questões interdisciplinares. A abordagem plural e multidisciplinar desta edição está alinhada com o objetivo da revista de promover o avanço teórico e prático, incentivando a produção de conhecimento relevante para os contextos da saúde pública e da assistência.

Esperamos que esta coletânea inspire novos avanços e discussões no campo da saúde, fortalecendo a conexão entre inovação e prática. Convidamos nossos leitores a explorar os artigos apresentados e a se engajar com as ideias propostas, contribuindo para o desenvolvimento da saúde pública e da assistência, tanto no Brasil quanto no mundo.

## **Dr<sup>a</sup>. Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes**

Professora do Departamento de Biofísica e Radiobiologia da Universidade Federal de Pernambuco | Coordenadora do Núcleo de Estudos em Neurociências

## **Dr. Erick Viana da Silva**

Presidente do Instituto Internacional Despertando Vocações

# Sumário

A INCIDÊNCIA DA SÍNDROME DE BURNOUT EM ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE .....	6
A INFLUÊNCIA DA MICROCEFALIA NO PESO AO NASCER DE RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE PERNAMBUCO.....	15
A RELEVÂNCIA DA TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA PARA A INTERVENÇÃO PRECOCE DE CRIANÇAS AUTISTAS: REVISÃO INTEGRATIVA .....	25
ARTRITE REUMATÓIDE ASSOCIADA A SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO .....	40
BIOMARCADORES NA DOENÇA DE ALZHEIMER: CAMINHOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE .....	48
CANABIDIOL: UM POTENCIAL TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO .....	65
ESTADO NUTRICIONAL DA POPULAÇÃO ADULTA DE JABOATÃO DOS GUARARAPES - PERNAMBUCO .....	78
FATORES GENÉTICOS ENVOLVIDOS NO COMPORTAMENTO SUICIDA .....	89
HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA E SUA INFLUÊNCIA NO COTIDIANO DOS PACIENTES IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA .....	97
IMPACTOS DA PANDEMIA DO COVID-19 NA SAÚDE MENTAL DE ADOLESCENTES - ESTUDO DE REVISÃO NO BRASIL .....	107
INFLUÊNCIA DO DÉFICIT DE VITAMINA B12 NO ADULTO COM TRANSTORNO DEPRESSIVO .....	121
INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS ASSOCIADAS AO TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO DA DOENÇA NEURODEGENERATIVA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA .....	131
NOTAS DE ESPERANÇA: BENEFÍCIOS DA MUSICOTERAPIA PARA INTERAÇÃO SOCIAL DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA .....	149
O USO DE ANTICORPOS COMO MEDIDA TERAPÊUTICA NA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB .....	160
PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DA DOENÇA DE PARKINSON: COMPREENSÃO DOS DÉFICITS COGNITIVOS E PREJUÍZOS À SAÚDE MENTAL A PARTIR DE UMA REVISÃO INTEGRATIVA .....	172

**A INCIDÊNCIA DA SÍNDROME DE BURNOUT EM  
ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE**

**INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE BURNOUT EN  
ESTUDIANTES DE SALUD**

**THE INCIDENCE OF BURNOUT SYNDROME IN  
HEALTH STUDENTS**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.304>

**<sup>1</sup>IASMIN VITÓRIA JADE DA SILVA**

Centro Universitário Estácio do Recife, [yasminjade23@gmail.com](mailto:yasminjade23@gmail.com)

**<sup>2</sup>THAYARA CRISTINE DE ARAÚJO CORATO MOREIRA**

Centro Universitário Estácio do Recife, [thay\\_corato@hotmail.com](mailto:thay_corato@hotmail.com)

**<sup>3</sup>ELKE SANDRA VICENTE DA SILVA**

Centro Universitário Estácio do Recife, [elke.sandra@yahoo.com.br](mailto:elke.sandra@yahoo.com.br)

**<sup>4</sup>GRAZIELA CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE**

Centro Universitário Estácio do Recife, [grazielacalbuquerque@gmail.com](mailto:grazielacalbuquerque@gmail.com)

**<sup>5</sup>THIERS ARAÚJO CAMPOS**

Centro Universitário Estácio do Recife, [thiers\\_ac@yahoo.com.br](mailto:thiers_ac@yahoo.com.br)

## RESUMO

A síndrome de burnout é um sentimento de esgotamento, uma condição caracterizada por exaustão emocional, despersonalização e falta de realização profissional, que pode afetar significativamente a saúde mental e o desempenho acadêmico dos estudantes. Diversos fatores estão associados ao desenvolvimento do Burnout pelos discentes, entre eles estão inclusos a falta da prática de atividade física, má qualidade do sono e uso de medicação. O objetivo deste estudo foi verificar a incidência da síndrome burnout entre as diferentes profissões da área da saúde na contemporaneidade e relacionar com as principais causas e consequências decorrentes dela. A metodologia utilizada consiste em uma pesquisa bibliográfica exploratória, com o objetivo de revisar e sintetizar a produção científica existente sobre a incidência do burnout em discentes de saúde. Buscas foram realizadas nas bases de dados Pub Med, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “Qualidade de Vida” AND “Estudantes de Medicina” Os critérios de inclusão utilizados foram artigos originais publicados entre 2019 e 2024 em língua inglesa e portuguesa. O artigo apresenta que, devido a fatores como exigência acadêmica elevada, pressão para obter bons resultados, intensa carga de estudos, falta de socialização gerada pela dificuldade em equilibrar vida acadêmica e pessoal, os estudantes de saúde estão mais propensos a desenvolver o burnout. Os estudantes que sofrem de tais pressões apresentam motivação reduzida para comparecer as atividades, dificuldade de atenção durante as aulas, não pensam com clareza, possuem dificuldade de foco, são incapazes de completar suas tarefas e pensam até desistir do curso por consequência do processo da síndrome. É necessário conscientizar docentes, discentes e instituições sobre as consequências do burnout e adotar políticas de prevenção do burnout, buscando formar profissionais mais preparados e equilibrados para os desafios da profissão na área de saúde.

**Palavras-chave:** Burnout; estudantes de saúde; saúde mental.

## ABSTRACT

The study addresses Burnout Syndrome in university students taking courses in the health area, highlighting the causes and consequences of this phenomenon. Burnout is a feeling of exhaustion due to the demands of studying, a condition characterized by emotional exhaustion, depersonalization and lack of professional fulfillment, which can significantly affect students' mental health and academic performance. Several factors are associated with the development of Burnout by students, including lack of physical activity, poor sleep quality and use of medication. The methodology used consists of an exploratory bibliographical research, with the objective of reviewing and synthesizing the existing scientific production on the incidence of burnout in health students. Searches were carried out in the SciELO and Google Scholar databases, using the

descriptors: “Quality of Life” AND “Medical Students” for studies on this topic. The article presents that, due to factors such as high academic demands, pressure to obtain good results, intense study load, lack of socialization generated by the difficulty in balancing academic and personal life, health students are more likely to develop burnout.

**Keywords:** Burnout; health students; mental health.

## RESUMEN

El estudio aborda el Síndrome de Burnout en estudiantes universitarios que cursan carreras en el área de la salud, destacando las causas y consecuencias de este fenómeno. El burnout es una sensación de agotamiento por las exigencias del estudio, condición caracterizada por agotamiento emocional, despersonalización y falta de

realización profesional, que puede afectar significativamente la salud mental y el rendimiento académico de los estudiantes. Varios factores están asociados con el desarrollo de Burnout por parte de los estudiantes, incluida la falta de actividad física, la mala calidad del sueño y el uso de medicamentos. La metodología utilizada consiste en una investigación bibliográfica exploratoria, con el objetivo de revisar y sintetizar la producción científica existente sobre la incidencia del burnout en estudiantes de salud. Se realizaron búsquedas en las bases de datos SciELO y

Google Scholar, utilizando los descriptores: “Calidad de Vida” Y “Estudiantes de Medicina” para estudios sobre este tema. El artículo presenta que, debido a factores como altas exigencias académicas, presión por obtener buenos resultados, intensa carga de estudio, falta de socialización generada por la dificultad en el equilibrio de la vida académica y personal, los estudiantes de salud tienen más probabilidades de desarrollar burnout. **Palabras-clave:** Burnout; estudiantes de salud; salud mental.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Burnout apresenta caráter multidimensional, com sintomatologia que demonstra exaustão emocional, despersonalização e baixa realização pessoal. O processo de exaustão emocional surge naqueles que não conseguem superar as adversidades, caracterizando-se pela sensação de não poder dar mais de si mesmo, pela sensação de haver chegado ao próprio limite.

Estudantes universitários constituem uma população altamente vulnerável ao desenvolvimento de problemas de saúde mental, sendo a Síndrome de Burnout um deles. A Síndrome de Burnout, tem sido considerada um problema social de crescente importância entre pesquisadores e comunidade prática nos mais diferentes países (Carlotto, et al., 2023).

Ao ingressar na universidade, passam a direcionar seu tempo para trabalhos, provas, monitorias, estágios, entre outras atividades, e deixam de lado questões que lhes eram importantes anteriormente, tais como família, amigos, relacionamentos afetivos, religião, academia, atividades esportivas e de recreação, com sérios prejuízos à sua saúde mental. Assim, o processo adaptativo envolve questões pessoais, sociais e econômicas, o que pode levar a interferências na saúde física e psíquica dessa população, levando-a desenvolver sérios problemas psicológicos e emocionais (Câmara, et al., 2024).

A Síndrome de Burnout compreende três dimensões: a exaustão emocional, a despersonalização e o sentimento de baixa realização. A exaustão emocional manifesta-se como cansaço extremo devido às pressões acadêmicas, incluindo sintomas como desesperança, depressão, diminuição da empatia e irritabilidade. Essa tensão leva ao esgotamento e à sensação de falta de recursos emocionais para enfrentar a rotina (Moura, et

al., 2021).

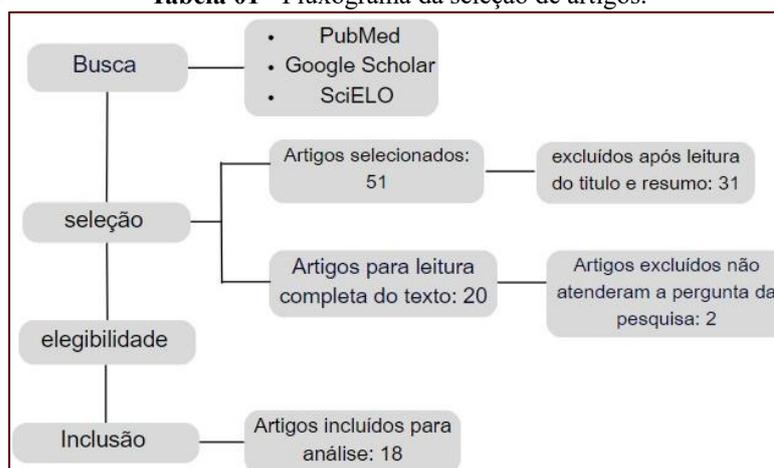
A prevalência da síndrome aumenta à medida que os estudantes avançam no curso, o que afeta negativamente o desempenho acadêmico, a saúde mental, a qualidade de vida, a capacidade de empatia e a compaixão desses estudantes. Além disso, a manifestação da síndrome de Burnout antes do contato com os pacientes pode levar à redução na qualidade do atendimento desses futuros profissionais (Lima, et al., 2022). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar na literatura a prevalência da síndrome de Burnout entre universitários da área da saúde na contemporaneidade e relacionar com as principais causas e consequências decorrentes dela.

## **METODOLOGIA**

O estudo trata-se de uma em uma pesquisa bibliográfica exploratória, com revisão de literatura, que utilizou as plataformas PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Google Scholar como base de dados para pesquisa dos artigos científicos utilizados como embasamento teórico e estudos de casos qualitativos. Foram utilizados estudos publicados com recorte temporal de 2019 a 2024.

Foram selecionados artigos de plenitude em língua portuguesa, que abordam a síndrome de Burnout entre estudantes de saúde em sua maioria de enfermagem, odontologia e medicina. Os descritores utilizados são :“Burnout”, “Syndrome”, “Students” e “Brazil”. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos últimos em 2019 até 2024 em língua inglesa e portuguesa e originais. Os critérios de exclusão foram artigos que não relacionam a síndrome de Burnout em estudantes de saúde, artigos duplicados. Tabela 01 a seguir demonstra o fluxograma relativo às etapas de seleção dos artigos.

**Tabela 01** - Fluxograma da seleção de artigos.



Fonte: Autoral (2025).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudantes que sofrem de tais pressões apresentam motivação reduzida para comparecer as atividades, dificuldade de atenção durante as aulas, não pensam com clareza, possuem dificuldade de foco, são incapazes de completar suas tarefas. Nesse contexto, o risco de reprovação e potencial de desistência acadêmica aumentam consideravelmente. Pode-se notar exaustão e distanciamento quando da frustração das expectativas iniciais do aluno em relação ao curso e quando este já pensou em desistir do curso, ao estar descontente com seu curso, sente-se pouco eficaz na realização das suas atividades e a desistência acaba por ser uma consequência do processo da síndrome o que vai ao encontro dos resultados de (Cruz, et al., 2021). efetivo parece relacionar-se com uma maior prevalência da síndrome de Burnout (Cruz, et al., 2021). Durante as análises dos estudos selecionados, percebe-se que as pressões da vida acadêmica podem prejudicar o desenvolvimento curricular dos estudantes, seja por afetar a cognição ou as habilidades práticas, além de reduzir o senso de confiança e inibir as relações interpessoais e expressão emocional (Christ, et al., 2019).

A promoção da saúde mental se tornou uma das maiores prioridades em saúde pública global nos últimos anos. A juventude é o período de transição entre a adolescência e a vida adulta, uma etapa do desenvolvimento marcada por mudanças e novas experiências, mas que pode ser afetada de forma negativa por transtornos mentais. Entre os jovens, os estudantes de saúde representam um grupo de alto risco para o desenvolvimento de transtornos mentais por diversas particularidades. Além disso, traços de personalidade, como a competitividade, perfeccionismo e medo do fracasso contribuem para a deterioração da saúde mental (Vincenzo, et al., 2024).

A prevalência dessa síndrome em graduandos da área da saúde, varia de 4 a 7 em cada 10 acadêmicos, intervalo que se explica pelo uso de diferentes tipos de escores e métodos de pesquisa. Nesse contexto, é importante salientar que o momento de pandemia da COVID-19, pela falta de adaptação em estudantes com aula remoto que interferiram na capacidade dos estudantes manter o foco e a concentração necessários para o aprendizado efetivo.

Estudos retratam que a inatividade física constitui importante fator no desencadeamento de comorbidades e de doenças crônicas não transmissíveis. Em concordância com tal achado, os resultados do presente estudo demonstraram que a inatividade física aumenta as chances de algumas dimensões da Síndrome de Burnout manifestarem-se entre os estudantes universitários. Both, et al. (2022) salientam a importância do lazer neste contexto, pois constataram que os estudantes que incluíram atividade física em programas extracurriculares apresentaram diminuição nos níveis da Síndrome de Burnout.

Além das atividades acadêmicas, disciplinas transversais em cursos de graduação podem reduzir a iminência do surgimento da Síndrome de Burnout em discentes universitários. Em concordância com as recomendações da (World Health Organization, 2020)

Sobre a inserção da atividade física nas ações da população, ela pode igualmente ser incluída no contexto universitário, propiciando o redimensionamento da formação e do bem estar estudantil. Os acadêmicos fisicamente ativos apresentaram menores índices de exaustão emocional e maior eficácia profissional (Both, et al., 2014).

Outro estudo relevante, realizado por Barbosa; (Medeiros, et al., 2021) com estudantes de medicina dos 1º e 7º períodos de graduação em três escolas médicas do norte de Minas Gerais, mostrou um aumento nos escores de saúde geral ao longo do curso, indicando uma maior prevalência de Transtornos Mentais Comuns. Esse achado sugere que o Burnout pode ser um precursor de problemas de saúde mental mais graves, destacando a importância de intervenções precoces. No entanto, não são apenas as instituições públicas que enfrentam esse problema. Foi observado também em universidade privada, que a presença de Burnout foi mais frequente nos acadêmicos do primeiro ano. Essa descoberta ressalta a importância de identificar precocemente os fatores de risco e implementar estratégias de prevenção desde o início da formação médica. Além disso, o estudo também identificou fatores de risco para problemas de saúde mental, como o aumento da carga de trabalho, a falta de suporte social e a pressão acadêmica, a qualidade de vida dos estudantes é afetada negativamente pela graduação, independentemente do semestre em que se encontram.

Estudos adicionais também têm destacado os impactos negativos na qualidade de vida dos estudantes de medicina. (Frajerman, et al., 2021), em sua pesquisa sobre o Burnout em estudantes de medicina antes da residência, verificaram que o esgotamento aumenta os sintomas de ansiedade e depressão. É semelhante forma, um estudo realizado com 492 estudantes de medicina no Brasil, evidenciou que 17,4% da amostra pesquisada apresentava sintomas compatíveis com a síndrome de burnout acadêmica, além disso, destacaram uma maior prevalência em estudantes que realizavam acompanhamento psicológico e psiquiátrico e uso de medicação (Souza, et al., 2019). Outro estudo relata a relação significativa encontrada entre o uso de medicação e exaustão e Distanciamento pode sugerir que essa conduta seja uma consequência relacionada ao desenvolvimento da síndrome um mau desempenho no curso, que já consumiram medicação devido aos estudos e que já pensaram em desistir do curso apresentaram maiores scores médios tanto de exaustão quanto de Distanciamento. (Barbosa; Medeiros, et al., 2021).

Um estudo com 625 estudantes de medicina percebe-se a prevalência de síndrome de

Burnout entre os acadêmicos de Medicina foi de 12,3%, e apenas a presença de pensamentos suicidas durante o curso foi associada à ocorrência de Burnout. O reflexo que isso pode gerar no acometimento dos alunos pela síndrome de Burnout e a influência que isso pode ter na qualidade de saúde mental de um estudante de Medicina, bem como de outros indivíduos da mesma população, quando extrapolamos essa visão para uma esfera mundial, onde a realidade desses acadêmicos varia de acordo com o local em que vivem e onde estão expostos a conflitos internos, discriminação de gênero, dificuldades sociais, entre outros (Carro, 2020).

É importante o destaque em problemas relacionados ao sono quando lidamos não somente com estudantes de medicina, mas com todos os indivíduos expostos ao Burnout, pois os fatores estressores ligados a essa síndrome também apresentam impacto negativo na qualidade do sono. Em uma pesquisa transversal com 286 estudantes de enfermagem, constatou que o estresse bem relacionado com a qualidade de sono ruim, além disso, outra hipótese é a relação do hormônio cortisol, o qual em níveis séricos elevados mantém os indivíduos ativos em estado de alerta (Neto, et al., 2023). Essa associação entre níveis elevados de cortisol, qualidade do sono ruim e Burnout apresentam forte relação, devido aos efeitos desse hormônio, sendo que seu efeito estressor a longo prazo gera impactos na qualidade de vida (Santos, et al., 2020). Além da questão hormonal, outras relações entre a má qualidade de sono e a SB seriam que em ambos o excesso de responsabilidade acadêmica, quantidade elevada de componentes curriculares e carga horária estão presentes (Santos, et al., 2020).

Um estudo realizado com 1.013 estudantes universitários de graduação que estavam há mais de um ano na universidade, 417 estudantes trabalhadores (41,2%) e 596 não trabalhadores (58,8%) relata que revelaram maiores índices da Síndrome de Burnout em estudantes não trabalhadores. Esse resultado vai ao encontro do identificado por (Salgado & Oliveira 2021). Esta questão ocorre, pois para universitários empregados, trabalhar como estudante, embora estressante, pode ser diferente de trabalhar em um emprego, devido ao componente de aprendizagem mais amplo. Estudo realizado por Tumin, et al. (2020) identificou que os estudantes relataram que apesar dos desafios, trabalhar e estudar gerava maior motivação para se desenvolverem e adquirirem habilidades necessárias para um melhor emprego. Estudantes trabalhadores apresentam melhor gerenciamento do tempo, aspecto fundamental no processo de conciliação estudos e mundo do trabalho (Carvalho, et al., 2022).

## **CONCLUSÕES**

Este estudo observou uma prevalência da Síndrome de Burnout nos estudantes de Saúde apresentou relações significativas como a má qualidade do sono, falta de atividade física, uso

de medicação, expectativas iniciais foram frustradas, com um mau desempenho no curso, e que já pensaram em desistir do curso são fatores atenuante da síndrome como também uma de suas consequências. Com isso, identificar os fatores estressores, aplicando atividades de promoção à saúde desses estudantes, continua sendo como melhor estratégia não só para a prevenção da Síndrome de burnout, e como seu tratamento. torna-se necessário alertar- -se para o risco das consequências do desenvolvimento da síndrome.

Dessa forma é necessário conscientizar docentes, discentes e instituições sobre as consequências do burnout, além de propor que as universidades ofertem programas de suporte psicológico, manejo do estresse, promoção do bem-estar estudantil e adotem políticas de acompanhamento e prevenção do burnout, buscando formar profissionais mais preparados e equilibrados para os desafios da profissão na área de saúde. É de suma importância a identificação da Síndrome de Burnout na vida desses estudantes, devido ao seu impacto na qualidade de vida, no rendimento acadêmico, propensão a causar comorbidades, transtornos do humor, dependência de substâncias lícitas e ilícitas, assim como na qualidade do seu sono (Neto, et al., 2023).

## REFERÊNCIAS

BOSCO, J. et al. Síndrome de burnout em estudantes de medicina: uma revisão integrativa. **Deleted Journal**, v. 7, n. 7 p. 44-50, 2024.

CARLOTTO, M. S. et al. Síndrome de Burnout em estudantes universitários trabalhadores e não trabalhadores. **Revista Estudos Psicológicos**, v.3, n. 3, p. 21-34, 2023.

CÂMARA, S. G. et al. Estressores acadêmicos como preditores da síndrome de burnout em estudantes. **Revista Brasileira de Educação**, v. 29, n. 29 p.e290020, 2024.

CARVALHO, T. K. P. et al. Estudantes-trabalhadores: percursos, ingresso e estratégias de permanência no ensino superior. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 8, n. 8 p. 5- 28, 2022.

CARRO, A. C. et al. Ideação suicida como fator associado à síndrome de Burnout em estudantes de Medicina. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 70, n. 69 p. 91-98, 2021.

CRUZ, M. C. A. et al. Impacto das emoções no desempenho acadêmico e na qualidade de vida dos estudantes de Medicina. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e216101119412, 2021.

CHRIST, C. et al. Linking childhood emotional abuse and depressive symptoms: The role of emotion dysregulation and interpersonal problems. **PLoS ONE**, v. 14, n. 2, p. e0211882, 2019.

DI VINCENZO, M. et al. Is There a Burnout Epidemic among Medical Students? Results

from a Systematic Review. **Medicina**, v. 60, n. 4, p. 575, 2024.

LIMA, A. S. O. et al. Síndrome de burnout e fatores associados em estudantes da área da saúde. **Rev. baiana enferm**, v. 28 n. 20 p. e47376-e47376, 2022.

LIMA, J. C. et al. Síndrome de Burnout em Estudantes de Medicina. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 51758-51766, 2021.

MEDEIROS, M. R. et. al. Saúde mental de acadêmicos de medicina: estudo longitudinal. **Revista Brasileira De Educação MÉDICA**, v. 45, n. 39 p. 187, 2021.

MOTA, I. D. DA et al. Associação entre a prevalência da Síndrome de Burnout e o nível de atividade física de estudantes de uma universidade pública do sul do Brasil (Association between the prevalence of Burnout syndrome and the level of physical activity of students at a publ. **Retos**, v. 45, n. 40 p. 842–850, 2022.

MOURA, R. S. et al. Síndrome de Burnout em acadêmicos de medicina: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 11, p. e9205, 2021.

SALGADO, S. Et al. Student Burnout: A Case Study about a Portuguese Public University. **Education Sciences**, v. 11, n. 1, p. 31, 15 jan. 2021.

SANTOS, A. F. DOS et al. Qualidade do sono e fatores associados em universitários de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 33, n. 30 p 1-8, 2020.

SOUZA, A. C. C. R. et al. Prevalência da síndrome de burnout e a importância do autocuidado nos estudantes de medicina da Faculdade de Ciência Médicas de Minas Gerais. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas**, v. 3, n. 1, p. 29–36, 2019.

TUMIN, T. et al. Working Students in Higher Education: Challenges and Solutions. Al-Hayat: **Journal of Islamic Education**, v. 4, n. 1, p. 79, 28 jun. 2020.

Submetido em: 28/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **A INFLUÊNCIA DA MICROCEFALIA NO PESO AO NASCER DE RECÉM-NASCIDOS NO ESTADO DE PERNAMBUCO**

## **LA INFLUENCIA DE LA MICROCEFALIA EN EL PESO AL NACIMIENTO DEL RECIÉN NACIDO EN EL ESTADO DE PERNAMBUCO**

## **THE INFLUENCE OF MICROCEPHALY ON BIRTH WEIGHT OF NEWBORNS IN THE STATE OF PERNAMBUCO**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.299>

### **<sup>1</sup>BEATRIZ CARDOSO CAMPOS DE ASSUNÇÃO**

Graduada em Nutrição pela UFPE, Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia, Recife-PE, Brasil, [beatriz.assuncao@ufpe.br](mailto:beatriz.assuncao@ufpe.br)

### **<sup>2</sup>YASMIN MARQUES DOS SANTOS**

Graduada em Nutrição pela UFPE, Recife-PE, Brasil, [yasmin.marquess@ufpe.br](mailto:yasmin.marquess@ufpe.br)

### **<sup>3</sup>PEDRO DITÁCIO CIRILO FILHO**

Graduando em Nutrição pela UFPE, Recife-PE, Brasil, [pedro.ditacio@ufpe.br](mailto:pedro.ditacio@ufpe.br)

### **<sup>4</sup>EMILIANA BEATRIZ DE ANDRADE MOERBECK**

Graduanda em Medicina pela UNINASSAU, Recife-PE, Brasil, [emilianabeatriz94@gmail.com](mailto:emilianabeatriz94@gmail.com)

### **<sup>5</sup>KAUHANNY FLORÊNCIO LINS**

Graduada em Nutrição pela FPS, Recife-PE, Brasil. Especialização em Nutrição Clínica e Estética pela IPGS, Porto Alegre - RS, Brasil, [kauhannylins1@gmail.com](mailto:kauhannylins1@gmail.com)

### **<sup>6</sup>INGRID MARIA SOUSA DE OLIVEIRA**

Graduada em Nutrição pela FPS, Recife - PE, Brasil. Especialização em Nutrição Clínica Hospitalar pela Estácio de Sá, Recife - PE, [ingridmaria-@hotmail.com](mailto:ingridmaria-@hotmail.com)

### **<sup>7</sup>INGRID THAYANNE SOUZA ALVES DA SILVA**

Graduanda em Psicologia pela FPS, Recife - PE, Brasil, [ingrid.tsas@gmail.com](mailto:ingrid.tsas@gmail.com)

### **<sup>8</sup>SARA MARIA XAVIER DA CRUZ**

Bióloga, Mestre e Doutoranda no programa de pós-graduação em Biologia Parasitária, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro - RJ, Brasil, [saraxaviercruz@gmail.com](mailto:saraxaviercruz@gmail.com)

### **<sup>9</sup>CAMILLA DE ANDRADE TENORIO CAVALCANTI**

Nutricionista e Bióloga, Doutora em Biociência Animal, Recife - PE, Brasil, [camilla.nutricionista@gmail.com](mailto:camilla.nutricionista@gmail.com)

### **<sup>10</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Professora Adjunta do departamento de Biofísica da UFPE, Recife - PE, Brasil, [isvania@gmail.com](mailto:isvania@gmail.com)

## RESUMO

Microcefalia é uma malformação congênita caracterizada por perímetro cefálico menor que 32 centímetros ao nascer. Tem etiologia multifatorial e pode levar a problemas neurológicos. Este estudo tem como objetivo avaliar a relação entre baixo peso ao nascer de recém-nascidos com microcefalia em Pernambuco. Trata-se de um estudo ecológico, descritivo, com recorte temporal de 2019 a 2023, realizado com dados do estado de Pernambuco. Os dados foram coletados da plataforma de notificação de casos suspeitos de SCZ (Síndrome Congênita do Zika Vírus) no dataSUS. Como resultado da análise, observou-se uma tendência de queda no número de casos notificados ao longo dos anos, exceto em 2023. A maioria dos recém-nascidos com microcefalia apresentou baixo peso ao nascer, enquanto nas categorias de microcefalia com alterações do SNC e malformações congênitas, o peso adequado ao nascer foi o mais prevalente. Em relação aos óbitos, os recém-nascidos com muito baixo peso e macrosomia fetal apresentaram maior taxa de letalidade, principalmente nos anos de 2021 e 2023. O aumento dos casos em 2023 pode ser explicado pelo cenário alarmante da microcefalia no Brasil. Os resultados deste estudo são consistentes com pesquisas de outras regiões, que também encontraram maior prevalência de baixo peso ao nascer em crianças com microcefalia. Portanto, os achados reforçam a hipótese de que há relação entre microcefalia e o estado nutricional dos recém-nascidos, bem como a evolução para o óbito.

**Palavras-chave:** peso ao nascer; recém-nascido; microcefalia.

## ABSTRACT

Microcephaly is a congenital malformation characterized by a head circumference of less than 32 centimeters at birth. It has a multifactorial etiology and can lead to neurological problems. This study aims to evaluate the relationship between low birth weight of newborns with microcephaly in Pernambuco. This is an ecological, descriptive study, with a time frame from 2019 to 2023, carried out with data from the state of Pernambuco. The data were collected from the notification platform for suspected cases of Scz (Congenital Zika Virus Syndrome) in dataSUS. As a result of the analysis, a downward trend in the number of reported cases was observed over the years, except in 2023. Most newborns with microcephaly had low birth weight, while in the categories of microcephaly with CNS alterations and congenital malformations, adequate birth weight was the most prevalent. Regarding deaths, newborns with very low birth weight and fetal macrosomia had a higher

fatality rate, especially in 2021 and 2023. The increase in cases in 2023 can be explained by the alarming scenario of microcephaly in Brazil. The results of this study are consistent with research from other regions, which also found a higher prevalence of low birth weight in children with microcephaly. Therefore, the findings reinforce the hypothesis that there is a relationship between microcephaly and the nutritional status of newborns, as well as the progression to death.

**Keywords:** birth weight; newborn; microcephaly.

## RESUMEN

La microcefalia es una malformación congénita que se caracteriza por una circunferencia de la cabeza de menos de 32 centímetros al nacer. Tiene una etiología multifactorial y puede provocar problemas neurológicos. Este estudio tiene como objetivo evaluar la relación entre el bajo peso al nacer de recién nacidos con microcefalia en Pernambuco. Se trata de

un estudio ecológico, descriptivo, con marco temporal de 2019 a 2023, realizado con datos del estado de Pernambuco. Los datos fueron recolectados de la plataforma de notificación de casos sospechosos de Scz (Síndrome Congénito del Virus Zika) en dataSUS. Como resultado del análisis, se observó una tendencia descendente en el número de casos reportados a lo largo de los años, excepto en 2023. La mayoría de los recién nacidos con microcefalia presentaron bajo peso al nacer, mientras que en las categorías de microcefalia con alteraciones del SNC y malformaciones congénitas, el peso adecuado al nacer fue el más prevalente. En cuanto a las muertes, los recién nacidos con muy bajo peso al

nacer y macrosomía fetal tuvieron una mayor tasa de letalidad, especialmente en 2021 y 2023. El aumento de casos en 2023 puede explicarse por el alarmante escenario de microcefalia en Brasil. Los resultados de este estudio son consistentes con investigaciones de otras regiones, que también encontraron una mayor prevalencia de bajo peso al nacer en niños con microcefalia. Por tanto, los hallazgos refuerzan la hipótesis de que existe una relación entre la microcefalia y el estado nutricional de los recién nacidos, así como la progresión a la muerte.

**Palabras-clave:** peso al nacer; recién nacido; microcefalia.

## INTRODUÇÃO

A microcefalia é uma malformação congênita, caracterizada por um perímetro cefálico menor que o habitual (inferior a 32 centímetros), e está diretamente associada à atrofia no desenvolvimento do encéfalo (Almeida, et al., 2018; Pires, et al., 2019). Os aspectos etiológicos dessa condição são de origem multifatorial e envolvem fatores ambientais e genéticos. Entre os impactos no sistema nervoso, destacam-se disfunções como epilepsia cerebral, diminuição cognitiva e retardos no desenvolvimento motor (Nunes, et al., 2016).

Anteriormente, as anomalias congênitas eram associadas a outras infecções causadas por microrganismos. No entanto, em 2015, na região Nordeste do Brasil, ocorreu uma grande incidência nos casos de Zika Vírus (ZIKV) associados ao aumento nos casos de microcefalia. Durante este período, constatou-se a relação direta entre a infecção do ZIKV durante a gestação e a ocorrência dessa atrofia neurológica (Rasmussen, et al., 2016).

Nessa perspectiva, mecanismos relacionados à infecção direta no cérebro do feto, que ocorrem principalmente durante o primeiro trimestre gestacional através da replicação viral no tecido cerebral, estão associados ao mecanismo infeccioso do ZIKV (Klase, et al., 2016; Silva; Silva; Filho, 2021). Esse processo, também pode ser desencadeado por via placentária, através da estimulação da cascata inflamatória estimulada pelo patógeno ao ultrapassar a camada embrionária do sincitiotrofoblasto, o qual acarreta em injúrias em sua vascularização, prejudicando a formação e o desenvolvimento adequado do conceito (Klase, et al., 2016; Zanluca; Noronha; Santos, 2018). Ademais, durante a formação dos órgãos fetais, a alimentação

materna possui o objetivo de aprimorar o desenvolvimento cerebral da criança, o que torna importante o acompanhamento nutricional materno-infantil (Sousa, et al., 2021). Além desses aspectos biológicos, as condições socioeconômicas podem comprometer o desenvolvimento da gestação, principalmente em ambientes onde o saneamento básico é ausente, pois a proliferação do principal vetor do Zika Vírus é intensa (Abreu; Novais; Guimarães, 2016).

Em razão dessas ocorrências, a fisiologia do sistema nervoso central é de grande importância para a execução de diversas ações relacionadas à alimentação, crianças que possuem essas alterações decorrentes da microcefalia podem apresentar dificuldades ao se alimentar, principalmente devido a alterações nos músculos orofaciais, os quais influenciam na sucção e nos movimentos da língua (Cavalcanti, et al., 2020; Rios, et al., 2023).

Tendo em vista esses aspectos, um estudo relatou a associação do peso ao nascer com a ocorrência de malformações do sistema nervoso, o que denota que as crianças que possuem microcefalia podem apresentar riscos em seu estado nutricional, necessitando de permanentes monitorizações e de acompanhamento multiprofissional, atenção essencial no que se refere a vários sistemas funcionais interligados com a maturação do sistema nervoso central (Escosteguy, et al., 2020; Pinto, et al., 2020; Oliveira, et al., 2024). Além do risco nutricional, muitas dessas crianças enfrentam dificuldades relacionadas ao distúrbio de deglutição (Santos, et al., 2019). Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a relação entre o baixo peso ao nascer e a microcefalia em crianças recém-nascidas no Estado de Pernambuco.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa em questão trata-se de um estudo ecológico descritivo com o recorte temporal de 2019 a 2023, em que a coleta dos dados foi realizada a partir do acesso a plataforma de Notificações de casos suspeitos de SCZ do DataSUS, por meio do endereço eletrônico: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?resp/cnv/resppe.def>. Foram coletados dados referentes ao Peso ao Nascer de crianças recém-nascidas, categoria de microcefalia, quantidade de recém-nascidos registrados e a prevalência de óbitos ocorridos. Para a coleta dos dados referentes à categoria de microcefalia de acordo com estado nutricional e o registro do número de recém-nascidos com microcefalia, foram selecionados os filtros: Abrangência geográfica - Pernambuco; Linha - Alterações congênitas detectadas; Coluna - Peso ao Nascer e Períodos disponíveis - 2019 (Tabela 01). Para a análise da evolução para o óbito, foram adicionados os filtros: Linha - Peso ao Nascer; Coluna - Evolução para óbito? e período disponível: 2019 (Tabela 02). Em seguida, todos esses procedimentos foram repetidos para os anos de 2020 até 2023. A tabulação dos dados e a criação dos gráficos foi realizada no Google Sheets.

**Tabela 01** - Filtros utilizados para a busca dos dados de registro do número de recém-nascidos com microcefalia.

Filtro	Selecionado
Abrangência geográfica	Pernambuco
Linha	Alterações congênitas detectadas
Coluna	Peso ao nascer
Período disponível	2019

Fonte: DataSUS (2024).

**Tabela 02** – Filtros utilizados para a busca dos dados de registro de evolução para óbito de recém-nascidos com microcefalia.

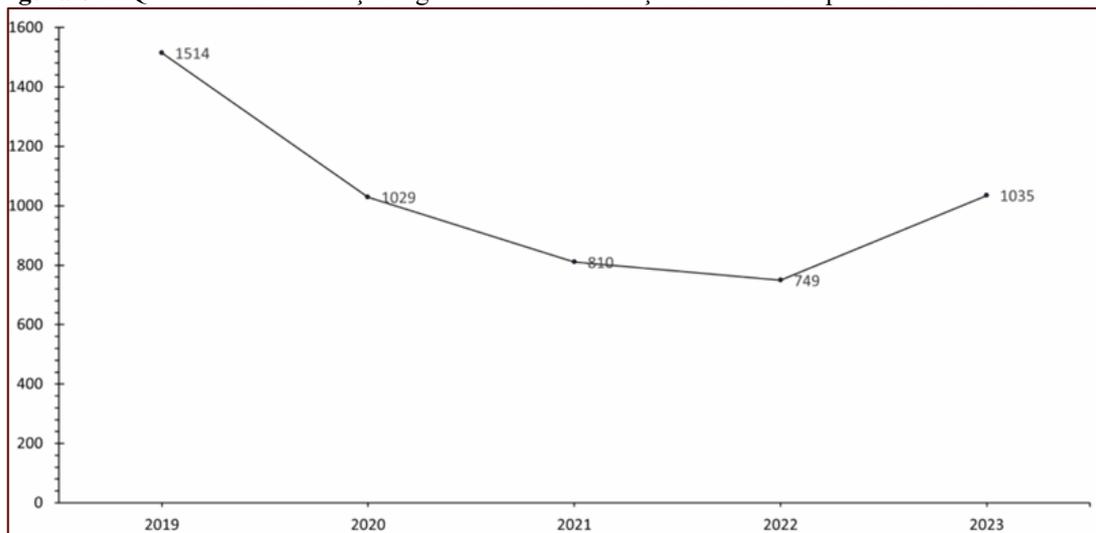
Filtro	Selecionado
Linha	Peso ao nascer
Coluna	Evolução para óbito
Período disponível	2019

Fonte: DataSUS (2024).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quantitativo de recém-nascidos notificados no DataSUS com suspeita de microcefalia apresentou uma tendência de declínio ao longo dos anos, especificamente no recorte de 2019 a 2022. No entanto, os números descritos no gráfico da Figura 1, apontam para um aumento no ano de 2023. Com base nessa tendência, o maior quantitativo de registros ocorreu no ano de 2019 (1.514 recém-nascidos) e o menor em 2022 (749 recém-nascidos).

**Figura 01** - Quantitativo de crianças registradas nas notificações de casos suspeitos de SCZ do DataSUS.



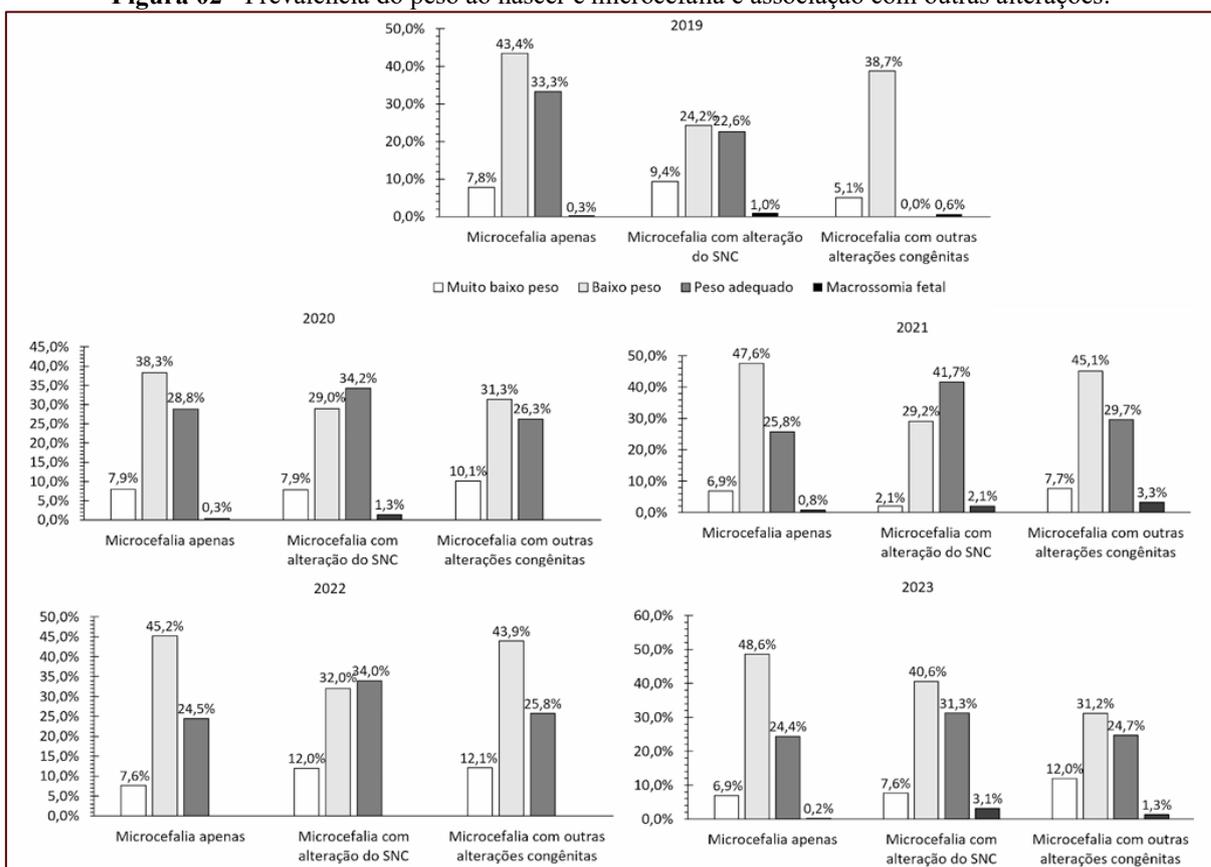
Legenda: Dados obtidos do DataSUS.

Fonte: Autoral (2024).

No que se refere a prevalência do peso por categoria de microcefalia, representado na Figura 2, observa-se que durante todo o recorte de estudo, os recém-nascidos que apresentaram apenas a microcefalia, em sua grande maioria possuíam o baixo peso, com suas respectivas prevalências de destaque em 2023 (48,6%) como maior prevalência e em 2020 (38,3%) como menor prevalência. Nas outras categorias, como a microcefalia com alteração no SNC e a

Microcefalia com alterações congênicas enquadradas como baixo peso, obtiveram percentuais oscilantes ao longo dos anos e nas crianças com microcefalia com alterações no SNC, em três dos anos de recorte, o peso adequado ao nascer obteve-se como destaque em comparação com as outras categorias de peso, com maior percentual de peso adequado no ano de 2021 (41,7%). Entretanto, nas crianças com microcefalia associadas a outras alterações congênicas, o baixo peso mostrou-se como destaque, com registros elevados em 2021 (45,1%) ao longo dos anos.

**Figura 02 - Prevalência do peso ao nascer e microcefalia e associação com outras alterações.**



**Legenda:** Dados obtidos do DataSUS.

**Fonte:** Autoral (2024).

De modo geral, na análise de todas as categorias, os extremos nutricionais de muito baixo peso e macrossomia obtiveram os percentuais mais reduzidos. No muito baixo peso, os percentuais foram similares de 2019 a 2023 em crianças com microcefalia apenas, já na microcefalia associada a danos no SNC os percentuais foram variáveis, com menor prevalência em 2021 (2,1%), diminuição expressiva em comparação com 2020 (7,9%) e maior percentual em 2022 (12,0%). Na microcefalia associada a outras alterações congênicas, esse quadro nutricional obteve percentuais similares, com variações de 5,1% a 12,1%, com caráter constante em 2022 e 2023 (12%). Em relação à macrossomia fetal, em grande parte do recorte de estudo

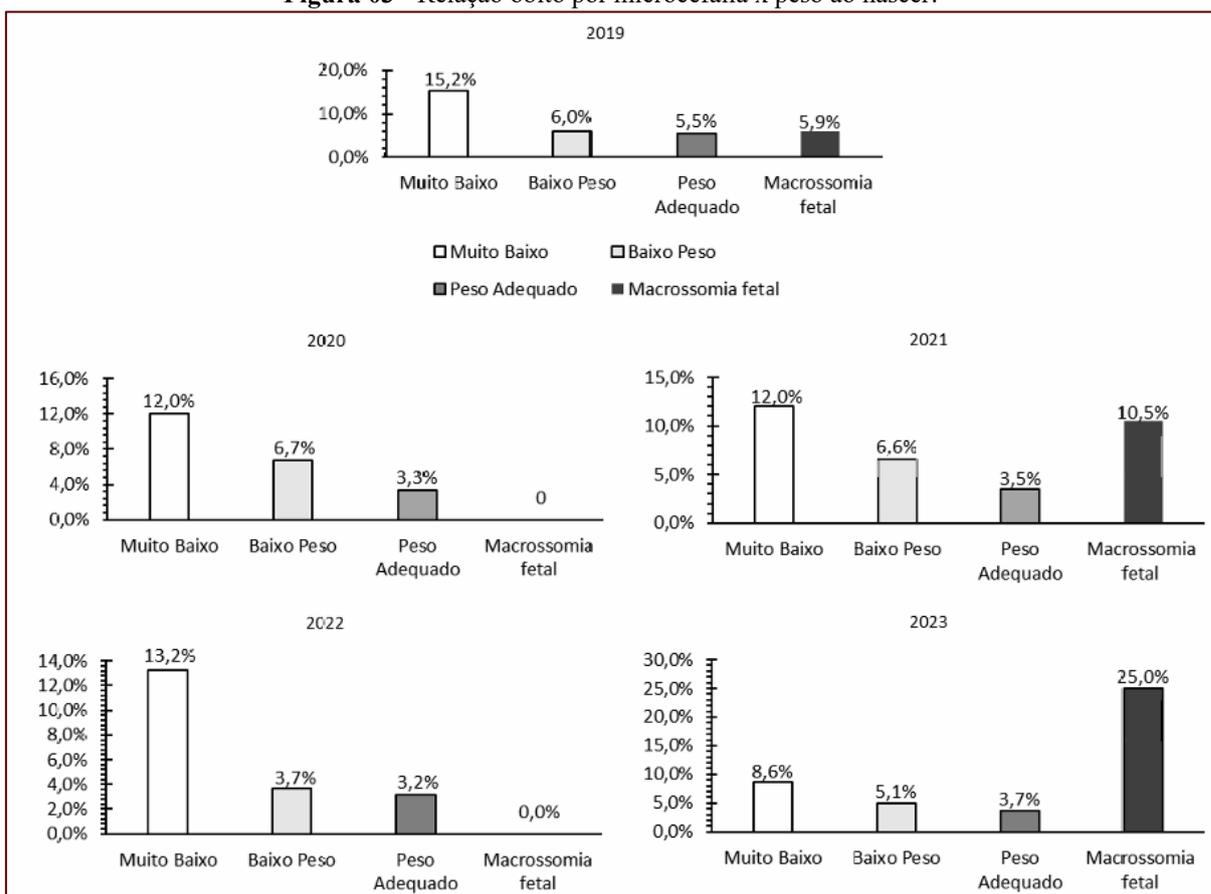
obtiveram os menores percentuais em todas as categorias de microcefalia, inclusive, no ano de 2022 não se obteve registros.

Na relação entre óbito ocasionado por microcefalia e peso ao nascer representado na Figura 3, os extremos nutricionais de maior letalidade destacados são o muito baixo peso e a macrosomia fetal. Durante o período analisado, o muito baixo peso obteve a maior quantidade de óbitos, com destaque no ano de 2022 (13,2%), ano com o maior número de óbitos relacionados a essa categoria de peso. Em segundo lugar, a macrosomia fetal nos anos de 2021 e 2023 apresentaram-se como preditor de óbito, principalmente em 2023 (25,0%), período com maior número de óbitos em crianças nascidas com excesso de peso, quantidade de óbitos muito maior que a dos recém-nascidos que possuíam muito baixo peso. No entanto, não foram obtidos os dados de macrosomia nos anos de 2020 e 2021. As menores letalidades observadas ocorreram em crianças com peso adequado, os quais variaram pouco nos percentuais, exceto no ano de 2022, em que o peso adequado obteve 3,2%.

De acordo com os dados obtidos, observou-se um declínio dos casos de microcefalia seguido de um aumento no ano de 2023 ocasionado por ZIKV, o que converge com o quadro de diminuição e aumento nos casos de zika vírus entre os anos de 2018 a 2020, em que cerca da maioria dos casos ocorreu nas mulheres (Filho, et al., 2022). Ademais, essa elevação em 2023 ocorre devido aos níveis alarmantes de casos de microcefalia no Brasil, anomalia que afeta 2 em cada 10.000 nascidos vivos (Zalfalão, et al., 2024).

Na análise do peso ao nascer por categoria de microcefalia, evidencia-se o baixo peso como protagonista, o qual obteve a maior prevalência registrada, cenário semelhante ao ocorrido no Estado do Goiás, que cerca de 90,8% das crianças nascidas com microcefalia obtiveram o diagnóstico nutricional de baixo peso (Kozan, et al., 2020) assim como em outra pesquisa realizada, em que crianças diagnosticadas apresentaram menores pesos após 48 horas de nascidos e a alta hospitalar (Medeiros, et al., 2021). Os percentuais mais baixos, destacou-se a macrosomia, resultado que pode ser justificado devido à ausência de dados no DataSUS, especialmente no ano de 2022.

**Figura 03** - Relação óbito por microcefalia x peso ao nascer.



**Legenda:** Dados obtidos do DataSUS.

**Fonte:** Autoral (2024).

O estado nutricional das crianças com microcefalia associada à infecção do ZIKV deve ser discutido e estudado com fundamental importância por promover um grande impacto na saúde da criança. Os indivíduos com microcefalia podem apresentar dificuldades na deglutição e sucção, disfunções que irão prejudicar a ingestão de alimentos, o que representa uma grande problemática para o seu ganho de peso e crescimento (Oliveira, et al., 2024).

Em nosso estudo, os extremos nutricionais de muito Baixo peso e Macrossomia obtiveram os percentuais elevados, perfil encontrado em uma outra pesquisa realizada no município de Caruaru em Pernambuco, em que foi evidenciado uma porcentagem na amostra analisada de crianças com microcefalia de 10% para magreza e magreza acentuada e 10% para o estado de sobrepeso e obesidade (Oliveira, et al., 2024).

Ao contrário do resultado discutido anteriormente, os extremos nutricionais apresentaram alta prevalência e demonstraram maior letalidade, com destaque primeiramente ao muito baixo peso e em segundo lugar, a macrossomia fetal. O Peso ao Nascer é um indicador de morte neonatal (Leal, et al., 2018) Ademais, estima-se que a presença de malformações

congênitas está associada a óbitos neonatais, pois esses neonatos apresentaram risco de morte neonatal seis vezes maior do que aqueles sem malformação (Gaíva, et al., 2020).

## CONCLUSÕES

Os achados deste estudo reforçam a hipótese da relação entre a microcefalia e o peso ao nascer dos recém-nascidos analisados, bem como a evolução para o óbito. Nesse sentido, os dados apresentados destacam a necessidade da expansão de políticas públicas voltadas ao cuidado dessas crianças neurotípicas e da promoção de equipes multidisciplinares para o acompanhamento contínuo de sua saúde, em especial de seu estado nutricional, pois muitos recém-nascidos analisados apresentaram baixo peso ou muito baixo peso, situação de risco nutricional, em que se pode apresentar como empecilho em seu desenvolvimento e aumento da taxa de mortalidade neonatal.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, T. T; NOVAIS, M. C. M; GUIMARÃES, I. C. B. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 2016.
- ALMEIDA, I. M. L. M. et al. Clinical and epidemiological aspects of microcephaly in the state of Piauí, northeastern Brazil, 2015-2016. **Jornal de Pediatria**, v. 95, n. 4, p. 466-474, 2019.
- CAVALCANTI, F. C. et al. Breastfeeding behavior in Brazilian children with congenital Zika syndrome. **International Journal of Dentistry**, v. 2020, n.1, p. 1078250, 2020.
- ESCOSTEGUY, C. C. et al. Microcefalia e alterações do sistema nervoso central relacionadas à infecção congênita pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas no estado do Rio de Janeiro: estudo transversal, 2015 a 2017. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 44, 2020.
- FILHO, C. A. L. et al. Perfil epidemiológico dos casos de dengue no Estado de Pernambuco, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e36711225891-e36711225891, 2022.
- GAÍVA, M. A. M. et al. Fatores associados à mortalidade neonatal em recém-nascidos de baixo peso ao nascer. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4831-e4831, 2020.
- KLASE, Z. A. et al. Neuropatogênese fetal do zika: etiologia de uma síndrome viral. **PLoS doenças tropicais negligenciadas**, v. 8, pág. e0004877, 2016.
- KOZAN, A. L. C. et al. Aspectos epidemiológicos associado à microcefalia no ESTADO DE Mato Grosso entre 2015-2016. **COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa**, n. 11, 2020.

LEAL, M. C. et al. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1915-1928, 2018.

MEDEIROS, A. M. C. et al. Métodos de alimentação e evolução do peso de recém-nascidos com microcefalia congênita por Zika Vírus. **Audiology-Communication Research**, v. 26, p. e2395, 2021.

NUNES, M. L. et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de pediatria**, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016.

OLIVEIRA, J. T. S. et al. Estado nutricional de crianças com microcefalia congênita transmitida pelo vírus Zika. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 48, n. 1, p. 185-196, 2024.

PINTO, J. R. et al. Sequelas em crianças nascidas com microcefalia associadas à infecção congênita pelo zika vírus: avaliação clínica na atenção básica. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 162-176, 2020.

PIRES, L. S. et al. Microcefalia: semiologia e abordagem diagnóstica. *Resid Pediatr*, v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019. RIOS, Débora et al. Alterations in deglutition in children with congenital Zika virus syndrome. In: *Codas*. **Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2023. p. e20210270.

SANTOS, D. B. C. dos, et al. Sensibilização das mães de crianças com microcefalia na promoção da saúde de seus filhos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, p. e03491, 2019.

SILVA, A. R.; SILVA, J. S; MARTINS, A. J. F. Mecanismos Fisiopatológicos relacionados à microcefalia causada pelo vírus Zika: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 121973-121990, 2021.

SOUSA, M. F. et al. Nutrição gestacional e suas influências no neurodesenvolvimento fetal: Uma revisão integrativa. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 9, n. 3, p. 1-13, 2021.

ZAFALÃO, L. M. et al. A persistência do desafio: estudo da prevalência da microcefalia associada à infecção congênita pelo zika vírus em Goiás (2018-2022). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, p. 103785, 2024.

ZANLUCA, C; DE NORONHA, L; SANTOS, C. N. D. Maternal-fetal transmission of the zika virus: An intriguing interplay. **Tissue barriers**, v. 6, n. 1, p. e1402143, 2018.

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**A RELEVÂNCIA DA TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA  
PARA A INTERVENÇÃO PRECOCE DE CRIANÇAS  
AUTISTAS: REVISÃO INTEGRATIVA**

**LA RELEVANCIA DE LA LOGOPEDIA PARA LA  
INTERVENCIÓN TEMPRANA EN NIÑOS AUTISTAS:  
REVISIÓN INTEGRADORA**

**THE RELEVANCE OF SPEECH THERAPY FOR  
EARLY INTERVENTION OF AUTISTIC CHILDREN:  
INTEGRATIVE REVIEW**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.296>

**<sup>1</sup>KAREN EDUARDA CARVALHO DA SILVA**

Graduanda em Fonoaudiologia na Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), Recife-PE, Brasil, [kcarvalho085@gmail.com](mailto:kcarvalho085@gmail.com)

**<sup>2</sup>FÁBIO ANTÔNIO MOTA FONSECA DA SILVA**

Graduando em Psicologia na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e em Nutrição no Centro Universitário Brasileiro (Unibra), Recife-PE, Brasil, [fabiosfma@gmail.com](mailto:fabiosfma@gmail.com)

**<sup>3</sup>JONATAS WESLEY LIRA FERREIRA**

Graduando em Medicina no Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife-PE, Brasil, [jonataswesley14@gmail.com](mailto:jonataswesley14@gmail.com)

**<sup>4</sup>CAIO VICTOR BARROS GONÇALVES DA SILVA**

Mestrando em Ciências Biológicas na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife- PE, Brasil, [caio.victors@ufpe.br](mailto:caio.victors@ufpe.br)

**<sup>5</sup>THAMIRES KAROLINE DE LIMA**

Graduanda em Ciências Biológicas em Licenciatura na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife- PE, Brasil, [thamires.tkl@ufpe.br](mailto:thamires.tkl@ufpe.br)

**<sup>6</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Docente da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [isvania.serafim@ufpe.br](mailto:isvania.serafim@ufpe.br)

## RESUMO

**Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição relacionada ao neurodesenvolvimento, marcada por mudanças nos aspectos sociocomunicativos. A intervenção fonoaudiológica precoce, realizada nos primeiros anos de vida, é valorizada por melhorar a qualidade de vida de crianças com atrasos no desenvolvimento. No caso de crianças autistas, esse acompanhamento contribui para avanços nas habilidades sociocomunicativas e aumenta as chances de engajamento social o quanto antes forem iniciadas as terapias fonoaudiológicas. Este trabalho visa enfatizar a relevância do fonoaudiólogo na intervenção precoce de crianças com autismo. **Objetivo:** Compreender a relevância da intervenção precoce da fonoaudiologia no desenvolvimento de crianças com TEA por meio de revisão integrativa de literatura. **Material e Métodos:** Revisão de literatura com utilização das bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo a escolha dos artigos foi realizada após a leitura do título e resumo, foram selecionados aqueles que abordam os temas: Intervenção fonoaudiológica, estimulação precoce e desenvolvimento da linguagem no TEA. Para a pesquisa foram feitas a busca dos descritores: fonoaudiologia; diagnóstico precoce; autismo; em Inglês: speech therapy; early diagnosis; autism; em Espanhol: logopedia; diagnóstico temprano; autismo. **Resultado:** O número final de artigos selecionados utilizando as palavras-chaves propostas foram 10, dos quais 3 da base Lilacs, 5 na PubMed e 2 da Scielo foram achados diversos modelos terapêuticos que demonstram resultados significativos. **Discussão:** Foi evidenciado por esta pesquisa, muitos benefícios e contribuições dos profissionais da Fonoaudiologia em favor dos processos de desenvolvimento de crianças com diagnóstico de transtorno do espectro do autismo. **Conclusão:** A pesquisa demonstrou que as abordagens terapêuticas utilizadas por fonoaudiólogos são eficazes no desenvolvimento da criança com autismo, proporcionando um benefício maior no desenvolvimento comunicativo dessas pessoas.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista; Fonoaudiologia; diagnóstico precoce.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by changes in sociocommunicative aspects. Early speech-language pathology intervention, performed in the first years of life, is valued for improving the quality of life of children with developmental delays. In the case of autistic children, this monitoring contributes to advances in sociocommunicative skills and increases the chances of social engagement as soon as speech-language pathology therapies are initiated. This study aims to emphasize the relevance of the speech-language pathologist in the early intervention of children with autism. **Objective:** To understand the relevance of early speech-language pathology intervention in the development of children with ASD through

an integrative literature review. **Material and Methods:** Literature review using the PubMed, Lilacs and Scielo databases. The articles were chosen after reading the title and abstract. Those that addressed the themes: Speech-language pathology intervention, early stimulation and language development in ASD were selected. The search for the following descriptors was performed for the research: speech-language pathology; early diagnosis; autism; in English: speech therapy; early diagnosis; autism; in Spanish: logopedia; diagnóstico temprano; autism. **Result:** The final number of articles selected using the proposed keywords was 10, of which 3 were from the Lilacs database, 5 from PubMed and 2 from Scielo. Several therapeutic models were found that demonstrate significant results. **Discussion:** This

research demonstrated many benefits and contributions from Speech Therapy professionals in favor of the development processes of children diagnosed with autism spectrum disorder. **Conclusion:** The research demonstrated that the therapeutic approaches used by speech therapists are effective in the development of children with autism, providing a greater benefit in the communicative development of these individuals.

**Keywords:** Autism Spect; Speech therapy; early diagnosi.

### RESUMEN

**Introducción:** El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo que se caracteriza por cambios en los aspectos sociocomunicativo. La intervención temprana de patología del lenguaje, realizada en los primeros años de vida, es valorada por mejorar la calidad de vida de los niños con retrasos en el desarrollo. En el caso de los niños autistas, este seguimiento contribuye a los avances en las habilidades sociocomunicativas y aumenta las posibilidades de compromiso social tan pronto como se inician las terapias de patología del lenguaje. Este estudio tiene como objetivo enfatizar la relevancia del fonoaudiólogo en la intervención temprana de los niños con autismo. **Objetivo:** Comprender la relevancia de la intervención temprana de patología del lenguaje en el desarrollo de niños con TEA a través de una revisión

integradora de la literatura. **Material y métodos:** Revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Lilacs y Scielo. Los artículos fueron elegidos después de la lectura del título y el resumen. Se seleccionaron aquellos que abordaron los temas: intervención de patología del lenguaje, estimulación temprana y desarrollo del lenguaje en TEA. Se realizó la búsqueda de los siguientes descriptores para la investigación: patología del lenguaje; diagnóstico temprano; autismo; **Resultado:** El número final de artículos seleccionados utilizando las palabras clave propuestas fue de 10, de los cuales 3 fueron de la base de datos Lilacs, 5 de PubMed y 2 de Scielo. Se encontraron varios modelos terapéuticos que demuestran resultados significativos. **Discusión:** Esta investigación demostró muchos beneficios y aportes de los profesionales de la Patología del Lenguaje a favor de los procesos de desarrollo de los niños diagnosticados con trastorno del espectro autista. **Conclusión:** La investigación demostró que los enfoques terapéuticos utilizados por los fonoaudiólogos son efectivos en el desarrollo de los niños con autismo, brindando un mayor beneficio en el desarrollo comunicativo de estos individuos.

**Palabras-clave:** Trastorno del Espectro Autista; Patología del Lenguaje; diagnóstico temprano.

### INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica que impacta o desenvolvimento e a função cerebral. Seus sintomas incluem desde dificuldades de comunicação até problemas de interação social. As particularidades do TEA diferem de indivíduo para indivíduo, conforme Almeida (2020). De acordo com Stravogiannis (2021), o conceito de "espectro" surge da combinação de outros distúrbios e da vasta gama de sintomas. Isso implica que cada indivíduo com autismo tem seu próprio conjunto de manifestações, desafios, repertório e singularidade, o que o distingue no espectro.

Segundo Oliveira et al. (2004) e Hirota & King (2023), o autismo tem várias definições e sua causa está ligada a fatores genéticos e síndromes pré-natais, como infecções e deficiência de vitamina D. Ademais, fatores ambientais influenciam a equação, como a exposição da criança a substâncias tóxicas ou medicamentos. Isso torna o autismo um distúrbio multifatorial, complicando o diagnóstico precoce. Cunha (2010); Campos (2019).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição, Texto Revisado (TR) (2023), um indivíduo já nasce autista, ou seja, as primeiras características do transtorno aparecem logo na primeira infância. O Transtorno do Espectro Autista (TEA) era anteriormente classificado em três níveis de gravidade, definidos com base na necessidade de suporte.

O nível leve caracteriza indivíduos que precisam de apoio ocasional; embora enfrentam desafios sociais, conseguem ser relativamente independentes na maior parte das atividades cotidianas. No nível moderado, o suporte é frequentemente necessário, pois essas pessoas apresentam déficits significativos na comunicação, como respostas reduzidas ou atípicas. Já no nível grave, há uma necessidade de suporte extensivo devido a dificuldades severas, que incluem déficits profundos na comunicação e comportamentos repetitivos que impactam fortemente a vida diária.

No primeiro grau a criança consegue se comunicar sem apoio, mas tem dificuldade em iniciar interações sociais, diminuição do interesse nessas interações, respostas diferentes às atividades sociais e nas tentativas de fazer amizades. Já no segundo grau o paciente necessita de apoio, pois a comunicação verbal e não verbal torna-se mais difícil, além dos déficits observados na interação social. Por fim, no terceiro grau se necessita de alto nível de apoio geralmente, apresenta falas ininteligíveis ou poucas palavras e respostas sociais mínimas Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2016).

De acordo com o DSM-V TR é classificado o autismo utilizando os “níveis de apoio”. Uma classificação funcional que leva em consideração o impacto dos sintomas no funcionamento diário de uma pessoa sendo eles Suporte 01: suporte mínimo, Suporte 02: suporte moderado e Suporte 03: suporte máximo de Lima, KS, et al. (2024). Há um debate significativo sobre a efetividade dos “Níveis de Suporte” do DSM-5 em relação ao autismo, visto que pessoas dentro das mesmas categorias podem apresentar diferenças consideráveis (Weitlauf, et al., 2014).

Isso levanta questionamentos sobre a utilidade desse sistema como critério de classificação em níveis de suporte. Embora não resolva a questão, a alteração possibilita a inclusão de mais informações no diagnóstico, o que ajuda a fornecer dados importantes para

tratamentos clínicos e terapêuticos, reduzindo os impactos de uma heterogeneidade não detalhada (Isaiás, 2019).

O diagnóstico precoce é extremamente útil para aumentar a eficácia da intervenção fonoaudiológica e dos tratamentos conduzidos por uma equipe composta por profissionais de diversas áreas, como terapeutas ocupacionais, psicólogos, médicos, nutricionistas e fonoaudiólogos, bem como para aumentar a conscientização dos pais ou responsáveis (Sillos, et al., 2020).

Em geral, o diagnóstico baseia-se principalmente no aspecto negativo do transtorno como desabilidade em socialização, hipersensibilidades sensoriais como barulhos e cheiros, deixando de lado o aspecto positivo, autistas conseguem naturalmente ser disciplinados em seguir rotinas rígidas e gostam de falar sobre assuntos que dominam. Uma equipe especializada pode promover esses aspectos positivos, adaptando-os ao contexto em que o paciente vive (Sillos *et al.*, 2020).

## **INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS NA ÁREA DE FONOAUDIOLOGIA**

O tratamento ideal para o TEA é uma intervenção precoce, que envolve uma série de abordagens terapêuticas destinadas a potencializar o desenvolvimento social e comunicativo da criança, além de preservar o desempenho intelectual, minimizar danos, melhorar a qualidade de vida e estimular habilidades para a autonomia (Anagnostou, et al., 2014).

Conforme Assunção (2019), a atuação da fonoaudiologia é bastante abrangente, abrangendo desde a formação dos pais até a intervenção individual ou coletiva. Na prática, o fonoaudiólogo se empenha em analisar todas as formas de comunicação no dia a dia, destacando a relevância do desenvolvimento da linguagem, que frequentemente é mais severamente impactado pelo TEA, conforme mencionado por Lima, et al., 2010; Pastorello, 2018.

Alguns indivíduos autistas acreditam que a comunicação por meio de imagens ou tecnologia é mais eficiente do que a verbal. Isso é denominado Comunicação Aumentativa Alternativa (CAA), conforme mencionado por Medeiros et al., em 2021. Exemplos de técnicas CAA abrangem: Linguagem de sinais; Sistema de comunicação por troca de imagens; iPads ou tablets; aparelhos de saída de fala. O profissional de fonoaudiologia pode auxiliar na determinação de qual método de CAA (se existir) é apropriado para uma pessoa com autismo, ensinando-a a utilizar o método para se comunicar (Carolynne, et al., 2022).

Os métodos de intervenção fonoaudiológica para o TEA abrangem: Modelo Denver de Intervenção Precoce para Crianças Autistas, que consiste em estímulo intensivo e constante baseado na Análise do Comportamento Aplicada (ABA), com a finalidade de estimular

interações sociais positivas e naturais; Estimulação Comportamental baseada na ABA, um programa comportamental amplamente utilizado e reconhecido, destinado a melhorar habilidades sociais e comunicativas; Método TEACCH (Tratamento e Educação para Crianças Autistas e outros distúrbios de comunicação).

A Comunicação por Troca de Imagens (PECS) é um método que emprega a troca de imagens para simplificar a comunicação. Composto por imagens já criadas, seu objetivo é criar recursos comunicativos consistentes e com uma apresentação de alto padrão profissional. Este método se baseia na troca de imagens, começando com uma única imagem para pedir algo e, progressivamente, incentiva a iniciativa e a persistência da criança até que ela seja capaz de trocar uma sequência de imagens que corresponde a uma frase (Pickett E, Pullara O, O'Grady J, Gordon B, 2009).

Os autores HILTON, Jane, C.; SEAL, Brenda, C. (2007) ressaltam a efetividade do programa Desenvolvimento Individualizado e Centrado no Relacionamento (DIR), que se assemelha ao ABA, porém, as atividades são selecionadas pela criança. Os pais são treinados para executar atividades no solo repetidamente ao longo do dia. Assim, surgem chances de aproximação com a criança, onde serão feitas observações sobre suas escolhas e serão estimuladas emissões e/ou gestos na tentativa de se comunicar. A criança pode receber incentivo positivo através de aplausos e elogios.

A terapia fonoaudiológica pode ser realizada em diversas situações: em clínicas particulares; nas escolas, através de um Programa de Educação Individualizada (IEP); no domicílio, dentro de um programa de Intervenção Precoce para crianças com menos de 3 anos; na comunidade, permitindo a prática de novas habilidades em contextos naturais; os atendimentos podem ocorrer de forma individual ou em grupo, conforme a habilidade que está sendo trabalhada Lincoln, J., de Aguiar Sousa, C. C., & de Farias, R. R. S. (2021).

Considerando as premissas em relação às vantagens das intervenções fonoaudiológicas no desenvolvimento da comunicação de pessoas com autismo, surge a seguinte questão: Qual é a real eficácia das intervenções fonoaudiológicas no aprimoramento da comunicação em indivíduos com TEA?

Justifica-se a escolha do presente tema da intervenção fonoaudiológica precoce no TEA tendo em vista a importância do papel do fonoaudiólogo no desenvolvimento dessas crianças. Faz-se necessário maior visibilidade social e acadêmica para que seja enfatizado as possibilidades de tratamento das dificuldades existentes no autismo como atraso de fala, falta de habilidades comunicativas e de possíveis transtornos de aprendizagem. Por esse motivo busca-se através desta pesquisa aprofundar os estudos a respeito da importância da atuação do

fonoaudiólogo e do uso adequado de métodos terapêuticos para que crianças inseridas no espectro autista possam ter melhor qualidade de vida.

Diante desse contexto, o objetivo do presente estudo é compreender a relevância da intervenção precoce da fonoaudiologia no desenvolvimento de crianças com TEA por meio de revisão integrativa de literatura.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho foi estruturado a partir da metodologia de revisão de literatura integrativa e as etapas citadas em Mendes, Silveira e Galvão (2008). No qual, esta revisão bibliográfica sobre a importância da intervenção fonoaudiológica voltada para o autismo. A análise ocorreu por meio de duas etapas, a primeira etapa foram utilizados os seguintes descritores *speech therapy*; *early diagnosis*; *autism*, mediante o operador booleano “AND” ( **foi AND OU OR** ?) e aplicados nas seguintes bases de dados: Scielo, Literatura Latino-Americana, LILACS e PubMed.

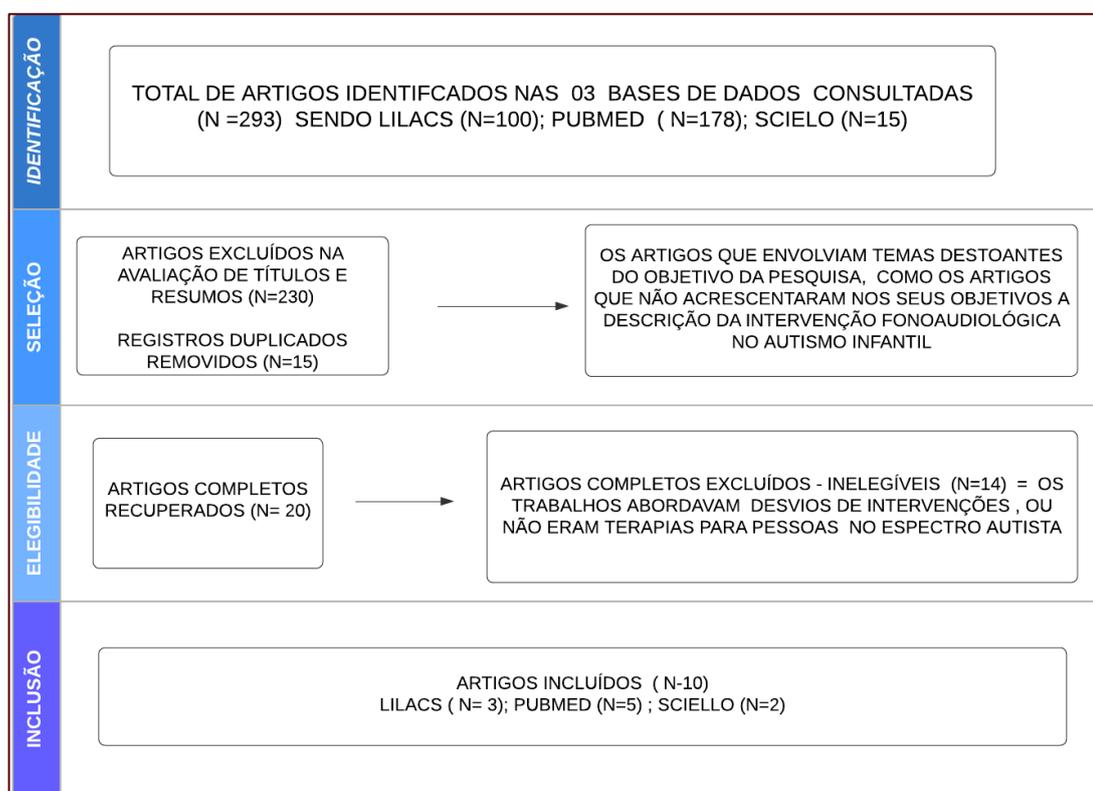
Durante a segunda etapa, os artigos foram selecionados com base nos critérios de inclusão: [1] publicados nos últimos cinco anos; [2] artigos publicados em inglês, português e espanhol; [3] descrição de propostas de intervenção fonoaudiológica no autismo infantil; [4] novas abordagens terapêuticas no TEA. Esses dados serão fundamentais para os resultados da pesquisa. Vale pontuar que também existirá critérios de exclusão sendo um dos motivos [1] trabalhos que tinham comunicações curtas; [2] artigos que não acrescentaram aos seus objetivos a descrição da intervenção fonoaudiológica no autismo infantil; [3] artigos com o ano de publicação fora do recorte temporal definido e os duplicados; [4] fontes que apresentavam a importância da fonoterapia em outros transtornos

Para a análise dos dados, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos, por meio de busca em base de dados: Scielo, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os artigos publicados entre 2019 e 2024 complementam seus objetivos ao descrever propostas de intervenção fonoaudiológica e a importância do papel do fonoaudiólogo durante o processo terapêutico com as crianças diagnosticadas com TEA.

A escolha dos artigos foi realizada após a leitura do título e abstract/resumo. Foram selecionados aqueles que abordam os temas: Intervenção fonoaudiológica, estimulação precoce e desenvolvimento da linguagem no TEA. Foram extraídos das publicações os seguintes dados: identificação, ano, objetivo, características metodológicas e principais resultados de cada artigo, com base na ferramenta.

A busca das palavras-chaves nas bases de dados resultou, inicialmente, em 293 trabalhos, sendo 100 na base Lilacs, 178 na PubMed e 15 na Scielo. O procedimento de seleção dos artigos, considerando os critérios de inclusão e exclusão, conduziu a um número final de 10 artigos, dos quais 3 da base Lilacs, 5 na PubMed e 2 da Scielo.

**Figura 01** - Quantidade de artigos conforme a base de dados.



Fonte: Autorial (2024).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão relacionados à análise de artigos que tratam de intervenções fonoaudiológicas em crianças com autismo. Após leitura criteriosa, os estudos foram comparados conforme Quadro 1 que contém as seguintes informações: autor, ano, objetivos, metodologia e resultados de cada artigo selecionado.

**Quadro 01** - Artigos Selecionados.

<b>Autores e Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Cardoso, C (2017)	Examinar a existência de diferenças notáveis que podem ser encontradas nos aspectos da comunicação e sócio cognitivo de crianças dentro do espectro do autismo antes, durante e	Crianças e adolescentes com autismo divididos em três grupos para terapia fonoaudiológica durante seis meses.	O grupo com nove participantes que já havia iniciado a terapia fonoaudiológica após seis meses apresentou desenvolvimento e interesse semelhantes, e algumas crianças continuaram a progredir

	após intervenção fonoaudiológica		positivamente após seis meses.
Assunção, Francisca dos Santos (2019)	Compreender a importância da intervenção fonoaudiológica no processo de aquisição da linguagem em crianças com transtornos do espectro do autismo.	Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva e qualitativa que examina o processo esperado de desenvolvimento infantil, utilizando livros, artigos e revistas do Scielo, Google Acadêmico e Google Livros.	O autismo é caracterizado por comportamentos variados sem teste diagnóstico, exigindo avaliação clínica, histórico familiar e encaminhamentos especializados para tratamento adequado e eficaz.
Sillos, I. R. <i>et al.</i> (2020)	Para analisar a importância do diagnóstico precoce do TEA para um tratamento mais eficaz, foi realizada uma revisão bibliográfica de 36 artigos, os resultados foram agrupados por diagnóstico e tratamento para análise e interpretação dos dados.	O material é composto de artigos científicos que buscam construir, pesquisar e sintetizar evidências e ferramentas relacionadas ao diagnóstico e tratamento do autismo, treinados no período de maio a junho de 2019.	O tratamento envolve uma equipe multidisciplinar, incluindo aspectos ocupacionais, comportamentais, fonoaudiológicos e medicamentosos, com melhores resultados devido à maior plasticidade do sistema nervoso em adultos jovens.
da Silva, L. C., de Lira, K. L., & de Farias, R. R. S. (2021).	Identificar como o fonoaudiólogo pode contribuir para a intervenção precoce de crianças autistas.	Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, com foco na questão de como um fonoaudiólogo pode implementar métodos de intervenção precoce na prática do TEA.	O estudo investiga artigos portugueses sobre intervenções fonoaudiológicas para autismo, selecionando oito com base em critérios de inclusão e exclusão, sendo quatro da Scielo, dois da CAPES e dois da BVS.
de Lima, K. S., da Silva Moreira, P., Rodrigues, I. P., & Silva, P. O. (2024)	Uma revisão da literatura que fornece estratégias e métodos para detecção precoce de TEA	Esta revisão bibliográfica narrativa envolve pesquisa e análise de artigos científicos, livros e legislações relevantes, utilizando descrições específicas relacionadas ao diagnóstico precoce da TEA.	O estudo sugere que o diagnóstico precoce é crucial para intervenções eficazes, como tratamentos comportamentais e educacionais, que podem melhorar significativamente o desenvolvimento e a qualidade de vida de crianças com TEA.
Barbosa, M. D. F. (2023)	O objetivo deste trabalho é analisar, por meio de um estudo de observação narrativa, o uso de comunicação alternativa para pessoas com transtorno do espectro do autismo (TEA).	Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre comunicação alternativa para indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA) utilizando bases de dados como Scielo, LILACS e Medline, com descrições com foco em comunicação	Os 27 artigos selecionados na base de dados Scielo, PubMed e Lilacs foram analisados, com apenas 09 incorporados a este trabalho, com o sistema PECS como metodologia predominante, com uma carência de pesquisas científicas.

		alternativa, autismo e fonoaudiologia.	
--	--	--	--

Fonte: Autoral (2024).

Conforme descrito no quadro 1 os artigos selecionados trouxeram os benefícios e contribuições dos profissionais da fonoaudiologia em favor dos processos de desenvolvimento de crianças com diagnóstico de TEA. Entre os principais incentivos observados, mesmo após um intervalo de seis meses, destaca-se a quantidade de atos comunicativos por minuto, sendo a oficina de linguagem a que gerou os resultados mais positivos (Cardoso, 2019). Em relação aos meios de comunicação, os participantes mostraram um aumento no uso do meio verbal e uma redução no uso da comunicação gestual. Notou-se que todos os participantes registraram um aumento na interatividade da comunicação (Cardoso, 2019).

Por outro ponto de vista, destaca-se a importância de estudar o processo de desenvolvimento esperado infantil e, a partir disso, realizar a intervenção fonoaudiológica precoce, pois a autora Assunção (2019) afirma que não há comprovação para diagnosticar o autismo, mas apenas dados de avaliação clínica que possam definir autismo. As crianças com TEA, quando diagnosticadas precocemente, tornam-se importantes para o melhor direcionamento do tratamento mais adequado de acordo com suas necessidades (Assunção, 2019).

Ademais, Sillos (2020) também afirma que quanto mais cedo o tratamento for iniciado, melhores serão os resultados e acrescenta a importância da equipe multidisciplinar com terapia ocupacional, terapia comportamental e da fonoaudiologia no processo terapêutico destaca-se que os a metodologia utilizada refere melhores resultados devido à maior plasticidade do sistema nervoso.

Os autores Silva, L. C., de Lira, K. L., de Farias, R. R. S. (2021) em seu estudo em torno da questão norteadora: “Como o fonoaudiólogo pode colocar em prática métodos de intervenção precoce no TEA?”, através dessa pergunta foi possível refletir sobre o lugar desse profissional no campo de trabalho se existe a valorização da importância da sua atuação, se os pais e responsáveis têm conhecimento sobre a relevância da terapia fonoaudiológica para o desenvolvimento da criança.

De Lima, K. S., da Silva Moreira, P., Rodrigues, I. P., & Silva, P. O. (2024) em sua pesquisa é destacado a implementação de intervenções eficazes, como tratamentos comportamentais e educacionais, que podem melhorar significativamente o desenvolvimento e a qualidade de vida de crianças com TEA na bibliografia deste estudo é evidenciado que a

fonoterapia provoca melhorias nas habilidades comunicativas, que contribui para a promoção da aprendizagem.

Ainda foi possível discutir sobre os avanços na intervenção fonoaudiológica trazida no trabalho da pesquisadora Barbosa, M. D. F. (2023) em que fundamenta sobre o uso de comunicação alternativa para pessoas com transtorno do espectro do autismo. Em concordância com a autora Barbosa, M. D. F. (2023), Montenegro et al. (2021) apresenta um novo método de comunicação aumentativa e alternativa (CAA) chamado Desenvolvimento das Habilidades da Comunicação no Autismo (DHACA).

Com o método DHACA foi possível destacar soluções significativas a respeito do desenvolvimento das habilidades de expressão, compreensão e interação social de crianças com TEA que tiveram acesso a aplicação da intervenção comentada. Além disso, nos resultados observou-se aumento do vocabulário da criança, com aquisição de novas categorias lexicais, segundo a pesquisa desenvolvida por Montenegro *et al.* (2021) foi possível evidenciar a eficácia da intervenção de CAA em pessoas com TEA, para ampliar a comunicação funcional.

Outro ponto a ser destacado foi a contribuição da análise da pesquisa feita pelos autores Lincoln, J., de Aguiar Sousa, C. C., & de Farias, R. R. S. (2021) em que ressalta a importância das intervenções fonoaudiológicas de uma maneira que evidencia de forma clara e objetiva por meio da bibliografia os benefícios e contribuições dos profissionais da Fonoaudiologia em que foram identificados em favor dos processos de desenvolvimento de crianças com diagnóstico de transtorno do espectro do autismo.

Segundo Cruz, Gomes e Lacerda (2020), o ato de brincar é fundamental para o progresso da linguagem infantil, pois favorece o desenvolvimento e a incorporação desta na língua. As autoras também ressaltam que as atividades recreativas possibilitam o reconhecimento e a interação com os demais, onde o ambiente recreativo proporciona situações sem a pressão de punições, permitindo que a criança se sinta à vontade. É importante debater que o ato de brincar para crianças com autismo não é algo simples, pode ser demorado e causar grandes frustrações em pais, familiares e educadores, levando-os a questionar sua viabilidade e relevância para o crescimento da criança.

Conforme Pereira, et al. (2020) inúmeros são os efeitos da intervenção fonoaudiológica com Comunicação Aumentativa e Alternativa (CAA) nos atos comunicativos em crianças com TEA nos resultados da pesquisa realizada verificou-se que houve maior qualidade nos atos produzidos, com uso de componentes verbais mais presentes e diminuição dos atos que possuíam funções não-interpessoais, tais como os atos gestuais e vocais. Sendo assim, constatou-se uma evolução na linguagem funcional dos sujeitos.

Os autores (Lincoln; Sousa; Farias, 2021) nos seus resultados ressalta sobre as variedades de possibilidades de se realizar a terapia fonoaudiológica sendo ela em grupo, individual, da importância da escolha do local que será desenvolvido a intervenção pois a criança pode ter um melhor aproveitamento em um ambiente fora da clínica, sendo assistido na sua própria casa, em parque ao ar livre ou até mesmo na escola.

Em síntese, a pesquisadora Assunção (2019) enfatiza sobre o assunto a respeito da intervenção fonoaudiológica que é muito ampla, indo desde a capacitação dos pais até a intervenção individual ou em grupo, é preciso que a fonoterapia seja adaptada às condições do paciente e que se tenha empatia para que crianças com autismo se sintam acolhidas.

Nota-se um aumento significativo no interesse pelo tema, uma vez que, dos 293 artigos identificados, mais de 40% (90) foram divulgados entre 2019 a 2024. Isso indica um recente engajamento da literatura brasileira em relação a essa questão. Nos artigos analisados (10), foram encontradas várias abordagens para a intervenção no autismo, incluindo terapia em grupo, ABA, comunicação aumentativa e alternativa, o método DHACA, oficinas de linguagem, ludicidade, além de três propostas que não apresentam informações detalhadas nas publicações originais. Isso evidencia a diversidade de opções disponíveis para o tratamento e os diferentes fatores que podem impactar a eficácia da terapia.

Pesquisas mostram que crianças autistas recebem várias intervenções ao mesmo tempo (Green, et al., 2006). Os tratamentos utilizados mudam conforme a idade e a gravidade do caso (THOMAS, 2007). A terapia fonoaudiológica é a mais frequentemente mencionada e a intervenção na área de linguagem é uma das áreas mais pesquisadas sobre o autismo (Rutter; Schopler, 1992)

Ainda não se tem certeza sobre o método ou técnica mais eficaz, o tempo e a frequência para intervenção no autismo. No entanto, todos esses elementos devem ser adaptados ao perfil individual de cada paciente. Almeida MA, Lopes-Herrera SA (2008)

É crucial que sejam conduzidos estudos estruturados que comparem os resultados de diferentes modelos e/ou estratégias. O papel do fonoaudiólogo é destacado em alguns artigos por sua relevância na intervenção da criança autista ao longo do tempo. No entanto, nota-se que a participação da família é igualmente relevante e apreciada nas ações implementadas.

## **CONCLUSÕES**

Este estudo revela que a intervenção de profissionais de fonoaudiologia, tanto direta quanto indiretamente, contribui significativamente para o desenvolvimento de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). É crucial para a conscientização dos pais sobre o melhor

tratamento para essas crianças e para uma equipe de profissionais de psicologia, terapia ocupacional, nutrição e neuropediatria apoiar seu desenvolvimento global. O principal objetivo da fonoaudiologia é melhorar os sintomas comportamentais, particularmente na linguagem e comunicação, por meio de intervenção precoce e contínua. Essa abordagem ajuda as crianças a desenvolver habilidades de linguagem expressiva e receptiva, gestual, escrita e oral, permitindo que elas entendam corretamente, executem tarefas e influenciem o ambiente em que o autista vive.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Priscilla Regina Barbosa de. **Inclusão no ensino superior: percepções de uma estudante com Transtorno do Espectro do Autismo na Universidade Pública Paraibana**. Monografia (Licenciatura em Pedagogia), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/19329/1/PRBA08022021.pdf>. Acesso em: 20 jun.2024.

ANAGNOSTOU, E et al. (2014). Autism spectrum disorder: advances in evidence-based practice. *CMAJ.*;186(7):509–19. Acesso em: 21 jun.2024

ASSUNÇÃO, F. S. **A importância da intervenção fonoaudiológica no processo de aquisição da linguagem da criança com transtornos do espectro do autismo (TEA)**. Fortaleza, 2019. Acesso em: 16 março.2024.

AMERICAN PSYCHTRIC ASSOCIATION (2023). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, DSM-V-TR 5 (5a ed.). **Porto Alegre: Editora Artdmed**. Acesso em: 10 jul. 2024

BARBOSA, Marta da Fonseca. **Transtorno do espectro autista e comunicação alternativa: uma revisão de literatura**. 2023. Acesso em: 12 jul.2024

CUNHA, E. **Autismo e inclusão: psicopedagogia e práticas educativas na escola e na família**. 2. ed. Rio de Janeiro: Wak, 2010. Acesso em: 10 junho. 2024

CAMPOS, R. C. Transtorno do Espectro Autista – TEA. **Belo Horizonte Sessões Clínicas**. p. 1 -12, 2019. Acesso em: 10 junho. 2024

Cruz, B. P., Gomes, L. G. A. A., & Lacerda, M. C. (2020). **Intervenção fonoaudiológica em crianças com Transtorno do Espectro Autista**. Trabalho de Conclusão de Curso. <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/436>. Acesso em 20 jun.2024

CAROLYNNE, L. et al. UNIVERSIDADE POTIGUAR CURSO DE FONOAUDIOLOGIA USO DA LINGUAGEM ALTERNATIVA E/OU AUMENTATIVA COM UTILIZAÇÃO DIRECIONADA A CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. 2022. Acesso em 25 jun.2024

CARDOSO, C. (2017) Fonoaudiologia e autismo: resultado de três diferentes modelos de terapia de linguagem. **Pró-Fono R. Atual. Cient.** 20(4). Acesso em: 30 de jul.2024

CARDOSO, A. A et al. (2019). Transtorno do Espectro do Autismo. **Sociedade Brasileira de Pediatria.** No 05, abril. Acesso em: 30 de jul.2024

DE LIMA, Ketlyn Silva et al. A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO NARRATIVA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 6, p. 3216-3229, 2024. Acesso em: 14 jul.2024

DA SILVA, Lucrecyá Cena; DE LIRA, Kamila Lopes; DE FARIAS, Ruth Raquel Soares. Abordagem fonoaudiológica na intervenção precoce em crianças com transtorno do espectro autista: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e583101523353-e583101523353, 2021. Acesso em: 18 jul.2024

GREEN, Vanessa A. et al. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. **Research in developmental disabilities**, v. 27, n. 1, p. 70-84, 2006. Acesso em 01 nov.2024

ISAÍAS, J. M. R. **Prevalência e Etiologia de Transtornos do Espectro do Autismo: O que mudou nos últimos cinco anos?** 2019. 33 f. (Dissertação) –Faculdade de Ciências da Saúde (Universidade de Beira Interior), Covilhã, 2019 Acesso em: 02 de ago.2024

LINCOLN, Jessé; DE AGUIAR SOUSA, Cláudia Catão; DE FARIAS, Ruth Raquel Soares. Benefícios da intervenção fonoaudiológica no transtorno do espectro autista: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e49610615550-e49610615550, 2021. Acesso em 18 jul.2024

LINCOLN, J.; SOUSA, C. C. DE A.; FARIAS, R. R. S. DE. Benefícios da intervenção fonoaudiológica no transtorno do espectro autista: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e49610615550, 8 jun. 2021. Acesso em 18 jun.2024

Lopes-Herrera SA, Almeida MA. O uso de habilidades comunicativas verbais para aumento da extensão de enunciados no autismo de alto funcionamento e na Síndrome de Asperger. **Pró-Fono R. Atual. Cient.** 2008, 20(1):37-42. Acesso em 19 jun.2024

STRAVOGIANNIS, A. L. (2021). *Autismo: Um Olhar por Inteiro*. São Paulo: **Editora Literare Books International LTDA**. Acesso em: 14 jul.2024

SILLOS, I. R. et al. A importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz: uma revisão da literatura. **Revista Atenas Higeia**, v. 2, n. 1, p. 19 -24, nov. 2020. Disponível em: <http://atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/19> Acesso em: 24 jul.2024

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. **Artmed Editora**, 2017. Acesso em 10 ago.2024

MENDES, K.D.S., Silveira, R.C.C.P. & Galvão, C.M. Revisão integrativa: pesquisa para incorporação de métodos de saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, 17, 758-764, 2008. Acesso em: 24 jul.2024

MONTENEGRO, Ana Cristina de Albuquerque et al. Contribuições da comunicação alternativa no desenvolvimento da comunicação de criança com transtorno do espectro do autismo. **Audiology-Communication Research**, v. 26, 2021. Acesso em: 10 ago.2024

OLIVEIRA, Adriana Barbosa de et al. Investigação molecular por PCR da Síndrome do Cromossomo X Frágil em homens com transtornos invasivos do desenvolvimento. **Arquivo Ciência Saúde**, v.11, n.1, 2004. Acesso em: 20 ago.2024

PEREIRA, Erika Tamyres et al. Comunicação alternativa e aumentativa no transtorno do espectro do autismo: impactos na comunicação. In: CoDAS. **Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2020. p. e20190167. Acesso em: 15 out. 2024

Pastorello, L. (2018). **Autismo e Fonoaudiologia**. <http://www.fonosp.org.br/noticias/1387-artigo-autismo-e-fonoaudiologia>. Acesso em 20 out.2024

Weitlauf, A. S., Gotham, K. O., Vehorn, A. C., & Warren, Z. E. (2014). Brief report: DSM- 5 “levels of support:” A comment on discrepant conceptualizations of severity in ASD. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, 44(2), 471–476. Acesso em 17 out.2024

HIROTA, Tomoya; KING, Bryan H. Autism spectrum disorder: a review. **Jama** v. 329, n. 2, p. 157-168, 2023. Acesso em 20 out.2024

HILTON, J.C., SEAL, B.C. BRIEF Report: Comparative ABA and DIR Trials in Twin Brothers with Autism. **J Autism Dev. Disord.**2007; 37:1197–1201. Acesso em 01 nov.2024

Pickett E, Pullara O, O’Grady J, Gordon B. Speech acquisition in older nonverbal individuals with autism. **Cog. Behav. Neurol.** 2009;22(1): 1-21. Acesso em 01 nov.2024

THOMAS, Kathleen C.; MORRISSEY, Joseph P.; MCLAURIN, Carolyn. Use of autism-related services by families and children. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 37, p. 818-829, 2007. Acesso em 01 nov.2024

RUTTER, Michael; SCHOPLER, Eric. Classification of pervasive developmental disorders: Some concepts and practical considerations. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 22, n. 4, p. 459-482, 1992.. Acesso em 01 nov.2024

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 08/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **ARTRITE REUMATÓIDE ASSOCIADA A SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO**

## **RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH ANXIETY AND DEPRESSION SYMPTOMS**

## **ARTRITIS REUMATOIDE ASOCIADA CON SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.303>

**<sup>1</sup>ARIANE SILVA VITAL DE SOUZA**

Discente do curso de graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),  
[ariane.souza@ufpe.br](mailto:ariane.souza@ufpe.br)

**<sup>2</sup>JOELSON GERMANO CRISPIM**

Pós-doutorando no Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT) da UFPE, Bolsista BFP da FACEPE, Pesquisador do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica (NUPIT), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), [joelson.crispim@ufpe.br](mailto:joelson.crispim@ufpe.br)

**<sup>3</sup>ARTHUR VINICIUS DA SILVA CABRAL**

Discente do curso de graduação em Ciências Biológicas – Bacharelado, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), [arthur.cabral@ufpe.br](mailto:arthur.cabral@ufpe.br)

**<sup>4</sup>CAMILA NEIVA PORTO SILVA**

Mestranda em Inovação Terapêutica (PPGIT), da UFPE., [camila.porto@ufpe.br](mailto:camila.porto@ufpe.br)

**<sup>5</sup>YKARO GABRIEL MENEZES BEZERRA**

Discente do curso de graduação em Ciências Biológicas – Bacharelado, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), [arthur.cabral@ufpe.br](mailto:arthur.cabral@ufpe.br)

**<sup>6</sup>BRUNO FELICIANO DE OMENA**

Discente do curso de graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco UFPE,  
[bruno.omena@ufpe.br](mailto:bruno.omena@ufpe.br)

**<sup>7</sup>CAMILLA DE ANDRADE TENORIO CAVALCANTI**

Bióloga, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), [camillat.bio@gmail.com](mailto:camillat.bio@gmail.com)

**<sup>8</sup>MICHELLE MELGAREJO DA ROSA**

Docente da UFPE, Departamento de Bioquímica, Pesquisadora do NUPIT, [michelle.rosa@ufpe.br](mailto:michelle.rosa@ufpe.br)

## RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune caracterizada por processos inflamatórios nas articulações dos pacientes, os quais tendem a causar fortes dores e limitação das funções laborais em muitos casos. As limitações físicas associadas aos processos inflamatórios do organismo acarretam na intensificação de sintomas de ansiedade e depressão. Essa associação entre AR, depressão e ansiedade está relacionada às interleucinas pró-inflamatórias e ao fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), dentre outros aspectos moleculares. Objetivou-se elencar os principais aspectos da associação entre a artrite reumatoide e os sintomas de depressão e ansiedade, bem como avaliar como essas condições impactam a qualidade de vida dos pacientes. Para isso, foram buscados artigos de acesso aberto, em inglês, publicados entre 2020 e 2024, utilizando os descritores "Rheumatoid Arthritis," "Depression," e "Anxiety" nas bases de dados. As buscas com os descritores resultaram em 1.514 artigos. Após a aplicação de filtros e análise de relevância, nove artigos foram selecionados, representando uma amostra total de 2.650 pacientes. Foi constatada uma relação entre as três condições, variando de 14,30 a 100%. Além dos sintomas centrais envolvendo ansiedade e depressão, destaca-se a necessidade de avaliação dos fatores pró-inflamatórios. É de suma importância o acompanhamento multiprofissional para o tratamento da AR, de forma que sejam viáveis abordagens que considerem não apenas o controle da atividade inflamatória da doença, mas também os fatores emocionais e sociais que impactam a saúde dos pacientes.

**Palavras-chave:** articulação; inflamação; transtornos mentais.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by inflammatory processes in the patients' joints, which tend to cause severe pain and limitation of work-related functions in many cases. The physical limitations associated with the body's inflammatory processes lead to the intensification of anxiety and depression symptoms. This association between RA, depression, and anxiety is related to pro-inflammatory interleukins and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), among other molecular aspects. The objective was to highlight the main aspects of the association between rheumatoid arthritis and symptoms of depression and anxiety, as well as to evaluate how these conditions impact patients' quality of life. To achieve this, open-access articles in English published between 2020 and 2024 were searched using the descriptors "Rheumatoid Arthritis," "Depression," and "Anxiety" in databases. The searches with these descriptors resulted in 1,514 articles. After

applying filters and relevance analysis, nine articles were selected, representing a total sample of 2,650 patients. A relationship between the three conditions was found, ranging from 14.3% to 100%. In addition to the core symptoms involving anxiety and depression, there is a highlighted need to evaluate pro-inflammatory factors. It is crucial to have a multidisciplinary approach to RA treatment to enable strategies that consider not only the control of the disease's inflammatory activity but also the emotional and social factors that impact patients' health.

**Keywords:** joint; inflammation; mental disorders.

## RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por procesos inflamatorios en las articulaciones de los pacientes, los cuales tienden a causar dolores intensos y limitación de las funciones laborales en muchos casos. Las limitaciones físicas asociadas con los

procesos inflamatorios del organismo llevan a la intensificación de los síntomas de ansiedad y depresión. Esta asociación entre la AR, la depresión y la ansiedad está relacionada con las interleucinas proinflamatorias y el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), entre otros aspectos moleculares. El objetivo fue destacar los principales aspectos de la asociación entre la artritis reumatoide y los síntomas de depresión y ansiedad, así como evaluar cómo estas condiciones impactan la calidad de vida de los pacientes. Para ello, se buscaron artículos de acceso abierto en inglés publicados entre 2020 y 2024, utilizando los descriptores "Rheumatoid Arthritis," "Depression," y "Anxiety" en bases de datos. Las búsquedas con estos descriptores resultaron en 1.514 artículos.

Tras aplicar filtros y un análisis de relevancia, se seleccionaron nueve artículos que representaban una muestra total de 2.650 pacientes. Se constató una relación entre las tres condiciones, con una variación del 14,3% al 100%. Además de los síntomas principales relacionados con la ansiedad y la depresión, se destaca la necesidad de evaluar los factores proinflamatorios. Es de suma importancia contar con un seguimiento multiprofesional para el tratamiento de la AR, de modo que sean viables enfoques que consideren no solo el control de la actividad inflamatoria de la enfermedad, sino también los factores emocionales y sociales que impactan la salud de los pacientes.

**Palabras-clave:** articulación; inflamación; trastornos mentales.

## INTRODUÇÃO

Autoimmune diseases (ADs) are characterized by alterations in various immunological, chronic, and systemic events, which tend to compromise the functionality of the organism, with a series of clinical manifestations that vary according to the pathology. Among ADs, Rheumatoid Arthritis (RA) stands out as a condition characterized by chronic inflammation of the synovial membranes in multiple joints, resulting in tissue destruction, pain, deformities, and a significant reduction in patients' quality of life (Wang, et al., 2015; Zhang, 2023; Crispim, et al., 2024). This autoimmune pathology occurs when genetically predisposed individuals are exposed to antigens that trigger an exacerbated inflammatory response (McInnes et al., 2007).

The immunopathological mechanism involves the activation of CD4<sup>+</sup> helper T cells and other lymphocytes, culminating in the release of inflammatory mediators and pro-inflammatory cytokines in the joint microenvironment. These mediators play a central role in perpetuating the inflammatory process and causing structural joint damage (Firestein, 2003; Lee & Weinblatt, 2001; Kumar, et al., 2005).

In addition to the characteristic symptoms of RA, many patients experience worsening of other concomitant pathologies. Among the most prevalent comorbidities are Mental Disorders (MDs), such as anxiety and depression, which are the most frequent psychiatric conditions in these patients. Studies indicate that between 14% and 48% of individuals with RA develop depression, while 16% to 40% present symptoms of anxiety. It is important to emphasize that depressive and anxious symptoms stem from multifactorial origins. However,

in RA, the systemic inflammatory process plays a relevant role by affecting the immune-brain axis, contributing to the emergence of anxious and depressive behaviors (Parlindungan, 2023).

In RA cases, due to the inflammatory nature of the disease, an increase in several inflammatory biomarkers is commonly observed, such as interleukins IL-1 and IL-6, tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), and C-Reactive Protein (CRP). These inflammatory markers are associated with increased depressive and anxious symptoms in RA patients. Additionally, vitamin D deficiency, a micronutrient with neuroprotective properties, is frequently observed. In this case, vitamin D deficiency may enhance susceptibility to mood disorders, contributing to the worsening of anxious and depressive symptoms in these individuals (Figs, 2021; Abbott, 2015).

Understanding the psychosocial factors involved in RA is essential for developing integrated therapeutic strategies that address not only the inflammatory aspect but also the emotional and psychological well-being of patients. Therefore, our objective is to outline the main aspects of the association between rheumatoid arthritis and symptoms of depression and anxiety, as well as how these conditions impact patients' quality of life.

## **METODOLOGIA**

The selection of articles followed the PRISMA guidelines. Searches were conducted in the electronic databases PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and SciELO using the descriptors and terms "Rheumatoid Arthritis," "Depression," and "Anxiety," according to DeCS/MeSH recommendations. The boolean operator AND was used, and the following inclusion filters were applied: publication period between 2020 and 2024, English language, open-access articles only, original research articles only, and clinical trials. Other types of publications and those that did not address the core topic of this review were excluded.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Searches using the descriptors "Rheumatoid Arthritis," "Depression," and "Anxiety" in the PubMed, ScienceDirect, and SciELO databases resulted in 1,514 articles. In PubMed, out of 443 articles found, 226 were filtered, and six were considered relevant. In ScienceDirect, out of 861 identified articles, none met the criteria, as they only addressed isolated topics or two of the three main topics. In SciELO, four articles were found, and three were selected. After applying filters and analyzing relevance, nine articles were selected, representing a total sample of 2,650 patients. The prevalence of mental disorders (MDs)—considering only anxiety and

depression in this review—among patients with RA ranged from 14.3% to 100%, reflecting the heterogeneity of the studied populations, diagnostic criteria, and methodological approaches.

Articles	Authors/Years	Total Participants	% de of patients with RA + TMs
The frequency and factors affecting anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis	Unal; Nur, 2023	182	75,6%
Network analysis of depression and anxiety symptoms in Chinese rheumatoid arthritis patients	Zhang, et al., 2023	402	67,6%
Effect of solution-focused approach on anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis	Zhang, et al., 2022	48	100%
Psychological determinants of quality of life in patients with rheumatoid arthritis	Ribeiro, et al., 2022	139	92,1%
Correlation of Depression and Anxiety With Rheumatoid Arthritis	AmaoWei, et al., 2022	254	71%
Depression is associated with increased disease activity and higher disability in a large Italian cohort	Pezzato, et al., 2021	490	14,3%
Factors associated with anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study	Uda, et al., 2021	517	43,5%
Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort	Fragoulis, et al., 2020	618	31,2%

The results indicate that depressive and anxious symptoms are highly prevalent in RA patients, aligning with existing literature that describes the coexistence of these mental disorders (MDs) with chronic inflammatory diseases. Zhang et al. (2023), using network analyses, highlighted core symptoms such as "feeling down" and "not feeling cheerful," which play a fundamental role in the interaction between depression and anxiety and directly impact patients' quality of life. Additionally, the study revealed that symptoms such as "nervousness" and "difficulty relaxing" act as connecting points between anxiety and depression, suggesting priority targets for therapeutic interventions.

Unal and Nur (2023) reported that 75.6% of RA patients exhibited significant symptoms of depression and anxiety, reinforcing that factors such as RA severity and functional limitations play crucial roles in the predisposition to MDs. On the other hand, Pezzato et al. (2021), in a study with the largest sample in the review (490 participants), reported a lower prevalence (14.3%), possibly due to the use of stricter criteria. Although they applied the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), cultural differences in the perception and diagnosis of mental disorders may impact symptom recognition.

Specific interventions have proven effective in managing depression and anxiety associated with RA. For instance, Zhang et al. (2022) demonstrated that the Solution-Focused Approach (SFA) resulted in significant improvements in depression and anxiety scores, as well as greater patient autonomy in managing RA. This method, which explores positive experiences and specific goals, could be a promising alternative to overcoming RA-related mental health challenges.

According to Ribeiro et al. (2022), psychological factors such as resilience and social support are directly linked to better quality of life indices in RA patients. Thus, they suggest that psychosocial interventions could complement traditional medical treatments, improving overall outcomes. Factors such as subjective disease severity perception (PtGA), functional disability (HAQ-DI), and corticosteroid use were identified as predictors of depression and anxiety by Uda et al. (2021). Although RA inflammatory activity (evaluated by DAS28) was not consistently associated with the presence of MDs, patients' perception of their condition and functional limitations were determinants in the manifestation of these disorders. This reinforces the importance of considering patients' subjective experiences as an integral part of treatment.

In some cases, the diagnosis of depression and anxiety enables simultaneous pharmacological intervention for both RA and mental health disorders. Since the coexistence of depressive and anxious symptoms in RA has significant clinical implications, Zhang et al. (2023) and Uda et al. (2021) evidenced that RA patients with MDs exhibit lower treatment adherence.

The findings of this review emphasize the need for a multidisciplinary approach in managing RA patients, integrating physical and psychological care. Models like SFA have proven to be effective strategies in reducing psychological burden, promoting better clinical outcomes and enhancing patients' quality of life.

## **CONCLUSÕES**

Depressive and anxious symptoms can directly influence the outcomes of rheumatoid arthritis (RA) in patients. It is crucial to have multidisciplinary follow-up for RA treatment, enabling approaches that consider not only disease activity control but also the emotional and social factors that impact patients' health. Evidence-based strategies, tailored to individual needs, can be fundamental in improving RA treatment and its effects on patients' quality of life.

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, R. et al. Tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy in chronic physical illness: A systematic review and meta-analysis of the effect on depression and anxiety. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 79, p. 175–184, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.04.008>.
- CRISPIM, J. et al. Sistema nervoso e doenças autoimunes: uma revisão. **Inova Saúde**, v. 14, n. 6, p. 1-11, 2024.
- FIGUS, F. A. et al. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. **Autoimmunity Reviews**, v. 20, n. 4, p. 102776, fev. 2021.
- FIRESTEIN, G. S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. **Nature**, v. 423, n. 6937, p. 356-361, 2003.
- FRAGOULIS, G. E. et al. Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort: associations with demographic, socioeconomic and disease features. **RMD Open**, v. 6, n. 3, p. e001376, out. 2020.
- JONES AMAOWEI, E. E. et al. Correlation of depression and anxiety with rheumatoid arthritis. **Cureus**, v. 14, n. 3, p. e23137, 14 mar. 2022.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran – bases patológicas das doenças. Holanda: **Elsevier**, 2005. Cap. 26, p. 1365–1369.
- LEE, D. M.; WEINBLATT, M. E. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v. 354, p. 903, 2001.
- MCINNES, I. B.; SCHETT, G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Immunology**, v. 7, n. 6, p. 429-442, 2007.
- PARLINDUNGAN, F.; HIDAYAT, R.; ARIANE, A.; SHATRI, H. Association between proinflammatory cytokines and anxiety and depression symptoms in rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study. **Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health**, v. 19, 2023.
- PEZZATO, S. et al. Depression is associated with increased disease activity and higher disability in a large Italian cohort of patients with rheumatoid arthritis. **Advances in Rheumatology**, v. 61, n. 1, p. 1–9, set. 2021.
- RIBEIRO, A. A. et al. Psychological determinants of quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 35, p. eAPE0384345, 2022.
- UDA, M. et al. Factors associated with anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study. **Advances in Rheumatology**, v. 61, n. 1, 29 out. 2021.

UNAL ENGINAR, A.; NUR, H. The frequency and factors affecting anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 61, n. 1, p. 30–37, 8 mar. 2023.

WANG, L.; WANG, F.; GERSHWIN, M. E. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. **Journal of Internal Medicine**, v. 278, n. 4, p. 369-395, 2015.

ZHANG, C. et al. Effect of solution-focused approach on anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis: A quasi-experimental study. **Frontiers in Psychology**, v. 13, 13 dez. 2022.

ZHANG, L.; ZHU, W.; WU, B. Network analysis of depression and anxiety symptoms in Chinese rheumatoid arthritis patients. **PeerJ**, v. 11, p. e16356, 6 nov. 2023.

Submetido em: 26/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **BIOMARCADORES NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE OS CAMINHOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE**

## **BIOMARKERS IN ALZHEIMER'S DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW ON PATHWAYS TO EARLY DIAGNOSIS**

## **BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LAS VÍAS HACIA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.301>

### **<sup>1</sup>EMILIANA BEATRIZ DE ANDRADE MOERBECK**

Graduanda do curso de medicina, Centro  
Universitário Maurício de Nassau,  
[emilianabeatriz94@gmail.com](mailto:emilianabeatriz94@gmail.com)

### **<sup>2</sup>LUÍS HENRIQUE DE MORAES FERREIRA**

Graduando do curso de medicina, Centro  
Universitário Maurício de Nassau,  
[luisgt43@gmail.com](mailto:luisgt43@gmail.com)

### **<sup>3</sup>INGRID THAYANNE SOUZA ALVES DA SILVA**

Graduanda do curso de psicologia, Faculdade  
Pernambucana de Saúde, [ingrid.tsas@gmail.com](mailto:ingrid.tsas@gmail.com)

### **<sup>4</sup>BEATRIZ CARDOSO CAMPOS DE ASSUNÇÃO**

Nutricionista, Mestranda no programa de pós-  
graduação de Bioquímica e Fisiologia,  
Universidade Federal de Pernambuco,  
[beatriz.assuncao@ufpe.br](mailto:beatriz.assuncao@ufpe.br)

### **<sup>5</sup>MARIA JULIA ALVES DE MELO**

Graduanda do curso de farmácia, Universidade  
Federal de Pernambuco, [julia.alvesm@ufpe.br](mailto:julia.alvesm@ufpe.br)

### **<sup>6</sup>MARIANA NOGUEIRA DE LORENA E SÁ**

Graduanda do curso de medicina, Faculdade de  
medicina de Olinda, [marianalorena846@gmail.com](mailto:marianalorena846@gmail.com)

### **<sup>7</sup>SARA MARIA XAVIER DA CRUZ**

Bióloga, Mestre e Doutoranda no programa de pós-  
graduação em Biologia parasitária, Fundação  
Oswaldo Cruz, [saraxaviercruz@gmail.com](mailto:saraxaviercruz@gmail.com)

### **<sup>8</sup>CAMILLA DE ANDRADE TENÓRIO CAVALCANTI**

Nutricionista e Bióloga, Doutora em Biociência  
Animal, Universidade Federal Rural de  
Pernambuco, [camilla.nutricionista@gmail.com](mailto:camilla.nutricionista@gmail.com)

### **<sup>9</sup>CAIO VICTOR BARROS GONÇALVES DA SILVA**

Biomédico, Mestrando em Ciências Biológicas,  
Universidade Federal de Pernambuco,  
[caio.victors@ufpe.br](mailto:caio.victors@ufpe.br)

### **<sup>10</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Professora Adjunta da Universidade Federal de  
Pernambuco, Departamento de Biofísica,  
[isvania@gmail.com](mailto:isvania@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva que inicialmente se manifesta como comprometimento cognitivo leve. Seus sintomas refletem uma atrofia cerebral causada pelo acúmulo de placas beta-amiloides ( $A\beta$ ) e emaranhados proteicos, resultando em morte neuronal. **Objetivo:** Analisar biomarcadores para o diagnóstico de doença de Alzheimer e descrever métodos de coleta. **Material e Métodos:** Foram consultadas as bases de dados PUBMED e SCOPUS utilizando os descritores ("Alzheimer Disease") AND ("biochemical markers") AND ("neurodegenerative disease") AND ("Biomarkers"). Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2019 e 2024, com título e resumo pertinentes ao tema, que analisaram marcadores bioquímicos para o diagnóstico de DA. Excluíram-se duplicatas, revisões, capítulos de livro e artigos fora do escopo. **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de inclusão, 6 artigos foram selecionados do total de 65. O ano mais prevalente foi 2019 entre os estudos ( $n=3$ ). 5 artigos concordam que biomarcadores mais relevantes são a diminuição de  $A\beta_{42}$  e o aumento da proteína tau no líquido cefalorraquidiano (LCR) e 1 artigo não aborda tais achados. Além disso, 5 artigos propõem novos marcadores bioquímicos. **Discussão:** Identificar os biomarcadores da DA é fundamental para o diagnóstico precoce e gerenciamento da doença. Os mais utilizados são  $A\beta$  e a proteína Tau. A redução do  $A\beta_{42}$  e o aumento de tau total (T-tau) e tau fosforilada (P-tau) no LCR são considerados o perfil típico da DA. A diminuição de  $A\beta_{42}$  reflete o acúmulo de placas amiloides no cérebro, enquanto o aumento de T-tau e P-tau relaciona-se à neurodegeneração. No entanto, a análise dessas proteínas requer a coleta de LCR, um procedimento invasivo envolvendo a punção lombar. Em contraste, os marcadores não invasivos estão em estudo, como o neurofilamento de cadeia leve (NfL), que tem análise plasmática. Níveis elevados de NfL no plasma são indicativos de neurodegeneração, sendo útil no rastreamento da DA. Outra inovação para biomarcadores são os fragmentos peptídicos de proteínas como o fibrinogênio e a glicoproteína 2-HS. Da mesma forma, marcadores genéticos, como as variantes dos genes presenilina, estão associados à DA de início precoce, enquanto a apolipoproteína E4 é um indicador de predisposição para DA de início tardio. **Conclusão:** Assim, mesmo com avanços, o uso clínico de biomarcadores ainda enfrenta desafios.  $A\beta$  e Tau são amplamente aceitos, mas os métodos invasivos limitam sua aplicação. Novos métodos de marcadores sanguíneos, como NfL, ajudam no diagnóstico de DA ao oferecer alternativas menos invasivas.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; biomarcadores; diagnóstico precoce; rastreamento; proteínas plasmáticas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative condition that initially manifests as mild cognitive impairment. Its symptoms reflect brain atrophy caused by the accumulation of beta-amyloid ( $A\beta$ ) plaques and protein tangles, resulting in neuronal death. **Objective:** To analyze biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease and describe collection methods. **Material and Methods:** The PUBMED and SCOPUS databases were consulted using the descriptors ("Alzheimer Disease") AND ("biochemical markers") AND ("neurodegenerative disease") AND

("Biomarkers"). The inclusion criteria were articles published between 2019 and 2024, with a title and abstract relevant to the topic, which analyzed biochemical markers for the diagnosis of AD. Duplicates, reviews, book chapters and articles outside the scope were excluded. **Results:** After applying the inclusion criteria, 6 articles were selected from a total of 65. The most prevalent year was 2019 among the studies ( $n=3$ ). 5 articles agree that the most relevant biomarkers are the decrease in  $A\beta_{42}$  and the increase in tau protein in the cerebrospinal fluid (CSF) and 1 article does not address

these findings. Furthermore, 5 articles propose new biochemical markers. **Discussion:** Identifying AD biomarkers is essential for early diagnosis and management of the disease. The most used are A $\beta$  and tau protein. Reduced A $\beta$ 42 and increased total tau (T-tau) and phosphorylated tau (P-tau) in CSF are considered the typical profile of AD. The decrease in A $\beta$ 42 reflects the accumulation of amyloid plaques in the brain, while the increase in T-tau and P-tau is related to neurodegeneration. However, analysis of these proteins requires CSF collection, an invasive procedure involving lumbar puncture. In contrast, non-invasive markers are under study, such as neurofilament light chain (NfL), which has plasma analysis. Elevated levels of NfL in plasma are indicative of neurodegeneration and are useful in screening for AD. Another novelty for biomarkers are peptide fragments of proteins such as fibrinogen and 2-HS glycoprotein. Similarly, genetic markers such as presenilin gene variants are associated with early-onset AD, while apolipoprotein E4 is an indicator of predisposition for late-onset AD. **Conclusion:** Therefore, even with advances, the clinical use of biomarkers still faces challenges. A $\beta$  and tau are widely accepted, but invasive methods limit their application. New blood marker methods, such as NfL, help in the diagnosis of AD by offering less invasive alternatives.

**Keywords:** Alzheimer's Disease; biomarkers; early diagnosis; screening; plasma proteins.

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición neurodegenerativa progresiva que inicialmente se manifiesta como un deterioro cognitivo leve. Sus síntomas reflejan una atrofia cerebral causada por la acumulación de placas de beta-amiloide (A $\beta$ ) y ovillos de proteínas, lo que provoca la muerte neuronal. **Objetivo:** Analizar biomarcadores para el diagnóstico de la

enfermedad de Alzheimer y describir métodos de recolección. **Material y Métodos:** Se consultaron las bases de datos PUBMED y SCOPUS mediante los descriptores (“Enfermedad de Alzheimer”) AND (“marcadores bioquímicos”) AND (“enfermedad neurodegenerativa”) AND (“Biomarcadores”). Los criterios de inclusión fueron artículos publicados entre 2019 y 2024, con título y resumen relevante al tema, que analizaran marcadores bioquímicos para el diagnóstico de EA. Se excluyeron duplicados, reseñas, capítulos de libros y artículos fuera del alcance. **Resultados:** Luego de aplicar los criterios de inclusión, se seleccionaron 6 artículos de un total de 65. El año de mayor prevalencia fue 2019 entre los estudios (n=3). 5 artículos coinciden en que los biomarcadores más relevantes son la disminución de A $\beta$ 42 y el aumento de la proteína tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y 1 artículo no aborda estos hallazgos. Además, 5 artículos proponen nuevos marcadores bioquímicos. **Discusión:** La identificación de biomarcadores de la EA es fundamental para el diagnóstico precoz y el tratamiento de la enfermedad. Las más utilizadas son la proteína A $\beta$  y tau. La reducción de A $\beta$ 42 y el aumento de tau total (T-tau) y tau fosforilada (P-tau) en el LCR se consideran el perfil típico de la EA. La disminución de A $\beta$ 42 refleja la acumulación de placas amiloides en el cerebro, mientras que el aumento de T-tau y P-tau está relacionado con la neurodegeneración. Sin embargo, el análisis de estas proteínas requiere la recolección de LCR, un procedimiento invasivo que implica punción lumbar. En cambio, se están estudiando marcadores no invasivos, como la cadena ligera de neurofilamentos (NfL), que cuenta con análisis de plasma. Los niveles elevados de NfL en plasma son indicativos de neurodegeneración y son útiles en la detección de EA. Otra novedad para los biomarcadores son los fragmentos peptídicos de proteínas como el fibrinógeno y la glicoproteína 2-HS. De manera similar,

los marcadores genéticos, como las variantes del gen de la presenilina, se asocian con la EA de aparición temprana, mientras que la apolipoproteína E4 es un indicador de predisposición a la EA de aparición tardía. **Conclusión:** Por lo tanto, incluso con avances, el uso clínico de biomarcadores aún enfrenta desafíos. A $\beta$  y tau son ampliamente aceptados, pero los

métodos invasivos limitan su aplicación. Los nuevos métodos de marcadores sanguíneos, como el NfL, ayudan en el diagnóstico de la EA al ofrecer alternativas menos invasivas.

**Palabras-clave:** Enfermedad de Alzheimer; Biomarcadores; Diagnóstico Temprano.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa irreversível, sendo a principal causa de demência em idosos. Caracteriza-se por comprometimentos cognitivos progressivos que afetam a memória, a linguagem e a capacidade de resolver problemas, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores (Khoonsaria, et al., 2019; Ministério da Saúde, 2024). Devido à crescente prevalência e aos impactos sociais e econômicos associados, a DA configura-se como um dos maiores desafios de saúde pública global. Estima-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas vivam com demência no mundo, com previsões indicando um aumento para 74,7 milhões em 2030 e 131,5 milhões em 2050, impulsionado pelo envelhecimento populacional (Organização Pan-Americana da Saúde, 2021). No Brasil, dados apontam que cerca de 1,2 milhão de pessoas convivem com demência, sendo relatados 100 mil novos casos a cada ano (Ministério da Saúde, 2024).

Com isso, a fisiopatologia da DA é caracterizada pelo acúmulo de placas extracelulares de beta-amiloide (A $\beta$ ) e emaranhados neurofibrilares de proteína tau no cérebro. Esses depósitos comprometem a função neuronal e levam à atrofia progressiva de áreas críticas, como o hipocampo e o córtex. Tais alterações estruturais são frequentemente acompanhadas por processos inflamatórios, perda sináptica e, em estágios avançados, morte celular em grande escala (Campos, et al., 2020; Gaion, 2020). A progressão da DA pode desencadear complicações sistêmicas significativas, incluindo desnutrição, falência de múltiplos órgãos e, em última instância, morte cerebral (Gaion, 2020).

Nesse contexto, o estudo de biomarcadores surgiu como uma alternativa promissora para o diagnóstico precoce e mais preciso da DA. Entre os biomarcadores amplamente aceitos estão a redução dos níveis de Beta-Amiloide 42 (A $\beta$ 42) e o aumento das proteínas Tau Total (t-tau) e Tau Fosforilada (p-tau) no Líquido Cefalorraquidiano (LCR). Apesar de sua alta confiabilidade, a coleta do LCR é um procedimento invasivo, o que limita sua aplicação em muitos contextos clínicos (Zhang, et al., 2021). Para superar essas limitações, métodos menos

invasivos têm sido investigados, como a detecção de Neurofilamento de Cadeia Leve (NfL) em amostras de sangue, que demonstra grande potencial para monitorar a neurodegeneração associada à DA (Abe, et al., 2019). Além disso, variantes genéticas, como a Apolipoproteína E4 (ApoE4), têm sido amplamente exploradas devido à sua associação com a predisposição ao desenvolvimento da doença (Abe, et al., 2019).

Dessa forma, os fatores de risco para a DA incluem idade avançada, predisposição genética — destacando-se mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2 —, e condições crônicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e sedentarismo. Embora a idade avançada seja um fator de risco significativo, a DA não é uma consequência inevitável do envelhecimento, reforçando a relevância de estratégias preventivas baseadas em mudanças no estilo de vida, como alimentação saudável, prática regular de exercícios físicos e controle de comorbidades, para reduzir o risco da doença (Hong & Yaqub, 2019; Scheltens, et al., 2021).

Assim, dada a magnitude do problema e as lacunas existentes no diagnóstico e no planejamento terapêutico da DA, este estudo tem como objetivo analisar os principais biomarcadores disponíveis e os métodos de coleta empregados. Buscando-se fornecer uma visão abrangente sobre os avanços e desafios enfrentados na identificação precoce da doença. Dessa maneira, pretende-se contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes que reduzam os impactos individuais e coletivos da DA, promovendo intervenções assertivas e aprimorando a qualidade de vida dos pacientes.

## **REFERENCIAL TEÓRICO**

A Doença de Alzheimer (DA) configura-se como um dos maiores desafios da neurologia moderna, sendo o diagnóstico precoce uma das principais barreiras clínicas. A dificuldade aumenta devido à semelhança dos sintomas iniciais da DA com outras formas de demência. Pesquisas destacam a importância de biomarcadores, como a redução dos níveis de beta-amiloide (A $\beta$ 42) e o aumento das proteínas tau total (t-tau) e tau fosforilada (p-tau) no líquido cefalorraquidiano (LCR), para a detecção precoce. Além disso, técnicas de imagem avançadas, como a ressonância magnética e o PET scan, têm mostrado eficácia ao identificar alterações estruturais e metabólicas cerebrais antes da manifestação de sintomas mais graves. Essas ferramentas oferecem perspectivas promissoras para o diagnóstico diferencial e a implementação de intervenções precoces (Matanó, et al., 2023).

Por isso, o diagnóstico precoce da DA é crucial, pois possibilita a adoção de estratégias de intervenção capazes de retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a identificação dessa doença enfrenta desafios consideráveis.

Atualmente, o diagnóstico é fundamentado em avaliações clínicas e exames de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, que permitem detectar alterações anatômicas no cérebro. Apesar de sua utilidade, esses métodos possuem limitações, pois algumas das alterações identificadas podem ser atribuídas a processos normais de envelhecimento ou a outras doenças neurodegenerativas, dificultando a precisão diagnóstica e a distinção entre diferentes condições (Hane, et al., 2017).

Ainda que as tecnologias diagnósticas tenham avançado consideravelmente, sua aplicabilidade em países como o Brasil enfrenta restrições significativas devido a altos custos e limitações de acessibilidade. Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade urgente de desenvolver biomarcadores que sejam não apenas mais acessíveis, mas também menos invasivos, facilitando a detecção precoce e o acompanhamento da progressão da DA. Essas inovações são especialmente cruciais para populações com acesso restrito a cuidados especializados, permitindo que intervenções sejam realizadas de forma mais ampla e eficaz, contribuindo para a redução das desigualdades no diagnóstico e tratamento da DA (IBGE, 2022; Matanó, et al., 2023).

Assim, é imprescindível a ampliação de políticas públicas voltadas ao cuidado integral de pacientes com DA e seus familiares. A fase inicial da doença, que geralmente dura de dois a três anos, é frequentemente caracterizada pela negação dos sintomas ou por dificuldades no diagnóstico, o que pode atrasar intervenções precoces. Nas fases mais avançadas, a crescente dependência funcional dos pacientes impõe desafios significativos, incluindo o manejo de apraxias, agnosias e alterações comportamentais. Esses aspectos reforçam a necessidade de um suporte especializado e interdisciplinar, capaz de integrar profissionais de diversas áreas para atender às demandas físicas, cognitivas e emocionais, garantindo maior qualidade de vida para os pacientes e aliviando a carga de seus cuidadores (Freitas, 2016, p. 246 a 247).

Além dos aspectos biológicos e clínicos, o impacto social e econômico da DA é profundo e multifacetado. Cuidadores enfrentam desafios diários no manejo dos sintomas da doença, frequentemente sacrificando suas próprias rotinas, saúde e qualidade de vida. Essa carga emocional é agravada pela inexistência de tratamentos curativos, embora as terapias disponíveis atualmente possam aliviar parcialmente os sintomas e retardar a progressão da doença (Gao, et al., 2018; Hane, et al., 2017). Nesse contexto, terapias não farmacológicas, como estimulação cognitiva, atividades físicas e estímulos sociais, têm se destacado como alternativas eficazes para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e oferecer suporte funcional e emocional aos cuidadores. Essas intervenções desempenham um papel fundamental na manutenção das habilidades cognitivas e motoras, além de promoverem maior bem-estar

tanto para os indivíduos diagnosticados quanto para aqueles que os acompanham, mitigando os impactos emocionais e funcionais da doença (Gaion, 2020; Mattos & Kovács, 2020).

Entretanto, no âmbito científico, há um consenso sobre a necessidade de aprofundar as pesquisas para compreender melhor os mecanismos subjacentes à DA e identificar novos alvos terapêuticos. O desenvolvimento de biomarcadores não invasivos, como testes sanguíneos, desponta como uma alternativa promissora para superar barreiras diagnósticas e ampliar o acesso ao cuidado dos pacientes. Apesar dos avanços, é evidente que a detecção precoce e o tratamento eficaz dependem de esforços colaborativos entre pesquisadores, profissionais da saúde e formuladores de políticas públicas, buscando integrar ciência, prática clínica e estratégias governamentais para enfrentar os desafios impostos pela DA (Souza, et al., 2014; Matanó, et al., 2023).

## **METODOLOGIA**

Este trabalho constitui uma pesquisa com abordagem qualitativa, realizada por meio de uma revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) de 2020 (Page, et al., 2022). O processo de elaboração da revisão seguiu etapas fundamentais, incluindo: formulação da pergunta norteadora, definição dos critérios de elegibilidade, busca sistemática em bases de dados, seleção e triagem dos estudos, extração e análise dos dados dos artigos incluídos, discussão dos resultados e apresentação dos achados.

Para a primeira etapa deste estudo, foi utilizado o acrônimo PICO (Problema, Intervenção, Comparação e Outcomes/Desfecho). Com base nele, foi delimitada a seguinte pergunta norteadora: “Como a avaliação de biomarcadores pode melhorar o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer?”. Problema (P): pacientes com Doença de Alzheimer. Intervenção (I): avaliação de biomarcadores no diagnóstico. Comparação (C): grupos sem Doença de Alzheimer. Desfecho (O): alterações positivas nos biomarcadores que possibilitem o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. Esse modelo permitiu estruturar a revisão de forma clara e objetiva, direcionando a análise para identificar evidências científicas relevantes relacionadas ao tema.

A busca dos estudos ocorreu em de 16 julho a 26 de julho de 2024 nas bases de dados PubMed e SCOPUS. Como descritores controlados foram selecionadas expressões integrantes de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Alzheimer Disease", "Neurodegenerative Disease", “diagnosis” e "Biomarkers" (idioma inglês). O descritor não controlado delimitado foi "biochemical markers" (idioma inglês). Visando uma busca ampla nas bases de dados,

utilizou-se os operadores booleanos nas interseções e filtros. Assim, foi utilizada a seguinte estratégia de busca detalhada referente à base de dados PubMed: "Alzheimer Disease"[All Fields] AND "biochemical markers"[All Fields] AND ("neurodegenerative diseases"[MeSH Terms] OR ("neurodegenerative"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "neurodegenerative diseases"[All Fields] OR ("neurodegenerative"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "neurodegenerative disease"[All Fields]) AND ("biomarker s"[All Fields] OR "biomarkers"[MeSH Terms] OR "biomarkers"[All Fields] OR "biomarker"[All Fields]). Quanto à base de dados SCOPUS, foi adotada a estratégia apresentada a seguir: (TITLE-ABS-KEY ("alzheimer disease" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "biochemical markers" ) AND ALL ( biomarkers ) AND ALL ( diagnosis ) ) AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2024.

Para a seleção dos estudos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão previamente delimitados:

- a) O título do artigo deveria estar alinhado ao tema proposto;
- b) O resumo do artigo deveria abordar diretamente o tema da pesquisa;
- c) O ano de publicação foi delimitado entre 2019 e 2024;
- d) Os artigos deveriam analisar quais marcadores bioquímicos são úteis para o diagnóstico da Doença de Alzheimer;
- e) Apenas trabalhos completos e disponíveis na íntegra foram considerados;
- f) Os estudos deveriam estar publicados nos idiomas inglês ou português.

Esses critérios garantiram uma seleção criteriosa e relevante para atender ao objetivo da revisão sistemática, com foco em estudos atuais e de qualidade.

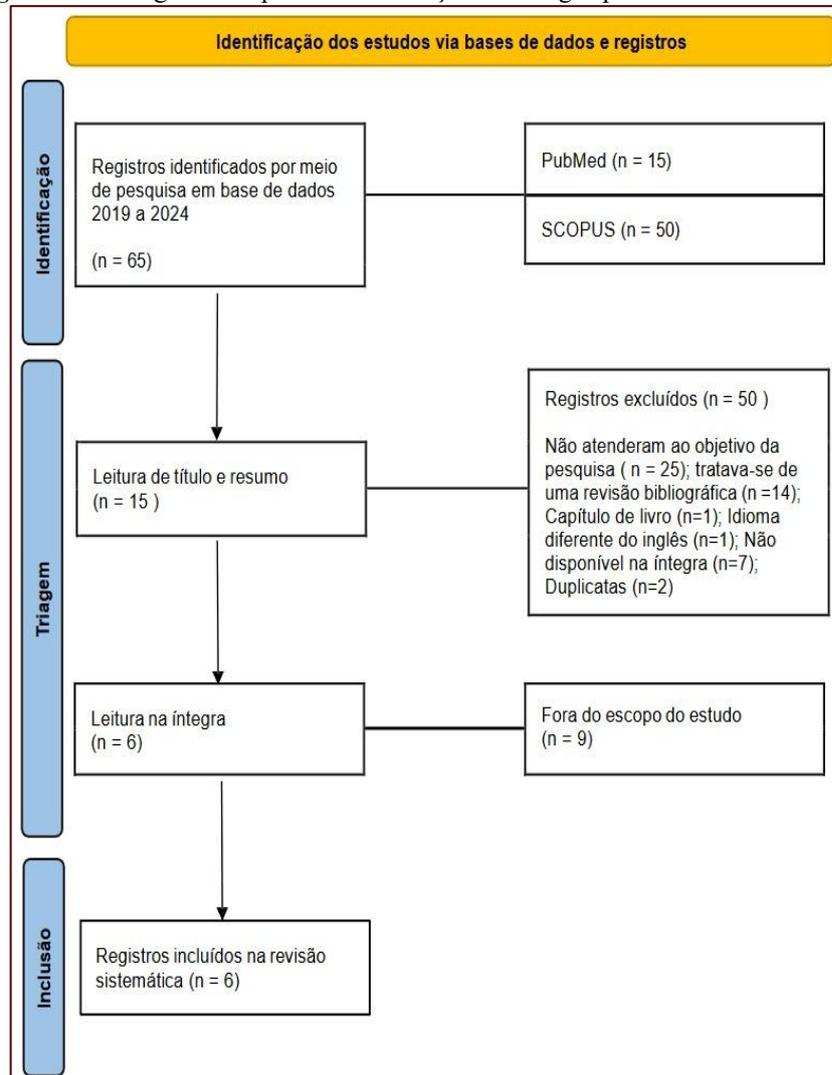
Foram excluídos os seguintes tipos de materiais:

- a) Artigos duplicados;
- b) Relatos de caso;
- c) Resumos;
- d) Livros-texto e capítulos de livros;
- e) Artigos de revisão;
- f) Artigos fora do escopo delimitado pela
- g) pergunta norteadora.

As etapas da pesquisa nas bases de dados, desde a busca inicial até a seleção final dos artigos, foram realizadas por oito pesquisadores. Cada pesquisador realizou buscas individuais, seguidas por um cruzamento dos dados coletados para garantir a consistência e a relevância dos resultados.

Foram identificados 15 artigos na base de dados PubMed, dos quais, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 3 artigos permaneceram elegíveis. Na base de dados SCOPUS, foram encontrados 50 artigos, e, após análise e aplicação dos critérios, 3 artigos foram selecionados. Ao realizar o somatório das bases de dados, restaram 6 artigos elegíveis para compor esta revisão, conforme representado no fluxograma de seleção (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão sistemática.



Fonte: Autoral (2024).

## RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 6 artigos de um total de 65 identificados. O ano de 2019 foi o mais prevalente entre os estudos, com 3 publicações. Cinco artigos concordam que os biomarcadores mais relevantes para o diagnóstico da doença de Alzheimer são a diminuição de A $\beta$ 42 e o aumento da proteína tau no líquido cefalorraquidiano (LCR), enquanto um artigo não abordou tais achados. Além disso, cinco estudos apresentaram novos marcadores bioquímicos, apontados como avanços no diagnóstico da doença, em comparação aos já conhecidos A $\beta$ 42 e proteína tau. Os estudos mais prevalentes

foram ensaios clínicos e coortes prospectivas. As amostras incluíram pacientes com doença de Alzheimer, enquanto os grupos de comparação consistiram em indivíduos com comprometimento cognitivo leve. As análises dos marcadores foram realizadas por meio de coleta de LCR, sorologia e plasma sanguíneo, além de exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) e ressonância magnética (RM). A análise peptidômica do soro foi conduzida com a tecnologia BLOTCHIP®-MS, um método quantitativo rápido para análise de peptídeos. As amostras de soro foram submetidas à eletroforese em gel de poliacrilamida-SDS. Para análise do neurofilamento de cadeia leve (NfL), foi utilizada a plataforma SIMOA, baseada em matriz de molécula única. A apolipoproteína E (ApoE) foi avaliada por teste genômico, e as concentrações de A $\beta$ 42, t-tau e p-tau no LCR foram medidas por ELISA. Os dados estatísticos foram analisados por meio de testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, utilizados para comparar as diferenças entre os grupos. Essas abordagens metodológicas refletem a sofisticação e a variedade de ferramentas empregadas nos estudos selecionados, ressaltando sua relevância para a investigação de biomarcadores no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer.

## DISCUSSÃO

Atualmente, o diagnóstico da DA é complementado pela análise de biomarcadores presentes no LCR, incluindo a dosagem de A $\beta$ 42, t-tau e p-tau. Esses marcadores demonstram que a redução nos níveis de A $\beta$ 42, associada ao aumento de t-tau e p-tau, está relacionada à presença da DA, com sensibilidade variando entre 71% e 92% e especificidade entre 44% e 87% (KHOONSARIA et al., 2019). No entanto, a sensibilidade desses marcadores diminui nos estágios iniciais da doença, o que compromete a detecção precoce e retarda o início de intervenções mais eficazes. Os estudos analisados nesta revisão exploram a precisão diagnóstica da DA ao combinar os marcadores clássicos do LCR com biomarcadores emergentes encontrados no plasma, visando aprimorar o diagnóstico em fases mais precoces da patologia.

A coleta de LCR, apesar de ser considerada o método padrão para o diagnóstico da doença de Alzheimer, é um procedimento invasivo realizado por meio de punção lombar. O material é armazenado em tubos de polipropileno para análise, com um custo elevado, o que restringe sua aplicação em rastreamentos amplos e precoces. As concentrações dos biomarcadores no LCR são geralmente medidas utilizando ELISAs, com valores de corte estabelecidos em 530 pg/ml para positividade amiloide, ou marcadores de lesão neuronal positiva, como t-tau > 350 pg/ml e/ou p-tau > 65 pg/ml (KHOONSARIA et al., 2019; FALGAS

et al., 2019). Além disso, esses biomarcadores apresentam sensibilidade reduzida nas fases iniciais da doença, o que constitui um desafio significativo para o diagnóstico precoce e eficaz.

Utilizando os valores de corte e a análise dos achados bioquímicos, um estudo com 206 indivíduos conseguiu diferenciar pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), Demência Frontotemporal (DFT) e DA, condições que frequentemente apresentam dúvidas ou falsos diagnósticos de DA. A análise demonstrou uma precisão aceitável de 72% e uma classificação correta de 71%. No entanto, o método apresentou limitações, incluindo a possibilidade de diagnósticos falsos positivos de DA no grupo controle. Para mitigar esse problema, a utilização da análise discriminante de mínimos quadrados parciais de esparsos mostrou-se promissora, melhorando a precisão do diagnóstico de DA e identificando corretamente os indivíduos do grupo controle saudável (Khoonsaria, et al., 2019).

Nos últimos anos, o estudo do NFL, uma proteína liberada em resposta a danos axonais, tem ganhado destaque. O NFL desempenha um papel crucial na regulação do diâmetro do axônio, e sua presença no plasma está associada a lesões neurodegenerativas, incluindo a DA. Tecnologias avançadas, como a redução imunomagnética (IMR) e a tecnologia de matriz de molécula única (SIMOA), possibilitam a detecção ultrasensível de biomarcadores como A $\beta$ , tau e NFL no plasma e no soro, tornando o diagnóstico menos invasivo, mais acessível e potencialmente aplicável em larga escala (Zhang, et al., 2021). Além disso, fatores genéticos desempenham um papel importante na DA. Genes como PSEN1/2 e APP estão fortemente relacionados à forma de início precoce da doença, enquanto variantes do gene ApoE4 e outros genes, como ABCA1, são associados à forma tardia. Esses achados reforçam a relevância da integração entre marcadores genéticos e bioquímicos para aprimorar a precisão e a acessibilidade do diagnóstico.

Nos estudos analisados, a concentração plasmática de NFL foi significativamente maior em indivíduos com DA em comparação aos controles saudáveis (79,89 pg/ml vs. 48,70 pg/ml;  $p=0,001$ ). De maneira semelhante, a concentração plasmática de tau também apresentou valores significativamente mais elevados no grupo com DA (6,26 pg/ml vs. 3,84 pg/ml;  $p=0,001$ ). Esses biomarcadores periféricos mostraram um potencial promissor para o diagnóstico diferencial da doença. A área sob a curva ROC (AUC) para o NFL plasmático atingiu 0,743 (IC 95%: 0,656-0,812), ao comparar controles normais com pacientes com DA. Com um ponto de corte estabelecido em 54,2 pg/ml para NFL, a sensibilidade foi de 73,6% e a especificidade de 68,9%, indicando uma eficácia moderada na diferenciação entre indivíduos saudáveis e pacientes com DA (ZHANG et al., 2021). Esses resultados reforçam o potencial diagnóstico dos

biomarcadores plasmáticos, tornando-os candidatos relevantes para complementar os métodos tradicionais de diagnóstico da DA.

Uma análise de regressão indicou que o neurofilamento leve (NFL) plasmático exerce um impacto positivo e significativo na morbidade da doença de Alzheimer (DA). Paralelamente, genes de suscetibilidade, como APOE4 e outros associados à doença, demonstraram relevância significativa, apresentando um coeficiente de regressão de 2.382. Entre os genes identificados como possíveis fatores de risco ou causais para a DA estão ABCA1, ABCA7, HLA classe III, A2M e os receptores de gatilho expresso em células mieloides 2 (TREM2). Indivíduos com o genótipo APOE4 apresentaram risco elevado para DA. Aos 75 anos, a estimativa de risco é de 33%-32% para homens e mulheres, respectivamente, aumentando para 52% em homens e 68% em mulheres aos 85 anos. Esse genótipo está associado ao início precoce da doença e à aceleração de sua progressão, frequentemente correlacionado à deposição do peptídeo beta-amiloide ( $A\beta$ ), que desempenha um papel crítico na patogênese da DA. Esses achados reforçam a importância da combinação de biomarcadores genéticos e plasmáticos para aprimorar a compreensão e o diagnóstico precoce da DA (ZHANG et al., 2021).

A forma Familiar da Doença de Alzheimer (DAF) está fortemente associada a mutações nos genes PSEN1, PSEN2 e APP, que desempenham papel crucial na patogênese da doença ao regularem a produção e o acúmulo do peptídeo  $A\beta$ . Esses genes são frequentemente relacionados à forma precoce e mais agressiva da DA, destacando sua relevância no diagnóstico diferencial e no estudo da progressão da doença. A integração de biomarcadores plasmáticos, como o NFL e tau, com fatores genéticos, incluindo APOE4 e as mutações em PSEN1/2 e APP, emerge como uma abordagem diagnóstica e prognóstica robusta. Essa combinação não só aprimora a precisão do diagnóstico, mas também contribui para o entendimento aprofundado da patogênese e das vias moleculares envolvidas na progressão da DA, abrindo caminho para intervenções mais eficazes e personalizadas (Zhang, et al., 2021).

O estudo aponta que o NFL se destaca pela maior precisão na detecção periférica da DA, sendo particularmente sensível à neurodegeneração axonal em comparação com outros biomarcadores (Zhang, et al., 2021). Apesar disso, biomarcadores como o amiloide beta ( $A\beta$ ) foram identificados como preditores mais significativos para alterações estruturais, como a espessura cortical, característica da DA. Em contrapartida, outros marcadores de neurodegeneração, como t-tau e NFL, apresentaram menor correlação com essas alterações (Falgàs, et al., 2020). Esses achados ressaltam a importância de integrar diferentes biomarcadores para alcançar maior precisão no diagnóstico e monitoramento da progressão da

DA, embora ainda sejam necessários avanços tecnológicos e avaliações de custo para viabilizar sua aplicação em larga escala.

**Tabela 01** - Análise logística multivariada para diagnóstico da Doença de Alzheimer.

Medidas	Coefficiente de regressão	Valor z	Valor de p	Razão de chances OR
NFL	0,013	2,525	0,012	1,013
A $\beta$ 42	0,075	1,065	0,287	1,078
A $\beta$ 40	-0,002	-0,569	0,569	0,998
A $\beta$ 42/A $\beta$ 40	-1,294	-0,16	0,873	0,274
Genes de suscetibilidade à DA	2,382	4,809	0,01	10,829

Fonte: Zhang, et al. (2021)

De acordo com Zhang, et al. (2021), foram consideradas variáveis independentes para a análise de regressão logística os genes de risco associados à DA, além dos biomarcadores plasmáticos A $\beta$ 42, tau, A $\beta$ 40, NFL e a razão A $\beta$ 42/A $\beta$ 40. A morbidade da DA foi utilizada como variável dependente. Os resultados indicaram que o coeficiente de regressão para o tau plasmático foi de 0,384, apontando um impacto positivo significativo do tau na morbidade da DA ( $z = 4,381$ ,  $p < 0,001$ ). O coeficiente de regressão para o NFL plasmático foi de 0,013, também indicando um efeito positivo significativo sobre a morbidade ( $z = 2,525$ ,  $p = 0,012$ ). Além disso, o coeficiente de regressão para os genes de suscetibilidade à DA foi de 2,382, evidenciando sua influência positiva na morbidade da doença ( $z = 4,809$ ,  $p < 0,001$ ).

Recentemente, marcadores séricos diferenciados foram identificados por meio da tecnologia de peptidoma, destacando-se quatro peptídeos com diferenças significativas entre a DA e outras demências. Esses peptídeos incluem: fragmentos de 27 aminoácidos do fibrinogênio (Peptídeo 1), fragmentos da 2-HS-glicoproteína (Peptídeo 2), fragmentos de 47 aminoácidos do fibrinogênio (Peptídeo 3) e fragmentos de 34 aminoácidos do inibidor da protease C1 (Peptídeo 4). Uma análise da curva ROC (AUC) para esses peptídeos revelou valores de 0,710 para o Peptídeo 1, 0,615 para o Peptídeo 2, 0,616 para o Peptídeo 3 e 0,594 para o Peptídeo 4, com sensibilidade variando entre 37% e 83% e especificidade entre 36% e 87%. Esses achados demonstram potencial na distinção entre a DA e outras demências (Abe, et al., 2019).

Outro ponto de destaque são as fosfatidilcolinas (PCs), identificadas como potenciais marcadores precoces da DA em sua fase pré-clínica. Essas moléculas, juntamente com fosfolípidios e esfingomielinas, compõem as membranas celulares e desempenham um papel essencial na estabilização funcional e no suporte ao metabolismo energético. Alterações no metabolismo lipídico têm sido consistentemente associadas às fases pré-clínicas e prodrômicas da DA. Estudos recentes indicam que vários PCs, como PCaaC32:1, PCaaC34:1, PCaaC42:1, PCaeC34:1 e PCaeC36:1, apresentaram mudanças significativas em controles dinâmicos que desenvolveram DA dentro de um intervalo de 7 a 9 anos. No entanto, esses achados enfrentam limitações de replicabilidade e carecem de comprovação estatística robusta. Ainda assim, a probabilidade de os resultados não terem ocorrido ao acaso foi considerada significativa ( $p < 0,05$ ) (Blasko, et al., 2021).

Portanto, os avanços na identificação de biomarcadores plasmáticos e séricos, como NFL, fosfatidilcolinas e peptídeos específicos, demonstram grande potencial para um diagnóstico precoce e menos invasivo da DA. Esses marcadores contribuem significativamente para a compreensão da doença e sua diferenciação em relação a outras demências. No entanto, a análise de amiloide e tau permanece essencial como padrão para o diagnóstico da DA, reforçando sua relevância na prática clínica.

**Tabela 02** - Biomarcadores E Sua Acurácia No Diagnóstico Da Doença De Alzheimer

Marcador Bioquímico	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)	Observações
A $\beta$ 42	44-87	71-92	Redução de A $\beta$ 42 no LCR indica DA; sensibilidade reduzida nos objetivos iniciais.
t-tau	44-87	71-92	Aumento indica lesão neuronal; valores > 350 pg/ml são diagnósticos.
p-tau	44-87	71-92	Aumento indica presença de DA; valores > 65 pg/ml são diagnósticos.
NFL	68,9	73,6	Potencial para diagnóstico diferencial; ponto de corte de 54,2 pg/ml.
Peptídeos séricos específicos	36-87	37-83	Identificados pela tecnologia peptidoma; auxiliam na diferenciação da DA.
Fosfatidilcolinas (PCs)	Não informado	Não informado	Identificadas em estágios pré-clínicos da DA; potencial marcador precoce.

Fonte: Autoral (2024).

Os dados ressaltam a importância dos biomarcadores no diagnóstico da DA, sendo fundamentais para uma conduta precoce (Tabela 2). A combinação de biomarcadores clássicos do LCR, como A $\beta$ 42, t-tau e p-tau, com biomarcadores plasmáticos, como NFL, proporciona

maior precisão diagnóstica, reduzindo a dependência de métodos invasivos. Com a redução dos marcadores no LCR nos estágios iniciais da doença, o uso combinado de diversos biomarcadores auxilia no diagnóstico preciso da DA, além de oferecer alternativas não invasivas, como a análise do diâmetro do NFL, alterações em peptídeos e lipídios plasmáticos e a identificação de fatores genéticos.

Além disso, a aplicação de novas tecnologias, como a redução imunomagnética (IMR) e a matriz de molécula única (SIMOA), expande as possibilidades de utilização de marcadores periféricos, tornando os diagnósticos mais acessíveis e precoces. A integração desses marcadores com dados clínicos e genéticos favorece uma abordagem terapêutica mais personalizada baseada no diagnóstico precoce, contribuindo tanto para a detecção quanto para o monitoramento e o manejo da DA. Os resultados destacam a necessidade de estudos futuros que consolidem o uso de biomarcadores menos invasivos, promovendo avanços significativos na compreensão e no tratamento da DA.

## **CONCLUSÕES**

Portanto, a relevância dos biomarcadores na Doença de Alzheimer é evidenciada pela observação da diminuição de A $\beta$ 42 e aumento de tau, que são indicadores-chave para o diagnóstico da doença. Embora o exame do LCR ainda seja considerado o método padrão-ouro, sua forma invasiva de coleta limita sua aplicação em larga escala. Dessa forma, alternativas menos invasivas, como biomarcadores plasmáticos e séricos, apresentam grande potencial para identificar precocemente o Alzheimer. Além disso, descobertas importantes incluem biomarcadores como a NFL, que permite detectar sinais de neurodegeneração periférica relacionados à perda de sinapses. Com isso, é enfatizado a importância de determinados peptídeos e marcadores genéticos, como a ApoE4, para um possível diagnóstico precoce ou para compreender melhor o surgimento da doença.

Em conclusão, é possível afirmar que apesar dos avanços realizados no uso clínico de novos marcadores biológicos, ainda existem desafios significativos a serem superados, como a necessidade de padronização das técnicas e validação em diferentes contextos geográficos ao redor do mundo. Contudo, observa-se que a evolução constante das tecnologias aplicadas a métodos de imagem e análises menos invasivas, como aquelas baseadas em amostras de sangue, tem o potencial de causar uma revolução positiva no diagnóstico precoce da DA. Esses avanços prometem melhorar significativamente a forma como a doença é diagnosticada, gerenciada e tratada. Portanto, a intensificação das pesquisas relacionadas aos marcadores biológicos se

apresenta como um fator crucial para o progresso no diagnóstico e manejo dessa patologia, contribuindo para intervenções mais eficazes e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ABE, Koji et al. A new serum biomarker set to detect mild cognitive impairment and Alzheimer's disease by peptidome technology. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 73, n. 1, p. 217-227, 2020.

BLASKO, Imrich et al. Plasma phosphatidylcholines and vitamin B12/folate levels are possible prognostic biomarkers for progression of Alzheimer's disease. **Experimental Gerontology**, v. 147, p. 111264, 2021.

CAMPOS, Elizabeth Maria Coppola et al. Nutrição e doença de alzheimer: Breve Revisão. **Revista Univap**, v. 26, n. 50, p. 130-143, 2020.

CAMPOS, Lucas et al. A reorganização familiar após o diagnóstico de doença de Alzheimer. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e12996317-e12996317, 2020.

DE GAION, J. P. B. F. **Doença de Alzheimer: saiba mais sobre a principal causa de demência no mundo**. 2020.

FALGÁS, N. et al. Clinical applicability of diagnostic biomarkers in early-onset cognitive impairment. **European Journal of Neurology**, v. 26, n. 8, p. 1098-1104, 2019.

FALGÁS MARTÍNEZ, Neus et al. Contribution of CSF biomarkers to early-onset Alzheimer's disease and frontotemporal dementia neuroimaging signatures. **Human Brain Mapping**, 2020, vol. 41, num. 8, p. 2004-2013, 2020.

FREITAS, Elizabete Viana de et al. Tratado de geriatria e gerontologia. **In: Tratado de geriatria e gerontologia**. 2006. p. 1665-1665.

GAO, Yu et al. Tau in Alzheimer's disease: mechanisms and therapeutic strategies. **Current Alzheimer Research**, v. 15, n. 3, p. 283-300, 2018.

HANE, F. T. et al. Recent progress in Alzheimer's disease research, parte 3: diagnóstico e tratamento. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 57, n. 3, p. 645-665, 2017.

HONG, Keum-Shik; YAQUB, M. Atif. Application of functional near-infrared spectroscopy in the healthcare industry: A review. **Journal of Innovative Optical Health Sciences**, v. 12, n. 06, p. 1930012, 2019.

IBGE, Agencia (org.). **População cresce, mas número de pessoas com menos de 30 anos cai 5,4% de 2012 a 2021**. 2022. Estatísticas Sociais. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/34438-populacao-cresce-mas-numero-de-pessoas-com-menos-de-30-anos-cai-5-4-de-2012-a-2021#:~:text=A%20popula%C3%A7%C3%A3o%20total%20do%20pa%C3%ADs,39%2C8>

%25%20no %20per%C3%ADodo. Acesso em: 08 nov. 2024

KHOONSARI, Payam Emami et al. Improved differential diagnosis of Alzheimer's disease by integrating ELISA and mass spectrometry-based cerebrospinal fluid biomarkers. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 67, n. 2, p. 639-651, 2019.

MATANO, Beatriz Regina; ZEMLENOI, Laryssa Greggio; PACHECO, Thaisy. PROGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER A PARTIR DA IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES. **Ensaio USF**, v. 7, n. 2, 2023.

MATTOS, Emanuela Bezerra Torres; KOVÁCS, Maria Julia. Doença de Alzheimer: a experiência única de cuidadores familiares. **Psicologia Usp**, v. 31, p. e180023, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conhecer a Doença de Alzheimer – juntos podemos fazer muito: setembro, Mês Mundial do Alzheimer**. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/conhecer-a-doenca-de-alzheimer-juntos-podemos-fazer-muito-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/#:~:text=No%20Brasil%2C%20cerca%20de%201,a%2050%20milh%C3%B5es%20de%20pessoas>. Acesso em: 20 nov. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Mundo não está conseguindo enfrentar o desafio da demência**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-9-2021-mundo-nao-esta-conseguindo-enfrentar-desafio-da-demencia>. Acesso em: 20 nov. 2024.

PAGE, Matthew J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Revista panamericana de salud publica**, v. 46, p. e112, 2023.

SCHELTENS, Philip et al. Alzheimer's disease. **The Lancet**, v. 397, n. 10284, p. 1577-1590, 2021.

SOUZA, Leonardo Cruz de et al. Biomarcadores da doença de Alzheimer. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, p. 227-231, 2014.

ZHANG, S. Z. et al. Plasma Neurofilament Light Combined with Risk Genes for the Diagnosis of Alzheimer's Disease. **Indian Journal Of Pharmaceutical Sciences**, v. 83, p. 253-259, 2021.

Submetido em: 28/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**CANABIDIOL UM POTENCIAL TERAPÊUTICO NO  
TRATAMENTO DA EPILEPSIA E SEUS  
MECANISMOS DE AÇÃO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

**CANNABIDIOL A THERAPEUTIC POTENTIAL IN  
THE TREATMENT OF EPILEPSY AND ITS  
MECHANISMS OF ACTION: A SYSTEMATIC  
REVIEW**

**CANNABIDIOL, UN POTENCIAL TERAPÉUTICO EN  
EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA Y SUS  
MECANISMOS DE ACCIÓN: UNA REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.298>

**<sup>1</sup>THAMIRES KAROLINE DE LIMA**

Graduando em Ciências Biológicas em Licenciatura pela UFPE, Recife-PE, Brasil, [thamires.tkl@ufpe.br](mailto:thamires.tkl@ufpe.br)

**<sup>2</sup>SARA MARIA XAVIER DA CRUZ**

Bióloga, Mestre e Doutoranda no programa de pós-graduação em Biologia Parasitária, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro - RJ, Brasil, [saraxaviercruz@gmail.com](mailto:saraxaviercruz@gmail.com)

**<sup>3</sup>INGRID THAYANNE SOUZA ALVES DA SILVA**

Graduanda em Psicologia pela Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife - PE, Brasil, [ingrid.tsas@gmail.com](mailto:ingrid.tsas@gmail.com)

**<sup>4</sup>KAREN EDUARDA CARVALHO DA SILVA**

Graduanda em Fonoaudiologia pela Universidade Católica de Pernambuco, Recife - PE, Brasil, [kcarvalho085@gmail.com](mailto:kcarvalho085@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** O canabidiol (CBD) é um composto bioativo extraído da Cannabis sativa, que vem atraindo grande atenção na comunidade científica devido ao seu potencial terapêutico, especialmente em distúrbios neurológicos como epilepsia, Alzheimer e Parkinson. Ao contrário do delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), substância responsável pelos efeitos psicoativos da planta, o CBD não provoca alterações na percepção ou consciência, tornando-se um objeto relevante de estudo por suas propriedades medicinais. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo analisar os mecanismos de ação do canabidiol em células cerebrais de indivíduos com epilepsia, com foco na investigação das vias de sinalização envolvidas, a fim de ampliar o conhecimento sobre seu potencial terapêutico. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura acerca da ação do canabidiol em células cerebrais de indivíduos com epilepsia. Foram utilizados os descritores “Cannabidiol” e “Epilepsy”, por meio do operador booleano “AND”. Em seguida, realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, nos últimos 5 anos (2019 - 2024). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, foram selecionados dez artigos para a realização do estudo. **Resultados:** Os resultados obtidos demonstram o potencial terapêutico do canabidiol nas crises epiléticas, com evidência para sua contribuição na redução da frequência e gravidade dessas crises, especialmente em casos de indivíduos com epilepsia refratária. A interação do CBD com o sistema endocanabinoide (SEC) e o papel dos receptores CB1 e CB2 na modulação da atividade sináptica e no controle da excitabilidade neuronal. Embora promissor, o campo ainda necessita de estudos adicionais para esclarecer plenamente os mecanismos de ação dos fitocanabinoides nas células cerebrais e seu impacto no sistema nervoso central. **Conclusão:** A revisão destaca o potencial do canabidiol (CBD) nas células cerebrais de indivíduos com epilepsia, a redução das crises e um perfil de segurança adequado quando administrado corretamente. Apesar dos avanços, ainda são necessárias pesquisas para entender melhor seus mecanismos de ação e otimizar seu uso clínico, ampliando seus benefícios terapêuticos.

**Palavras-chave:** canabidiol; epilepsia; receptores CB1; sistema endocanabinoide; crises convulsivas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cannabidiol (CBD), a non-psychoactive compound from Cannabis sativa, is studied for its therapeutic potential, particularly in neurological disorders like epilepsy. **Objectives:** Analyze the mechanisms of CBD action in brain cells of individuals with epilepsy, focusing on the involved signaling pathways. **Methodology:** A systematic review was conducted using “Cannabidiol” and “Epilepsy” in PubMed, Scopus, and SciELO (2019–2024), selecting ten articles. **Results:** CBD may reduce seizures, especially in refractory cases, by interacting with the endocannabinoid system and modulating CB1 and CB2 receptors. Further research is needed to clarify its mechanisms. **Conclusion:** CBD shows promising therapeutic effects in

epilepsy, but further research is essential to optimize its clinical use.

**Keywords:** cannabidiol; epilepsy; CB1 receptors; endocannabinoid system; seizures.

## RESUMEN

**Introducción:** El cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo del Cannabis sativa, se estudia por su potencial terapéutico, particularmente en trastornos neurológicos como la epilepsia. **Objetivos:** Analizar los mecanismos de acción del CBD en las células cerebrales de individuos con epilepsia, centrándose en las vías de señalización implicadas. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática utilizando “Cannabidiol” y “Epilepsy” en PubMed, Scopus y SciELO (2019-2024), seleccionando diez artículos. **Resultados:**

El CBD puede reducir las convulsiones, especialmente en casos refractarios, al interactuar con el sistema endocannabinoide y modular los receptores CB1 y CB2. Se necesitan más investigaciones para aclarar sus mecanismos. **Conclusión:** El CBD muestra efectos terapéuticos prometedores en la

epilepsia, pero es esencial realizar más investigaciones para optimizar su uso clínico.

**Palabras-clave:** cannabidiol; epilepsia; Receptores CB1; sistema endocannabinoide; convulsiones.

## INTRODUÇÃO

O canabidiol (CBD) é um composto bioativo derivado da planta *Cannabis sativa*, que tem despertado crescente interesse na comunidade científica, especialmente no contexto de distúrbios neurológicos, como epilepsia, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras condições que impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diferentemente do delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), principal composto psicoativo da *Cannabis sativa*, o CBD é uma substância não psicoativa com reconhecido potencial farmacológico terapêutico. Enquanto o THC é amplamente utilizado para fins recreativos devido aos seus efeitos sobre o sistema nervoso central, que incluem alterações nas sinapses cerebrais e mudanças na percepção, comportamento e consciência, o CBD não provoca tais efeitos psicoativos e, portanto, tem sido amplamente investigado por suas propriedades terapêuticas, particularmente no tratamento de condições neurológicas.

A utilização medicinal da *Cannabis sativa* remonta a milênios, com registros históricos do seu uso datando do Império Chinês, por volta de 12.000 a.C (Small, 2015; Pain, 2015). Nesse período, a planta era empregada para alívio de dores de cabeça, distúrbios musculares, inflamações e condições mentais. Com o passar dos séculos, seu uso expandiu-se para diversas culturas, abrangendo aplicações medicinais, recreativas e religiosas. Contudo, a partir do século XIX, o desenvolvimento da indústria farmacêutica, aliado à ausência de comprovação científica consistente sobre os benefícios terapêuticos da cannabis, levou à proibição de seu uso em diversos países, como os Estados Unidos. Essa mudança foi amplificada por campanhas midiáticas que associaram a planta à criminalidade e a comportamentos socialmente inadequados, prejudicando a distinção entre seus usos terapêuticos e recreativos (Kruse, et al., 2007).

Os avanços significativos na investigação científica da *Cannabis sativa* iniciaram-se em 1963, com os estudos conduzidos por Raphael Mechoulam, que isolou pela primeira vez o THC e identificou-o como o principal agente psicoativo da planta. No ano seguinte, Mechoulam também conseguiu isolar o CBD, desvinculando-o do THC, o que resultou no interesse da

comunidade científica pela investigação de suas propriedades terapêuticas. A partir dessas descobertas, foi identificado o sistema endocanabinóide (SEC), um complexo sistema de neurotransmissores e receptores existente em todos os vertebrados. O SEC desempenha um papel central na regulação da homeostase corporal, com os receptores CB1 sendo predominantes no sistema nervoso central e os receptores CB2 amplamente distribuídos em células imunológicas e hematopoiéticas (Di Marzo; Fontana, 1995). Além disso, o sistema endocanabinoide também está presente no sistema nervoso periférico, no sistema imunológico, nos músculos e em vários outros tecidos. Pesquisas recentes indicam que o CBD pode interagir com receptores do SEC e modular processos moleculares mediados por receptores de proteína G (GPCRs), responsáveis por inúmeras respostas celulares. A interação do CBD com os receptores CB1 e outros mecanismos moleculares têm mostrado grande potencial terapêutico, sobretudo para o tratamento de doenças neurológicas.

Um dos exemplos mais estudados do potencial terapêutico do CBD é seu uso no tratamento da epilepsia refratária, uma forma da doença que não responde aos tratamentos convencionais. A epilepsia, uma das doenças neurológicas mais frequentes no mundo, afeta cerca de 70 milhões de pessoas globalmente (Ngugi, et al., 2010). Caracteriza-se por alterações nos impulsos elétricos cerebrais, que resultam em convulsões e perda de consciência. Apesar da existência de medicamentos amplamente utilizados, como valproato de sódio e clonazepam, aproximadamente um terço dos pacientes não responde adequadamente a esses fármacos, recorrendo ao CBD como alternativa terapêutica, visando à redução da frequência das crises convulsivas.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo investigar os mecanismos de ação do canabidiol em células cerebrais de indivíduos com epilepsia, buscando elucidar as vias de sinalização envolvidas e fornecer contribuições significativas para a compreensão de seu potencial terapêutico.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, a seleção dos artigos para a análise desta pesquisa baseou-se na seguinte pergunta norteadora: "Qual o mecanismo de ação do canabidiol em células cerebrais de indivíduos com epilepsia?". Na busca dos dados foi utilizado a estratégia PICO, que tem como referência os quatro elementos essenciais para a definição do problema de pesquisa: Paciente (P), Intervenção (I), Comparação (C), Resultado (R).

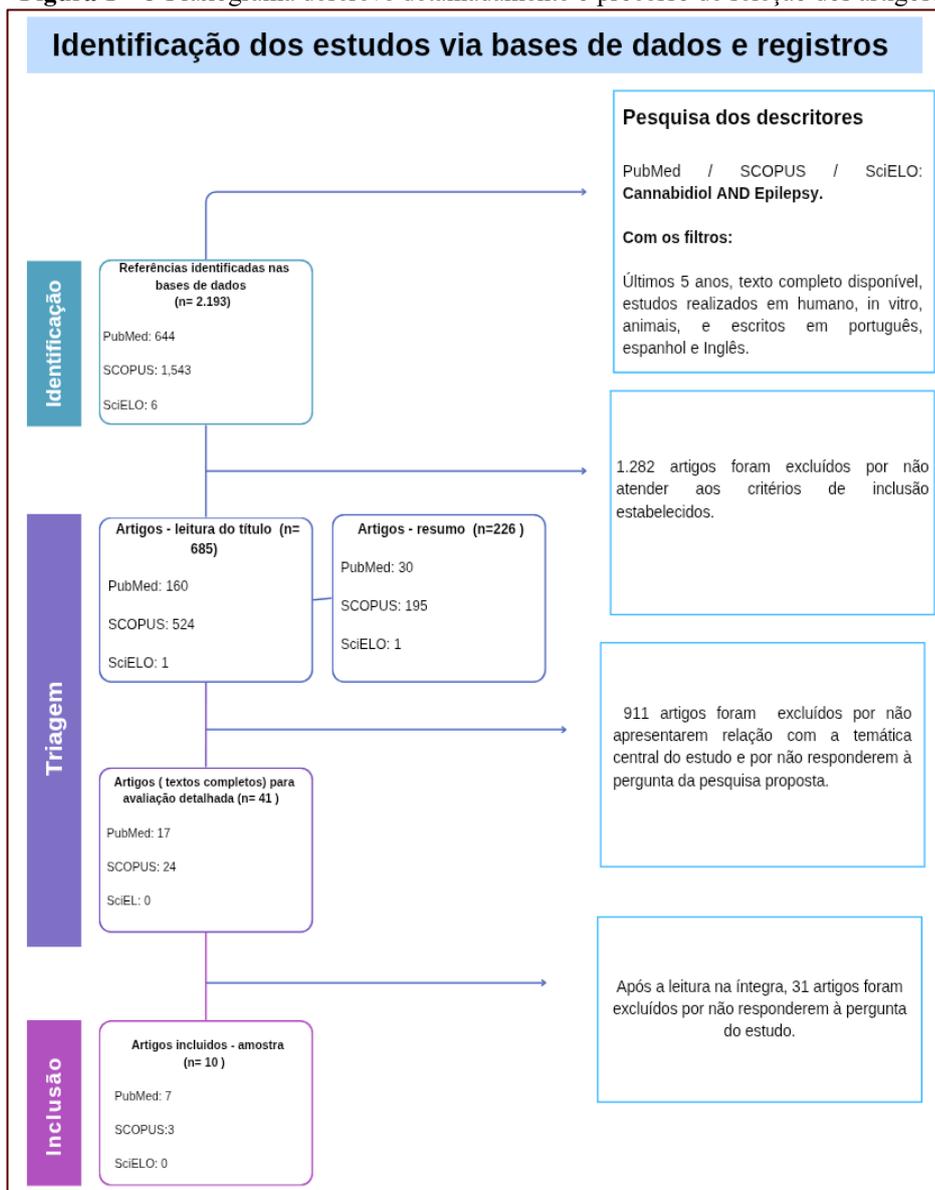
A pesquisa inicial foi conduzida utilizando a combinação dos descritores "Canabidiol" AND "Epilepsia", padronizados pelo DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). A busca foi

realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, SciELO e LILACS, com artigos em língua português, inglesa e espanhol, selecionadas por sua relevância e abrangência em publicações científicas na área biomédica. Em seguida, procedeu-se à triagem dos artigos com base em título e resumo, visando identificar os estudos potencialmente pertinentes à investigação proposta.

A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed utilizando descritores específicos previamente definidos para encontrar estudos relevantes ao tema de interesse. Essa busca inicial resultou em 906 artigos. Para restringir o conjunto de estudos a publicações mais recentes e potencialmente mais relevantes, aplicou-se um filtro de 5 anos, reduzindo o número de trabalhos para 644. Posteriormente, os artigos foram submetidos a uma triagem com base em critérios de inclusão e exclusão estabelecidos previamente, o que envolveu uma leitura dos títulos e resumos para avaliar sua relevância e adequação ao tema de estudo. Como resultado desse processo de seleção, 7 artigos foram considerados relevantes para a análise final.

A segunda base de dados utilizada foi a Scopus, seguindo a mesma metodologia aplicada na pesquisa na PubMed. Inicialmente, a busca com os descritores definidos resultou em 2.237 artigos. Em seguida, aplicou-se o filtro de publicações dos últimos 5 anos para garantir a relevância temporal, o que reduziu o número de artigos para 1.543. Após a leitura dos títulos e resumos e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram selecionados 3 artigos para a análise final. Nas bases de dados SciELO e LILACS, a busca foi realizada utilizando os mesmos descritores e critérios metodológicos aplicados nas demais bases. No entanto, ao aplicar os critérios de inclusão previamente estabelecidos, não foram identificados artigos que atendessem aos requisitos da pesquisa.

**Figura 1** - O Fluxograma descreve detalhadamente o processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autoral (2024).

## RESULTADOS

Essa revisão foi baseada em um conjunto de 10 artigos, que apresentam contribuições significativas para a compreensão do papel do canabidiol no tratamento da epilepsia. Os estudos analisados aprofundam o conhecimento sobre os mecanismos de ação do sistema endocanabinóide e os fitocanabinoides, como o CBD, nos organismos vertebrados. Os resultados obtidos demonstram o potencial terapêutico do CBD no manejo de crises epiléticas, além de elucidar as vias moleculares envolvidas nesse processo.

**Quadro 1:** Artigos selecionados para a revisão e seus principais resultados.

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Modelo Experimental</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>
Anup D. Patel, et al.	Segurança e eficácia a longo prazo do canabidiol adicional em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut: resultados de um ensaio de extensão aberto a longo prazo	2021	Indivíduos	Avaliar a eficácia e segurança do canabidiol como um complemento associado a epilepsia refratária.	Os pacientes que foram tratados com CBD tiveram uma melhora significativa nas crises em geral, além disso o artigo indicou um aumento nas enzimas hepáticas de pacientes que faziam uso do medicamento ácido valproico e realizou a pesquisa com o canabidiol.
O'Brien, J.T., et al.	Canabidiol transdérmico adjuvante para adultos com epilepsia focal Um ensaio clínico randomizado.	2022	Indivíduos	Investigação do canabidiol administrado por via transdérmica em adultos com epilepsia focal resistente a medicamentos.	O estudo não encontrou evidências suficientes para afirmar que o canabidiol é eficaz no tratamento da epilepsia. Apesar de alguns pacientes terem apresentado melhora, os resultados gerais não foram consistentes o suficiente para tirar conclusões definitivas.
Somayeh Mirlohi, et al.	Inibição de canais de cálcio do tipo T recombinantes humanos por fitocanabinóides in vitro.	2022	<i>In Vitro</i>	Investigar a excitabilidade neuronal e contribuições para a liberação de neurotransmissores.	O estudo demonstra que os fitocanabinóides possuem a capacidade de modular a atividade dos canais de cálcio tipo T, o que pode ter importantes implicações para o desenvolvimento de novas terapias para doenças neurológicas.
Wakano, Clay, et al.	O ácido canabigerólico (CBGA) inibe o canal iônico TRPM7 através de seu domínio quinase.	2023	<i>In Vitro</i>	Análise do canabidiol maiores e menores mais comuns para determinar sua eficácia potencial na função do canal TRPM7.	CBGA como um potente inibidor do canal TRPM7, destacando seu potencial terapêutico para diversas doenças. Essa descoberta contribui para o avanço da pesquisa

					sobre os canabinóides e abre novas possibilidades para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para uma variedade de condições de saúde.
Elizabeth, A., et al.	Tratamento complementar com canabidiol para convulsões resistentes a medicamentos no complexo de esclerose tuberosa Um ensaio clínico randomizado controlado por placebo.	2020	Indivíduos	Avaliar a eficácia e segurança das dosagens de canabidiol.	Estudos sugerem que o CBD pode ser uma opção terapêutica promissora para o tratamento da epilepsia em crianças, proporcionando uma redução significativa na frequência das crises convulsivas. No entanto, é importante ressaltar que o uso do CBD está associado a alguns efeitos adversos, como diarreia, sonolência e elevação das transaminases.
Huang, Jian, et al.	O canabidiol inibe os canais Nav através de dois locais de ligação distintos.	2023	<i>In Vitro</i>	Interação do CBD nos canais de Na <sup>+</sup> .	O estudo revela uma nova faceta do mecanismo de ação do CBD, mostrando que ele atua diretamente nos canais de sódio Nav1.7, que estão envolvidos na transmissão de sinais de dor. Essa descoberta é um passo importante para o desenvolvimento de novos tratamentos para diversas condições dolorosas.

<p>Nenert Kathleen Hernando b.,c., et al.</p>	<p>Um estudo preliminar dos efeitos do canabidiol (CBD) na estrutura cerebral em pacientes com epilepsia.</p>	<p>2019</p>	<p>Indivíduos</p>	<p>Investigar a exposição do CBD em curto prazo se produz quaisquer alterações neuromorfológicas, também o estudo teve o objetivo de explorar as mudanças na GMV e espessura cortical.</p>	<p>O estudo indica que o CBD é eficaz no tratamento da epilepsia e não causa danos visíveis à estrutura cerebral a curto prazo. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente os efeitos do CBD no cérebro.</p>
<p>Ruffolo, G., et al.</p>	<p>A neurotransmissão GABAérgica em tecidos humanos é modulada pelo canabidiol.</p>	<p>2022</p>	<p>Indivíduos</p>	<p>Mostrar os efeitos do CBD nos receptores GABAA de tecido epilépticos humanos.</p>	<p>Os resultados demonstram que o CBD interage com receptores GABA-A, modulando a neurotransmissão inibitória e oferecendo uma possível explicação para sua eficácia no tratamento de epilepsias farmacorresistentes.</p>

<p>Aaron J. Rozental, et al.</p>	<p>A eficácia e segurança do canabidiol como tratamento adjuvante para epilepsia idiopática resistente a medicamentos em 51 cães: um estudo cruzado duplo-cego</p>	<p>2023</p>	<p>Cães</p>	<p>Avaliar a adição de CBD ao anticonvulsivo na epilepsia de cães resistente a medicamentos.</p>	<p>O artigo demonstra que o CBD pode ser uma opção terapêutica eficaz para cães com epilepsia resistente a medicamentos, reduzindo significativamente a frequência das crises. No entanto, é importante considerar os possíveis efeitos colaterais e realizar um acompanhamento veterinário regular durante o tratamento.</p>
<p>Antônio, Silvinato et al.</p>	<p>Uso de canabidiol no tratamento da epilepsia: síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet e complexo de esclerose tuberosa.</p>	<p>2022</p>	<p>Indivíduos</p>	<p>Avaliar a eficácia, tolerância e segurança em curto prazo do canabidiol, em epilepsia refratária.</p>	<p>Os resultados indicam que o CBD possui um potencial terapêutico significativo no tratamento da epilepsia refratária, com efeitos benéficos na redução da frequência e gravidade das crises.</p>

Fonte: Autoral (2024).

## DISCUSSÃO

Embora os estudos sobre o canabidiol (CBD) como agente terapêutico no tratamento de distúrbios neurológicos sejam recentes, os resultados obtidos até o momento têm demonstrado significativos benefícios, especialmente no controle das crises em pacientes com epilepsia, doenças cerebrais preexistentes, como tumores, malformações, AVCs e infecções, podem desencadear crises epiléticas, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Abn, 2018; Lbe, 2018). Essa forma de epilepsia é marcada pela dificuldade em responder aos tratamentos farmacológicos convencionais, tornando essencial a busca por

alternativas mais eficazes e seguras. O uso do CBD, nesse contexto, surge como uma ferramenta terapêutica promissora, contribuindo para a diminuição da frequência e da gravidade das crises. Apesar desse avanço, é importante destacar que a epilepsia ainda não possui cura definitiva. Assim, o canabidiol é utilizado com o objetivo principal de promover o controle sintomático e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo os impactos diários provocados pela doença.

O sistema endocanabinóide (SEC) desempenha um papel central na regulação de diversas funções fisiológicas e cognitivas nos organismos. Apesar de ser um campo que ainda demanda mais investigações para uma melhor compreensão completa de seu funcionamento, os estudos apontam que a maioria dos vertebrados apresenta o SEC. As moléculas endocanabinoides, como a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), são produzidas no neurônio pós-sináptico de maneira dependente de demanda, ou seja, sua síntese ocorre conforme a necessidade de regulação. A enzima NAPE-PLD (fosfolipase D específica para N-acilfosfatidiletanolamina) é responsável pela biossíntese da anandamida, enquanto a enzima DAGL (diacilglicerol lipase) é crucial para a produção do 2-AG. A identificação da anandamida e do 2-AG no cérebro, substâncias que se ligam aos mesmos receptores que os canabinóides, foi crucial para entender como eles atuam (Fonseca, et al., 2013; Matos, et al, 2017).

Esses neurotransmissores não são armazenados em vesículas, mas liberados de forma retroativa, ou seja, do neurônio pós-sináptico em direção ao neurônio pré-sináptico. A liberação ocorre pela difusão através da fenda sináptica. Quando alcançam o neurônio pré-sináptico, as moléculas endocanabinoides interagem com receptores específicos, principalmente os receptores cannabinoídes CB1 e CB2. O receptor CB1 é predominante no sistema nervoso central e está envolvido em funções como controle da dor, apetite, memória e humor. Já o receptor CB2 é mais comum no sistema imunológico, desempenhando papéis na modulação da inflamação e da resposta imune. Ao se ligar a esses receptores, os endocanabinoides desencadeiam uma cascata de sinalização que resulta na inibição da liberação de neurotransmissores no neurônio pré-sináptico, ajustando a atividade sináptica de forma homeostática.

As pesquisas científicas têm demonstrado que os neurotransmissores desempenham um papel crucial na regulação do potencial de ação neuronal, modulando diretamente a abertura e o fechamento dos canais iônicos, como os canais de sódio e potássio. Esse processo permite a condução do impulso elétrico entre os neurônios, regulando a excitabilidade e, em algumas situações, inibindo temporariamente esses canais para promover um controle mais preciso da atividade neuronal. Em relação aos fitocanabinoides, substâncias derivadas de plantas como o

Cannabis sativa, os estudos disponíveis indicam que essas moléculas possuem a capacidade de interagir com vias de sinalização celular, especialmente por meio do sistema endocanabinoide. Essa interação ocorre predominantemente pela ativação dos receptores canabinóides CB1 e CB2. No entanto, no que diz respeito à atuação específica dos fitocanabinoides nas células cerebrais, os dados ainda são insuficientes para conclusões robustas. Os resultados existentes, até o momento, não foram significativos o suficiente para elucidar completamente os mecanismos de ação desses compostos no cérebro humano.

Embora se reconheça que os fitocanabinoides possam influenciar o metabolismo celular e atuar em processos de sinalização molecular, a forma exata como essas interações afetam as funções cerebrais e a neurotransmissão exige estudos adicionais. Pesquisas futuras devem se concentrar em desvendar as complexas interações entre os fitocanabinoides e o sistema nervoso central, considerando tanto os efeitos em nível molecular quanto os impactos sistêmicos. Extratos de CBD são uma opção para tratar a epilepsia quando outros medicamentos não funcionam (Carvalho, et al., 2017; Matos, et al., 2017; Paulo, 2015). Essa compreensão é essencial para o desenvolvimento de terapias baseadas em fitocanabinoides que sejam eficazes e seguras no tratamento de condições neurológicas e psiquiátricas.

## CONCLUSÕES

Essa revisão reforça o potencial do canabidiol no tratamento da epilepsia, especialmente em pacientes refratários às terapias convencionais. Além de reduzir a frequência e intensidade das crises epiléticas, o CBD apresenta um perfil de segurança aceitável quando utilizado de forma adequada. No entanto, estudos adicionais ainda são necessários para esclarecer completamente os mecanismos de ação do CBD e para aperfeiçoar sua aplicação clínica, permitindo, assim, que mais pacientes possam se beneficiar de seus efeitos terapêuticos.

## REFERÊNCIAS

COSTA, P. CBD de espectro completo ou purificado: qual o melhor tratamento para epilepsia? **Revista Neurociências**, v. 30, p. 1–24, 2022.

HUANG, J. et al. Cannabidiol inhibits Nav channels through two distinct binding sites. **Nature communications**, v. 14, n. 1, 2023.

KARAKIS, I. Adjunctive use of cannabidiol: A joint action to patch up drug-resistant epilepsy. **Epilepsy currents**, v. 23, n. 4, p. 225–228, 2023.

MATOS, Rafaella LA et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MEDEIROS, F.; SOARES, P. J.; DG ALEXANDRE, M. M. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia / Medicinal use of Cannabis sativa (Cannabaceae) as an alternative in the treatment of epilepsy. **Brazilian Journal of Development**, p. 41510–41523, 2020.

MIRLOHI, S. et al. Inhibition of human recombinant T-type calcium channels by phytocannabinoids in vitro. **British journal of pharmacology**, v. 179, n. 15, p. 4031–4043, 2022.

PATEL, A. D. et al. Long-term safety and efficacy of add-on cannabidiol in patients with Lennox–Gastaut syndrome: Results of a long-term open-label extension trial. **Epilepsia**, v. 62, n. 9, p. 2228–2239, 2021.

ROZENTAL, A. J. et al. The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 37, n. 6, p. 2291–2300, 2023.

RUFFOLO, G. et al. GABAergic neurotransmission in human tissues is modulated by cannabidiol. **Life (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 12, p. 2042, 2022.

SILVA, D. A. et al. Uso medicinal da cannabis no tratamento da epilepsia. **Research, Society and Development**, p. e17811830471–e17811830471, 2022.

SUZUKI, S. et al. Cannabigerolic acid (CBGA) inhibits the TRPM7 ion channel through its kinase domain. **Function (Oxford, England)**, v. 5, n. 1, 2023.

THIELE, E. A. et al. Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: A placebo-controlled randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 78, n. 3, p. 285, 2021.

Submetido em: 24/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **ESTADO NUTRICIONAL DA POPULAÇÃO ADULTA DE JABOATÃO DOS GUARARAPES - PERNAMBUCO**

## **NUTRITIONAL STATUS OF THE ADULT POPULATION OF JABOATÃO DOS GUARARAPES – PERNAMBUCO**

## **ESTADO NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN ADULTA DE JABOATÃO DOS GUARARAPES – PERNAMBUCO**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.297>

### **<sup>1</sup>CAMILLA DE ANDRADE TENORIO CAVALCANTI**

Nutricionista e Bióloga, Doutora em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife - PE, Brasil, [camillat.nutricionista@gmail.com](mailto:camillat.nutricionista@gmail.com)

### **<sup>2</sup>VANESSA RIBEIRO LEITE CELESTINO**

Farmacêutica, Doutora em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [nessaleite.celestino@gmail.com.br](mailto:nessaleite.celestino@gmail.com.br)

### **<sup>3</sup>POLLIANY DA SILVA MENDONÇA**

Biomédica, Doutoranda em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [pollianymendonca@gmail.com](mailto:pollianymendonca@gmail.com)

### **<sup>4</sup>FÁBIO ANTÔNIO MOTA FONSECA DA SILVA**

Graduando em Nutrição, Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA) e Graduando em Psicologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [fabiosfma@gmail.com](mailto:fabiosfma@gmail.com)

### **<sup>5</sup>LETÍCIA PIMENTEL DUARTE**

Behavior Technician, Seneca College, Toronto - Ontário, Canadá, [leticia.p.duarte@gmail.com](mailto:leticia.p.duarte@gmail.com)

### **<sup>6</sup>YASMIN MARQUES DOS SANTOS**

Graduanda em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [yasminmarques.nutricao@gmail.com](mailto:yasminmarques.nutricao@gmail.com)

### **<sup>7</sup>BEATRIZ CARDOSO CAMPOS DE ASSUNÇÃO**

Graduanda em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil, [cbia070@gmail.com.br](mailto:cbia070@gmail.com.br)

### **<sup>8</sup>SARA MARIA XAVIER DA CRUZ**

Bióloga, Mestre e Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro - RJ, Brasil, [saraxaviercruz@gmail.com](mailto:saraxaviercruz@gmail.com)

## RESUMO

O estado nutricional reflete a condição de saúde de um indivíduo com base no equilíbrio entre a ingestão e a utilização de nutrientes. O objetivo do estudo foi identificar o perfil nutricional da população adulta do município de Jaboatão dos Guararapes em Pernambuco. A presente pesquisa trata-se de um estudo em base de dados secundários cujas informações utilizadas foram oriundas do Sisvan, sendo coletado os dados referentes ao estado nutricional da população adulta. Por meio dos dados encontrados foi possível identificar uma tendência de crescimento no número de registros no Sisvan. O estudo sobre o Sisvan em Jaboatão dos Guararapes (2019-2023) identificou um aumento de 84,2% nos registros, com quedas em 2020 e 2021. A prevalência de eutróficos caiu de 33,3% para 30,1%, enquanto o sobrepeso atingiu 34,4% em 2023, e a obesidade, especialmente Grau I, cresceu, impactando de forma mais acentuada populações de baixa renda. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias voltadas à prevenção e manejo do excesso de peso, considerando as desigualdades sociais. Apesar de limitações, o Sisvan é uma ferramenta indispensável no monitoramento da nutrição no Brasil e no desenvolvimento de estratégias de saúde nutricional mais eficazes.

**Palavras-chave:** estado nutricional; sisvan; adulto.

## ABSTRACT

The nutritional status reflects an individual's health condition based on the balance between nutrient intake and utilization. The objective of this study was to identify the nutritional profile of the adult population in the municipality of Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. This research is a secondary data-based study, with information obtained from Sisvan, which collected data regarding the nutritional status of the adult population. The findings revealed a trend of increasing Sisvan records. The study on Sisvan in Jaboatão dos Guararapes (2019–2023) identified an 84.2% increase in records, with decreases in 2020 and 2021. The prevalence of individuals with normal weight dropped from 33.3% to 30.1%, while overweight reached 34.4% in 2023, and obesity, particularly Grade I, increased, impacting low-income populations more significantly. These findings underscore the need for strategies aimed at preventing and managing excess weight, taking into account social inequalities. Despite its limitations, Sisvan is an indispensable tool for monitoring nutrition in Brazil and developing more effective nutritional health strategies.

**Keywords:** nutritional status; sivan; adult.

## RESUMEN

El estado nutricional refleja la condición de salud de un individuo según el equilibrio entre la ingesta y la utilización de nutrientes. El objetivo de este estudio fue identificar el perfil nutricional de la población adulta del municipio de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. Esta investigación se trata de un estudio basado en datos secundarios, cuya información fue obtenida del Sisvan, recopilando datos sobre el estado nutricional de la población adulta. Los hallazgos revelaron una tendencia al aumento en los registros del Sisvan. El estudio sobre el Sisvan en Jaboatão dos Guararapes (2019–2023) identificó un incremento del 84,2% en los registros, con descensos en 2020 y 2021. La prevalencia de individuos con peso normal disminuyó del 33,3% al 30,1%, mientras que el sobrepeso alcanzó el 34,4% en 2023, y la obesidad, especialmente de Grado I, aumentó, afectando de manera más significativa a las poblaciones de bajos ingresos. Estos hallazgos destacan la necesidad de estrategias dirigidas a la prevención y manejo del exceso de peso, considerando las desigualdades sociales. A pesar de sus limitaciones, el Sisvan es una herramienta indispensable para el monitoreo de la nutrición en Brasil y para el

desarrollo de estrategias de salud  
nutricional más eficaces.

**Palabras-clave:** estado nutricional; sivan;  
adulto.

## INTRODUÇÃO

O estado nutricional refere-se à condição de saúde de um indivíduo determinada pelo equilíbrio entre a ingestão e utilização de nutrientes. Esse equilíbrio está diretamente relacionado a fatores como o ambiente familiar, o contexto socioeconômico e as condições demográficas, portanto, é um conceito fundamental para avaliar a saúde geral e o bem-estar (Pinto; Freitas; Figueiredo, 2018. Costa, et al., 2021). Cabe destacar que a alimentação é essencial para o crescimento, desenvolvimento e qualidade de vida do ser humano, sendo um dos fatores determinantes e condicionantes da saúde, além de um direito fundamental de todos (Mazur; Navarro, 2015).

Nas últimas décadas, o perfil de saúde da população mundial mudou significativamente, especialmente devido ao aumento de pessoas com sobrepeso e obesidade e ao crescimento relativo de mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), incluindo diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e alguns tipos de câncer (Costa, et al., 2021; Souza, et al., 2023).

No contexto brasileiro, o processo de transição nutricional e epidemiológica apresenta características únicas: doenças infecciosas e carentes que ainda coexistem com DCNT. Esse quadro demanda urgentes medidas de promoção e prevenção, como o monitoramento nutricional regular (Costa, et al., 2021; Souza, et al., 2023).

Além disso, as transformações sociais das últimas décadas impactaram fortemente o padrão de saúde e alimentação no país, contribuindo para a redução da pobreza e da desnutrição. Contudo, essa nova realidade também trouxe um desafio: o aumento expressivo do excesso de peso em todas as idades e faixas sociais, configurando novos problemas alimentares e nutricionais (Pinto; Freitas; Figueiredo, 2018; Costa, et al., 2021). Nesse sentido, estima-se que um padrão alimentar composto por produtos de baixo valor nutricional, ricos em gorduras e açúcares é o de maior adesão entre mulheres e indivíduos mais velhos e indica o potencial risco e comprometimento da saúde, além de reforçar a necessidade de priorizar a transformação de práticas alimentares (Romeiro, et al., 2020).

Hoje, as doenças crônicas associadas ao estado nutricional são a principal causa de mortalidade entre adultos no Brasil, com o excesso de peso representando um fator de risco para hipertensão, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, impactando negativamente a qualidade de vida de adultos e idosos (Costa, et al., 2021).

Estudos recentes mostram que o excesso de peso está aumentando mais rapidamente do que a obesidade em adultos e idosos brasileiros. Entre os fatores que contribuem para esse crescimento estão a idade avançada, baixos níveis de atividade física, escolaridade muito baixa ou muito alta, presença de filhos e parceiro para mulheres e uma classe socioeconômica mais elevada para homens (Costa, et al., 2021; Souza, et al., 2023).

Esse cenário reforça a importância de pesquisas para monitorar a evolução do excesso de peso no Brasil. Identificar os determinantes do comportamento alimentar, das condições de saúde e das características do ambiente dos indivíduos é essencial para o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde, melhoria da qualidade de vida e promoção de um envelhecimento saudável (Costa, et al., 2021).

Nesse contexto, o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sisvan) é uma ferramenta valiosa, cujas informações permitem a análise e melhor compreensão dos problemas de saúde da população, subsidiando a tomada de decisões e a definição de prioridades. O conhecimento da distribuição do índice de massa corporal (IMC) de adultos, indicador do estado nutricional, e a cobertura do Sisvan são de fundamental importância para a implementação das políticas públicas e otimização do monitoramento dos indicadores de alimentação e nutrição produzidos pelo sistema (Rolim, et al., 2015; Cardoso, et al., 2016). Ademais, esse sistema contribui de modo significativo para a assertividade das ações de Atenção Básica em Saúde, o que corrobora para a definição e implementação das prioridades voltadas à área nutricional pela população (Lima; Schimd, 2018).

Com base no exposto, é notório que estudar o estado nutricional da população é fundamental por diversas razões, pois ele impacta diretamente na saúde pública e no bem-estar da sociedade. Assim, o objetivo central deste estudo é identificar o perfil do estado nutricional da população adulta de Jaboatão dos Guarapes - Pernambuco por meio do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional.

## **METODOLOGIA**

A presente pesquisa trata-se de um estudo em base de dados secundários cujas informações utilizadas foram oriundas de uma base de dados secundários de domínio público, o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sisvan) que agrupa os registros do Sisvan-Web, do Sistema de Gestão do Bolsa Família e o e-SUS AB. O Sisvan é disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no endereço eletrônico (<https://datasus.saude.gov.br/>), que foi acessada em outubro de 2024.

Os dados usados são provenientes de unidades básicas de saúde e constituem-se dos índices antropométricos obtidos durante o atendimento individual nas respectivas unidades. É importante salientar que por se tratar de um banco de domínio público, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Para a realização deste estudo foram analisados os dados da população adulta residente na cidade de Jaboatão dos Guararapes no estado de Pernambuco, sendo consideradas as informações de ambos os sexos de 2019 a 2023.

Os dados secundários utilizados, extraídos do Sisvan, foram organizados em uma planilha do Excel para a formulação de um banco de dados e construção dos gráficos. Com o objetivo de construir o banco de dados foi aplicado a seguinte estratégia de busca representada na Tabela 01: Ano de Referência (2019, 2020, 2021, 2022 ou 2023), Mês de Referência (Todos), agrupados por (Município), Estado (PE) e Município (Jaboatão dos Guararapes). Já em relação às fases da vida foram selecionados: Fase da Vida (Adulto) em ambos sexos.

**Tabela 01** - Filtros utilizados para a busca dos dados no Sisvan.

Filtro	Selecionado
Ano de referência	2019, 2020, 2021, 2022 e 2023
Mês de referência	Todos
Agrupados por	Município
Estado	Pernambuco
Município	Jaboatão dos Guararapes
Fase da Vida	Adulto

Fonte: DataSUS (2024).

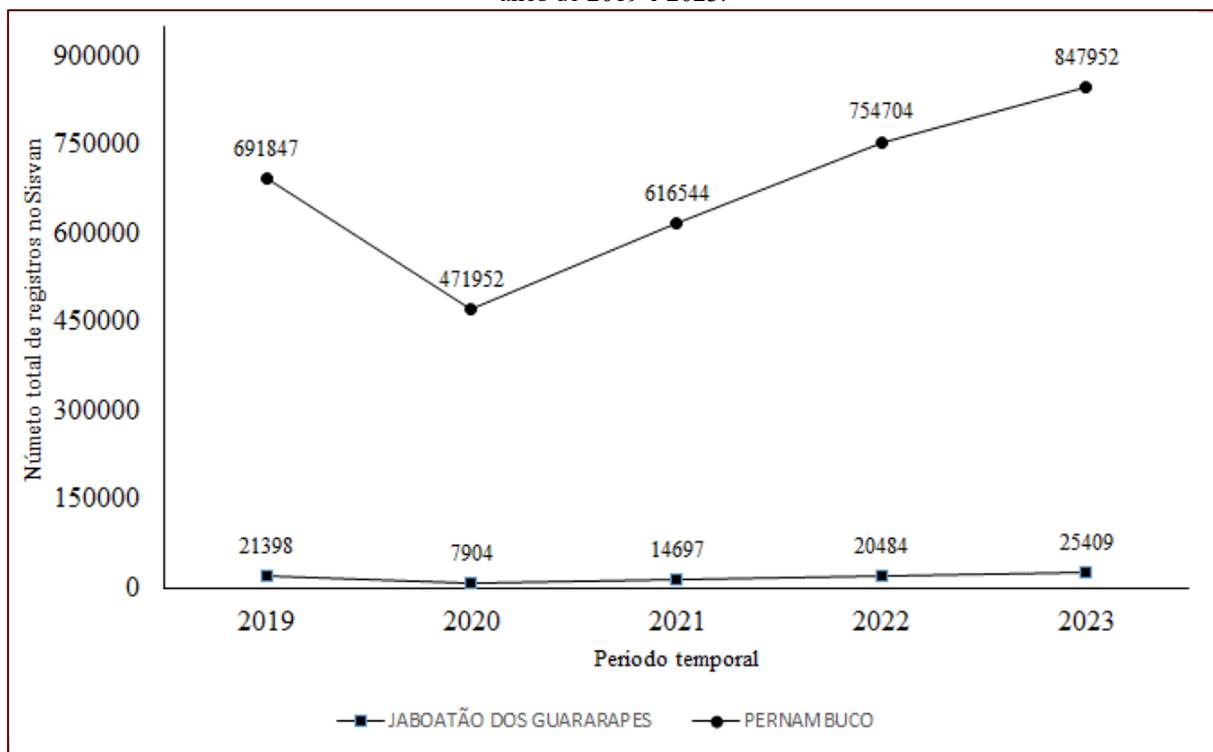
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Sisvan é uma ferramenta essencial para o monitoramento do estado nutricional da população brasileira. Nessa pesquisa foi identificado uma tendência de crescimento no número de registros na população de Jaboatão dos Guararapes entre os anos de 2019 e 2023, com um crescimento de 84,2% (Figura 1). Tal tendência segue o contexto estadual, visto que o mesmo ocorre para o Estado de Pernambuco.

Cabe também pontuar que, apesar desse crescimento, se observa um declínio no número de registros em 2020 e 2021, cenário esse que também se repete a nível estadual e em um estudo realizado no município de Coari no Estado do Amazonas (Castro; Rebelo; Santana, 2024). Esse declínio dos números de registros durante o recorte de 2020-2021 pode ser reflexo do impacto

da pandemia de COVID-19 no Brasil, cenário que resultou em um elevado número de óbitos em várias cidades, incluindo cidades da região Nordeste (Orellana, et al., 2021).

**Figura 1** - Número de registros do estado nutricional da população adulta de Jaboatão dos Guararapes entre os anos de 2019 e 2023.



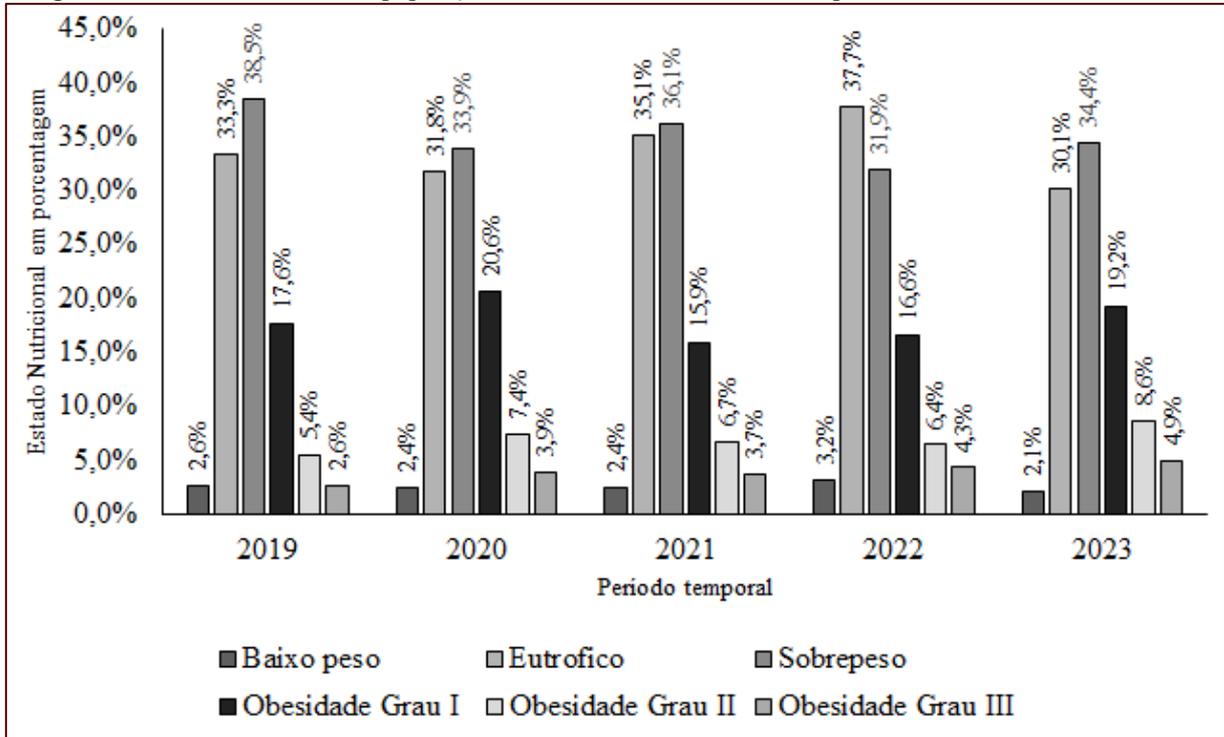
Fonte: Autoral (2025).

Na Figura 2 está disposta os dados referentes ao estado nutricional da população estudada. No ano de 2019 se observa uma maior prevalência de indivíduos com sobrepeso, representando 38,5%. Tal contexto foi semelhante aos valores da Região Nordeste no mesmo ano, cuja prevalência de sobrepeso foi de 36,2%, também sendo o indicador de maior prevalência nesse mesmo ano (Santos, et al., 2021). Um outro estudo fez uma comparação entre o estado nutricionais das capitais da Região Nordeste, sendo que Recife se destacou como a capital de maior prevalência de sobrepeso em adultos (Melo; Melo Irmão, 2022).

A pesquisa atual identificou uma prevalência baixa de indivíduos classificados com baixo peso, cuja maior prevalência foi em 2022 com 3,2%. Esse cenário é o esperado, sendo visto em uma pesquisa que utilizou a base Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros que as maiores prevalências de baixo peso ocorre nos idosos (Martins, et al, 2024). Outra pesquisa, associou o baixo peso como prevalente principalmente em idosos no ambiente hospitalar, no qual, além do baixo peso, apresentaram diminuição de massa magra, analisada através da perda de medidas na circunferência da panturrilha (Ribeiro, et al., 2021).

A prevalência de indivíduos eutróficos apresenta um declínio ao longo dos últimos cinco anos de 33,3% em 2019 para 30,1% em 2023. O valor foi inferior ao encontrado em um estudo semelhante realizado com uma amostra de adultos cadastrados no Sisvan no Piauí, cuja porcentagem de eutróficos foi 39,9% (Sousa, et al, 2020), e no Amazonas que a porcentagem oscilou entre 32 e 40% de 2018 a 2022 (Castro; Rebelo; Santana, 2024).

**Figura 2** - Estado nutricional da população adulta de Jaboatão dos Guararapes entre os anos de 2019 e 2023.



Fonte: Autoral (2025).

Apesar das oscilações, os valores de sobrepeso diminuíram ao longo dos anos, porém, ainda permanecem com uma prevalência significativa, atingindo 34,4% em 2023, sendo inferior aos valores encontrados em um estudo realizado no município de Caçador - Santa Catarina, no qual o valor médio de sobrepeso no mesmo ano foi 34,84% (Muterle, et al., 2024), mas foi superior aos dados de um estudo realizado em 2021 com 180 adultos atendidos em uma Unidade de Saúde da Família no município do Vale do Paranhana no Rio Grande do Sul, cujo valor médio de sobrepeso foi 42,8% (Gottlieb; Winter, 2021),

A prevalência de excesso de peso é resultado das mudanças globais nos sistemas alimentares, que tornaram os produtos alimentícios ultraprocessados de menor valor nutricional, mais baratos e acessíveis, aliadas à redução da atividade física no trabalho, no transporte, em casa e no lazer, devido ao desenvolvimento tecnológico (Popkin; Corvalan; Grummer-Strawn, 2020)

A obesidade também cresceu entre a população adulta de Jaboatão dos Guarapes, sendo identificando uma maior prevalência da Obesidade Grau I. Vale ressaltar também que o aumento da obesidade observado provavelmente ocorre entre as populações mais pobres, visto que são mais vulneráveis às complicações de saúde associadas a essa condição (Silva, et al., 2022). Esse contexto também foi identificado em um estudo realizado apenas com indivíduos com excesso de peso, sendo observado uma maior prevalência em pessoas cuja renda média domiciliar é R\$ 2705,00 (Coelho, et al., 2021).

Diante dessas circunstâncias, um estudo sugere que no período pandêmico foram observados alterações e mudanças negativas no padrão alimentar da população brasileira, principalmente a partir do ano de 2021, em que o consumo de alimentos ultraprocessados aumentou (Andrade, et al., 2023). Ademais, as regiões Norte e Nordeste expressaram os maiores percentuais de consumo de ultraprocessados nos últimos anos, o que reflete em um indicador de aumento de riscos à saúde nutricional da população (Louzada, et al., 2023).

Ainda sobre a pandemia, estudos já identificaram uma relação entre a infecção e alterações no estado nutricional. Nesse contexto, observa-se, principalmente, a perda de peso involuntária, impactando o IMC do paciente. Essa perda pode ocorrer tanto durante quanto após a infecção por COVID-19 (Diniz, et al., 2021; Cordeiro; Cônsolo, 2023).

Desse modo, os estados nutricionais de sobrepeso e obesidade estão associados a desfechos negativos devido ao excesso de gordura corporal, como por exemplo, doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2, e alguns tipos de neoplasias (Sabbá, et al., 2022). Em uma outra pesquisa, obteve-se que de acordo com dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do DATASUS, mulheres jovens adultas e de meia idade foram os maiores percentuais de obesidade (Saut, et al., 2024).

Uma limitação deste estudo está no fato de que os dados do Sisvan não refletem a totalidade da população brasileira. A literatura já aponta que há uma maior representatividade de indivíduos pertencentes a níveis socioeconômicos mais baixos, que são atendidos por programas sociais como o Programa Bolsa Família, e que têm a vigilância alimentar e nutricional como uma das condicionalidades para acessar os benefícios do programa (Nascimento; Silva; Jaime, 2017; Silva, et al., 2022). Assim, os dados do Sisvan tendem a corresponder principalmente a pessoas que buscam com mais frequência os serviços de saúde e que, por estarem mais suscetíveis a distúrbios e carências nutricionais, acabam sendo avaliadas mais frequentemente (Silva, et al., 2022).

Apesar dessas limitações, o Sisvan continua sendo uma valiosa fonte de dados para a vigilância alimentar e nutricional. O sistema tem avançado ao longo do tempo, tanto em termos

de cobertura quanto de qualidade dos dados, consolidando-se como uma importante ferramenta para a gestão de políticas públicas e para a produção de evidências sobre o tema.

## CONCLUSÕES

Avaliar o estado nutricional permite implementar políticas públicas mais eficazes para promover uma alimentação saudável no âmbito municipal. Em Jaboatão dos Guararapes, o Sisvan revelou aumento nos registros e tendências como queda de eutróficos, alta prevalência de sobrepeso e crescimento da obesidade, especialmente entre populações vulneráveis, o que reflete a associação do padrão alimentar e saúde dessa população. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias na Atenção Primária a Saúde voltadas à prevenção e manejo do excesso de peso na população adulta, considerando as desigualdades sociais. Apesar de limitações, o Sisvan é uma ferramenta essencial para monitorar a nutrição no Brasil, com avanços em cobertura e qualidade, sendo fundamental no fortalecimento de políticas públicas de saúde nutricional.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, G. C. et al. Mudanças nos marcadores da alimentação durante a pandemia de covid-19 no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, p. 54, 2023
- CARDOSO, M. A. et al. Effect of providing multiple micronutrients in powder through primary healthcare on anemia in young Brazilian children: a multicentre pragmatic controlled trial. **PLoS One**, v. 11, n. 3, p. e0151097, 2016.
- CASTRO, R. A.; REBELO, K. S.; SANTANA, A. B. C. Avaliação Do Estado Nutricional Em Adultos Cadastrados No Sisvan Em Coari, Amazonas, Região Norte E Brasil, 2018-2022: Um Estudo Ecológico. **Journal of Nursing and Health Science**, v. 12, p. 15-21, 2024.
- COELHO, R. F. L. et al. Associação entre perfil socioeconômico e estado nutricional em adultos com excesso de peso. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e46610112181-e46610112181, 2021.
- CORDEIRO, L. G.; CÔNSOLO, F. Z. Associação da fraqueza muscular ao estado nutricional de adultos com síndrome pós-covid-19. **Multítemas**, p. 113-127, 2023.
- COSTA, J. R. N. et al. Fatores associados ao estado nutricional em adultos e idosos: revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar**, v. 14, n. 1, p. 13, 2021.
- DINIZ, D. M. et al. Comprometimento do estado nutricional em pacientes com covid-19. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde—ReBIS**, v. 3, n. 3, 2021.

GOTTLIEB, T.; WINTER, C.. Estado nutricional de adultos atendidos em Estratégias de Saúde da Família de um município do Vale do Paranhana-RS. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN**, v. 12, n. 1, p. 88-103, 2021.

LIMA, J. F., SCHMIDT, D. B. Sistema de vigilância alimentar e nutricional: utilização e cobertura na atenção primária. **Revista Saúde E Desenvolvimento**, v. 12, n. 11, p. 315-333, 2018.

LOUZADA, M. L. C. et al. Consumo de alimentos ultraprocessados no Brasil: distribuição e evolução temporal 2008-2018. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, p. 12, 2023.

MARTINS, R. B. M. et al. Características sociodemográficas associadas ao baixo peso e ao excesso de peso em adultos com 50 anos ou mais (ELSI-Brasil): diferenças entre sexos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. e00037023, 2024.

MAZUR, C. E.; NAVARRO, F. Insegurança alimentar e obesidade em adultos: Qual a relação? **Saúde**, v. 41, n; 2, 2015.

MELO, A. G. S.; MELO IRMÃO, J. J. Estado nutricional, consumo alimentar e prática de atividade física em adultos no Nordeste Brasileiro. **Diversitas Journal**, v. 7, n. 2, 2022.

MUTERLE, M. L. et al. Cenário nutricional dos pacientes adultos nas ESF de Caçador em 2023 pelo SISVAN: conhecer para prevenir. **Observatório De La Economía Latinoamericana**, v. 22, n. 6, p. e4918-e4918, 2024.

NASCIMENTO, F. A.; SILVA, S. A.; JAIME, P. C. Cobertura da avaliação do estado nutricional no Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional brasileiro: 2008 a 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 12, p. e00161516, 2017.

ORELLANA, J. D. Y. et al. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. **Cadernos de saúde pública**, v. 37, p. e00259120, 2021.

PINTO, L. F.; FREITAS, M. P. S.; FIGUEIREDO, A. W. S. National Information and Population Survey Systems: selected contributions from the Ministry of Health and the IBGE for analysis of Brazilian state capitals over the past 30 years. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1859-1870, 2018.

POPKIN, B. M.; CORVALAN, C.; GRUMMER-STRAWN, L. M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. **The Lancet**, v. 395, n. 10217, p. 65-74, 2020.

RIBEIRO, L. P. L. et al. Perfil nutricional de idosos hospitalizados. In: **Colloquium Vitae**. p. 13-24, 2021.

ROLIM, M. D. et al. Avaliação do SISVAN na gestão de ações de alimentação e nutrição em Minas Gerais, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 2359-2369, 2015.

ROMEIRO, A. C. T. et al. Determinantes sociodemográficos do padrão de consumo de alimentos: Estudo Pró-Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200090, 2020.

SABBÁ, H. B. O. et al. Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e587111133963-e587111133963, 2022.

SANTOS, R. M. et al. Estado nutricional de adultos entre 20 e 59 anos segundo os indicadores do sistema de vigilância alimentar e nutricional (Sisvan) na atenção básica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e18810615510-e18810615510, 2021.

SAUT, M. G. S. et al. Internações por obesidade: Tendências epidemiológicas e impactos na saúde pública. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 1, n. 4, p. 431-439, 2024.  
SILVA, R. P. C. et al. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional: tendência temporal da cobertura e estado nutricional de adultos registrados, 2008-2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. 1, p. e2021605, 2022.

SOUSA, A. K. S.; LUSTOSA, L. C. R. S. Estado nutricional e consumo alimentar de adultos cadastrados no SISVAN no estado do Piauí, Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 22, n. 3, p. 8-14, 2020.

SOUZA, A. F. A. S. et al. Pontos de corte de índice de massa corporal e suas relações com doenças crônicas não transmissíveis em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, p. e230054, 2023.

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **FATORES GENÉTICOS ENVOLVIDOS NO COMPORTAMENTO SUICIDA**

## **GENETIC FACTORS INVOLVED IN SUICIDAL BEHAVIOR**

## **FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN EL COMPORTAMIENTO SUICIDA**

**DOI:** <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.305>

### **<sup>1</sup>CAMILA NEIVA PORTO SILVA**

Mestranda no Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT) da Universidade de Pernambuco, Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica, [camila.porto@ufpe.br](mailto:camila.porto@ufpe.br)

### **<sup>2</sup>JOELSON GERMANO CRISPIM**

Pós-doutorando no PPGIT da UFPE, Bolsista BFP da FACEPE, Pesquisador do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica (NUPIT), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), [joelson.crispim@ufpe.br](mailto:joelson.crispim@ufpe.br)

### **<sup>3</sup>CELINA CAVALCANTE MUNIZ**

Mestranda no Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT) da Universidade de Pernambuco, Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica, [camila.porto@ufpe.br](mailto:camila.porto@ufpe.br)

### **<sup>4</sup>ARTHUR VINICIUS DA SILVA CABRAL**

Graduando em Ciências Biológicas - Bacharelado na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), [arthur.cabral@ufpe.br](mailto:arthur.cabral@ufpe.br)

### **<sup>5</sup>CAMILLA DE ANDRADE TENORIO CAVALCANTI**

Bióloga, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), [camillat.bio@gmail.com](mailto:camillat.bio@gmail.com)

### **<sup>6</sup>MICHELLE MELGAREJO DA ROSA**

Docente da UFPE, Departamento de Bioquímica, Pesquisadora do NUPIT, [michelle.rosa@ufpe.br](mailto:michelle.rosa@ufpe.br)

## RESUMO

O comportamento suicida (CS) é um problema global de saúde pública, sendo o suicídio um dos principais desafios que comumente está associado a transtornos mentais e alterações neurobiológicas e genéticas. O CS já foi descrito como uma interação complexa gene-ambiente que envolve a regulação emocional, cognição e respostas ao estresse, sendo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) fundamental na regulação do estresse por intermédio da liberação de hormônios como o cortisol. Objetivou-se elencar as principais associações entre o genótipo e o CS. Para isso, foram buscados artigos de acesso aberto, em inglês, publicados entre 2021 e 2024, no PubMed usando os descritores "*Suicide*", "*Depression*", "*mental disorder*" e "*genetic*". Foram identificados 405 artigos, após os critérios de exclusão 13 artigos foram selecionados. Fatores envolvidos na modulação epigenética como a metilação do DNA e variantes em polimorfismos de nucleotídeo único, amplificam a suscetibilidade ao CS, principalmente em indivíduos previamente expostos a traumas. Tais alterações impactam a neuroplasticidade e regulam a os níveis de neurotransmissores fundamentais para o equilíbrio emocional. Apesar dos avanços que indicam a predisposição genética e epigenética como fortes influências nos distúrbios do HPA que desencadeiam respostas neuroquímicas e inflamatórias que por sua vez são associadas ao CS, ainda não se tem biomarcadores genéticos definitivos para a predição do CS. Logo, genes como *NR3C1*, *FKBP5*, *CRHR1* e *SKA2*, emergem como importantes alvos para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao CS e podem impactar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e terapias personalizadas.

**Palavras-chave:** transtorno mental; eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; epigenética.

## ABSTRACT

Suicidal behavior (SB) is a global public health problem, with suicide being one of the main challenges commonly associated with mental disorders and neurobiological and genetic alterations. SB has been described as a complex gene-environment interaction involving emotional regulation, cognition, and stress responses, with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis being fundamental in stress regulation through the release of hormones such as cortisol. The objective was to list the main associations between genotype and SB. For this, open-access articles in English published between 2021 and 2024 were searched on PubMed using the descriptors "*Suicide*", "*Depression*", "*mental disorder*" and "*genetic*". A total of 405 articles were identified, and after exclusion criteria, 13 articles were selected. Factors involved in epigenetic modulation, such as DNA methylation and variants in single nucleotide polymorphisms, amplify susceptibility to SB, especially in individuals previously exposed to trauma. These alterations impact neuroplasticity and regulate levels of neurotransmitters

essential for emotional balance. Despite advances indicating genetic and epigenetic predisposition as strong influences on HPA disturbances that trigger neurochemical and inflammatory responses, which in turn are associated with SB, there are still no definitive genetic biomarkers for SB prediction. Therefore, genes like *NR3C1*, *FKBP5*, *CRHR1*, and *SKA2* emerge as important targets for understanding the mechanisms underlying SB and may impact the development of prevention strategies and personalized therapies.

**Keywords:** mental disorder; hypothalamic-pituitary-adrenal, axis.

## RESUMEN

El comportamiento suicida (CS) es un problema global de salud pública, siendo el suicidio uno de los principales desafíos que comúnmente se asocia con trastornos mentales y alteraciones neurobiológicas y genéticas. El CS ha sido descrito como una interacción compleja gene-ambiente que implica la regulación emocional, la cognición y las respuestas al estrés, siendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

fundamental en la regulación del estrés a través de la liberación de hormonas como el cortisol. El objetivo fue enumerar las principales asociaciones entre el genotipo y el CS. Para esto, se buscaron artículos de acceso abierto, en inglés, publicados entre 2021 y 2024, en PubMed utilizando los descriptores "Suicidio", "Depresión", "trastorno mental" y "genético". Se identificaron 405 artículos, y después de los criterios de exclusión, se seleccionaron 13 artículos. Los factores involucrados en la modulación epigenética, como la metilación del ADN y las variantes en los polimorfismos de un solo nucleótido, amplifican la susceptibilidad al CS, especialmente en individuos previamente expuestos a traumas. Estas alteraciones impactan la neuroplasticidad y regulan los

niveles de neurotransmisores fundamentales para el equilibrio emocional. A pesar de los avances que indican la predisposición genética y epigenética como fuertes influencias en los trastornos del HPA que desencadenan respuestas neuroquímicas e inflamatorias que a su vez están asociadas con el CS, aún no se tienen biomarcadores genéticos definitivos para la predicción del CS. Por lo tanto, genes como *NR3C1*, *FKBP5*, *CRHR1* y *SKA2* emergen como importantes objetivos para la comprensión de los mecanismos subyacentes al CS y pueden impactar en el desarrollo de estrategias de prevención y terapias personalizadas.

**Palabras-clave:** transtorno mental; eje hipotálamo-hipófisis-adrenal; epigenetics.

## INTRODUÇÃO

Among the main causes of global mortality associated with Mental Disorders (MDs), high suicide rates stand out, making it a major public health issue. According to estimates from the World Health Organization, approximately 1 million people die annually due to this outcome, representing a significant challenge for healthcare systems and prevention policies (Hernández-Díaz, Y. et al., 2021).

It is essential to emphasize the difference between suicidal ideation and suicide attempts. Suicidal ideation is related to thoughts, desires, or plans to take one's own life, usually in a transient and superficial manner, meaning a mental elaboration of suicide without necessarily progressing to action. In contrast, a suicide attempt involves the actual act of trying to take one's own life, even if, for some reason (such as external intervention or failure of the method used), death does not occur. Suicide attempts are more prevalent among women, whereas suicide mortality is higher among men. This may be associated with the fact that men often use more aggressive and lethal methods, as well as the greater association with other MDs (Hernández-Díaz, Y. et al., 2021).

From a neuroscientific perspective, the relationship between MDs and structural and functional changes in the central nervous system (CNS) is widely documented. In depression, for example, there is evidence that regions such as the frontal lobe, cingulate gyrus, and hippocampus may undergo neuroplasticity-related modifications, influencing essential cognitive processes such as decision-making, memory, and emotional regulation (Zhang, et al.,

2018). Advances in molecular biology studies have enhanced our understanding of how these changes affect brain function, contributing to the onset and persistence of clinical symptoms (Sweatt, et al., 2016).

An individual's genotype has proven to be a crucial factor in susceptibility to suicidal behavior, prompting research focused on the genomics and epigenomics of patients. Recent studies indicate that the regulation of specific genes may increase the risk of suicidal behaviors due to neuroendocrine and neurotransmitter imbalances. Genes such as NCAN and SOX5, related to schizophrenia and depression, as well as genes involved in chronic stress pathways, such as NR3C1, FKBP5, CRHR1, and SKA2, have been linked to the modulation of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis responses, potentially influencing suicidal thoughts and, consequently, suicide attempts. Although some evidence suggests these associations, studies are still in their early stages to establish genetic biomarkers capable of predicting suicidal behaviors, whether in individuals diagnosed with mental disorders or those without a diagnosis.

A deeper study of neurobiological and genetic factors could provide support for the development of more precise diagnostic protocols and targeted therapies, reducing the global impact of suicide and improving the quality of life for individuals at risk. In this context, the objective of this review is to synthesize the main findings on the genetic basis of suicidal behavior and highlight how key gene-environment interactions affect individual vulnerability.

## **METODOLOGIA**

The selection of articles followed the PRISMA guidelines. Searches were conducted in the PubMed electronic database using the descriptors and terms "Suicide," "Depression," "mental disorder," and "genetic," in accordance with DeCS/MeSH recommendations. The Boolean operator AND was used, and the following inclusion filters were applied: publication period between 2021 and 2024, English language, open-access articles only, and original research articles only. Other types of publications and those that did not address the central theme of this review were excluded.

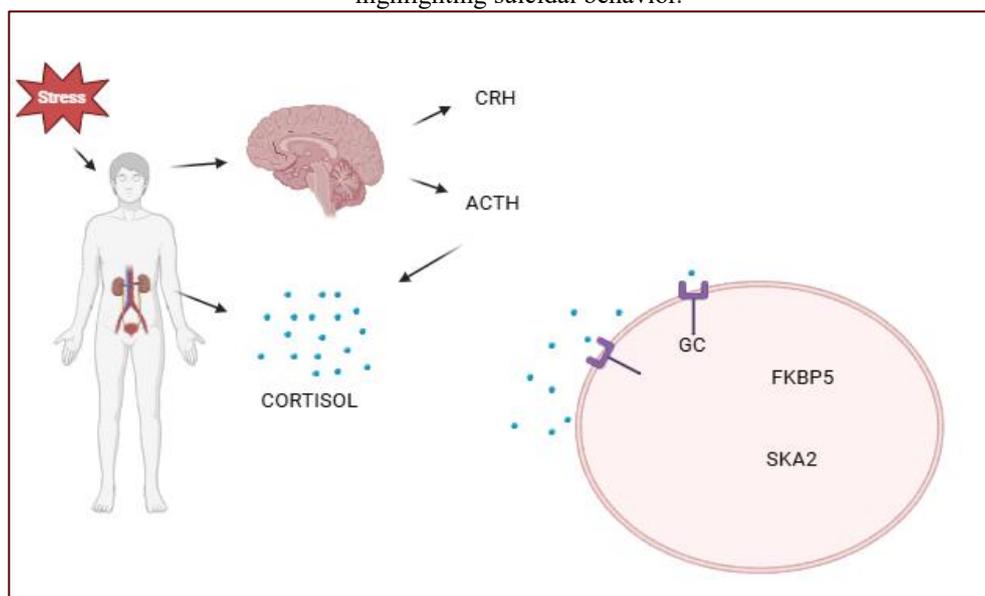
## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

After searching for the defined terms in PubMed, 405 articles were identified. Of these, 392 were excluded for not meeting the inclusion criteria, while 13 articles met the established criteria and were selected for this review. Broadly, it was found that genetic predisposition can increase the risk of developing suicidal behavior (SB), regardless of mental disorders (MDs).

Under chronic stress conditions, the body activates a response mediated by the HPA axis (hypothalamic-pituitary-adrenal). This process is initiated by the action of CRH (corticotropin-releasing hormone) from the hypothalamus, considered the primary mediator of the brain's stress response. CRH stimulates the synthesis and release of ACTH (adrenocorticotropic hormone) by the pituitary gland, which, in turn, increases cortisol release from the adrenal glands (Hernández-Díaz, et al., 2021; Boscarino, et al., 2022; Hennings, et al., 2022).

Cortisol is one of the main stress hormones and plays a crucial regulatory role through a negative feedback mechanism, which inhibits the release of CRH and ACTH, helping modulate HPA axis activity. It directly affects neuroplasticity and neurotransmitters in the central nervous system, reducing BDNF levels under chronic conditions and altering glutamate, dopamine, and serotonin signaling, which can impact mood, cognition, and emotional regulation, contributing to neuronal damage. Additionally, cortisol activates various molecular mechanisms that regulate stress effects in the central nervous system, contributing to homeostasis maintenance. However, genetic and epigenetic alterations in HPA axis components may impair the effectiveness of this feedback, resulting in a dysregulated stress response and increasing vulnerability to suicidal behavior (Suh, et al., 2021; Derakhshanian, et al., 2021; Strumila, et al., 2023; Pereira, et al., 2024). These mechanisms are closely linked to stress regulation and vulnerability to suicidal behavior in predisposed individuals (Fig. 1).

**Figure 1** - Image representing the HPA axis and stress pathway genes implicated in neuropathologies, highlighting suicidal behavior.



## GENES ASSOCIATED WITH SUICIDAL BEHAVIOR

The activation of epigenetic factors associated with susceptibility to suicidal behavior (SB), which influence the dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and its interaction with immune and inflammatory responses, can be modulated by internal or external stressors. Among the main genes associated with SB, NR3C1, FKBP5, CRHR1, and SKA2 stand out.

Due to its impact on HPA axis function and its high expression levels in patients with SB, the NR3C1 gene is one of the most strongly associated with SB. This gene encodes glucocorticoid receptors (GRs), which play a central role in regulating the HPA axis. Alterations in this gene, such as the rs6198 polymorphism, increase the expression of the GR $\beta$  isoform, which does not bind to cortisol, resulting in resistance to cortisol-mediated negative feedback and impairing HPA axis homeostasis. This mechanism contributes to the chronic dysregulation of the stress response, frequently observed in patients with SB (Amin, et al., 2022; Sanabrais-Jiménez et al., 2023). Given the crucial role of the HPA axis in stress response modulation and its interaction with emotional and cognitive circuits, studies detailing the regulatory pathways of these genes are highly relevant, as they are deeply implicated in the development of MDs and SB.

High cortisol levels in the brain can interact with the FKBP5 gene, inducing the production of the FKBP51 protein, which forms a protein complex with GRs, resulting in receptor resistance to cortisol. Methylation and SNP (single nucleotide polymorphism) polymorphisms rs1360780 and rs3800373 in the FKBP5/FKBP51 gene have been linked to an increased risk of developing SB (Zoladz, et al., 2017).

The CRHR1 gene is associated with the regulation of IL-1 $\beta$  levels, a pro-inflammatory cytokine, and an increased risk of SB. The CRHR1 receptor mediates the pro-inflammatory effect of CRH, promoting the release of high levels of IL-1 $\beta$ , which contributes to persistent HPA axis dysregulation (Miller, et al., 2018). Additionally, the rs110402 polymorphism in this gene has been linked to greater HPA axis dysregulation.

The expression of SKA2 is regulated by the transcription factors CREB and NF- $\kappa$ B, both essential for memory and learning processes. The SKA2 gene is expressed in the central nervous system (CNS) and plays a role in regulating GRs during stress responses mediated by the HPA axis (Xeï, et al., 2019). Studies have identified a significant reduction in SKA2 expression in the prefrontal cortex of suicide victims, a region crucial for decision-making, a finding not observed in patients without SB (Pandey et al., 2016). Additionally, DNA

methylation and the SNP rs7208505 in the SKA2 gene have been associated with increased vulnerability to SB (Xe, et al., 2019).

The NR3C1, FKBP5, CRHR1, and SKA2 genes play critical roles in HPA axis regulation and are strongly associated with SB vulnerability. Genetic and epigenetic alterations in these genes impair cortisol negative feedback, dysregulate the stress response, and interact with inflammatory and neurochemical pathways, contributing to an increased risk of SB. However, further studies are needed to correlate the role of these genes with other MDs and additional SB-related pathways. Advancing the understanding of these genetic and epigenetic interactions could not only improve comprehension of the underlying mechanisms of SB but also guide the development of more effective and personalized prevention strategies and therapeutic interventions.

## CONCLUSÕES

Genetic and epigenetic predisposition plays a crucial role in vulnerability to suicidal behavior, modulating the dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and its interactions with inflammatory and neurochemical responses.

Genes such as NR3C1, FKBP5, CRHR1, and SKA2 emerge as key targets in understanding the molecular pathways involved in stress response and the development of suicidal behavior. These alterations compromise HPA axis homeostasis, impact emotional and cognitive regulation, and increase susceptibility in genetically predisposed individuals.

## REFERÊNCIAS

AMIN, M. et al. Familial linkage and association of the NR3C1 gene with Type 2 diabetes and depression comorbidity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 19, p. 11951, 2022. doi: 10.3390/ijms231911951.

BOSCARINO, J. A. et al. Genetic and psychosocial risk factors associated with suicide among community veterans: implications for screening, treatment and precision medicine. **Pharmacogenomics and Personalized Medicine**, p. 17-27, 2022.

DERAKHSHANIAN, S. et al. Role of Ketamine in the Treatment of Psychiatric Disorders. **Health Psychology Research**, v. 9, n. 1, p. 25091, 2021. doi: 10.52965/001c.25091.

HENNINGS, J. M. et al. Recurrent suicide attempts affect normalization of HPA axis dysregulation after recovery from major depression. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 937582, 2022. doi: 10.3389/fpsy.2022.937582.

HERNÁNDEZ-DÍAZ, Y. et al. Association and genetic expression between genes involved in HPA axis and suicide behavior: A systematic review. **Genes**, v. 12, n. 10, p. 1608, 2021.

MILLER, M. W. et al. Oxidative stress, inflammation, and neuroprogression in chronic PTSD. **Harvard Review of Psychiatry**, v. 26, n. 2, p. 57-69, 2018.

PANDEY, G. N. et al. The expression of the suicide-associated gene SKA2 is decreased in the prefrontal cortex of suicide victims but not of nonsuicidal patients. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 19, n. 8, pyw015, 2016.

PEREIRA, S. C. et al. Early life stress unravels epistatic genetic associations of cortisol pathway genes with depression. **Journal of Psychiatric Research**, v. 175, p. 323-332, 2024. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.05.032.

SANABRAIS-JIMÉNEZ, M. A. et al. NR3C1 and NR3C2 genes increase the risk of suicide attempt in psychiatric disorder patients with a history of childhood trauma. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 19, p. 2561-2571, 2023. doi: 10.2147/NDT.S431176.

STRUMILA, R. et al. Higher levels of plasma Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) are associated with lower suicidal ideation in depressed patients compared to controls and suicide attempters, independently from depression severity. **Comprehensive Psychoneuroendocrinology**, v. 19, p. 100235, 2024. doi: 10.1016/j.cpniec.2024.100235.

SUH, J. S. et al. Hypothalamus volume and DNA methylation of stress axis genes in major depressive disorder: A CAN-BIND study report. **Psychoneuroendocrinology**, v. 132, p. 105348, 2021. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105348.

XIE, M.; BU, Y. SKA2/FAM33A: A novel gene implicated in cell cycle, tumorigenesis, and psychiatric disorders. **Genes & Diseases**, v. 6, n. 1, p. 25-30, 2019.

ZOLADZ, P. R. et al. FKBP5 polymorphisms influence pre-learning stress-induced alterations of learning and memory. **European Journal of Neuroscience**, v. 45, n. 5, p. 648-659, 2017.

Submetido em: 01/03/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

# **HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA E SUA INFLUÊNCIA NO COTIDIANO DOS PACIENTES IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

## **IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS AND ITS INFLUENCE ON THE DAILY LIVES OF ELDERLY PATIENTS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.292>

**<sup>1</sup>VANESSA MARIA OLIVEIRA DA SILVA**

Graduanda em Medicina, discente, Faculdade Pernambucana de Saúde, [vanessamr539@gmail.com](mailto:vanessamr539@gmail.com)

**<sup>2</sup>KAYANE VICTORIA BARRETO BERNARDINO**

Graduanda em Fisioterapia, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [kayane.bernardino@ufpe.br](mailto:kayane.bernardino@ufpe.br)

**<sup>3</sup>GABRIELA NASCIMENTO OLIVEIRA MOREIRA**

Graduanda em Fonoaudiologia, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [gabriela.nomoreira@ufpe.br](mailto:gabriela.nomoreira@ufpe.br)

**<sup>4</sup>MARIA JULIA ALVES DE MELO**

Graduanda em Farmácia, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [julia.alvesm@ufpe.br](mailto:julia.alvesm@ufpe.br)

**<sup>5</sup>PALOMA KAREN BANDEIRA DE MELO ALPIOVEZZA**

Graduanda em Psicologia, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [paloma.karen@ufpe.br](mailto:paloma.karen@ufpe.br)

**<sup>6</sup>ANDERSON DA SILVA LIMA**

Graduando em Enfermagem, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [anderson.slima2@ufpe.br](mailto:anderson.slima2@ufpe.br)

**<sup>7</sup>MARIA DA GLÓRIA AMORIM DOS SANTOS**

Graduanda em Fonoaudiologia, discente, Universidade Federal de Pernambuco, [mariagloria.santos@ufpe.br](mailto:mariagloria.santos@ufpe.br)

**<sup>8</sup>CAMILA GONÇALVES CHAVES**

Graduanda em Medicina, discente, Faculdade Pernambucana de Saúde, [camila.chaves@estudante.fps.edu.br](mailto:camila.chaves@estudante.fps.edu.br)

**<sup>9</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Doutora em Biofísica e Radiobiologia, docente, Universidade Federal de Pernambuco, [isvania.serafim@ufpe.br](mailto:isvania.serafim@ufpe.br)

## RESUMO

**Introdução:** A hidrocefalia é uma condição neurológica caracterizada pelo acúmulo excessivo de líquido cefalorraquidiano (LCR) no sistema ventricular cerebral, comprometendo a homeostase cerebral. Ela pode ser classificada como congênita ou adquirida ou em comunicante, não comunicante e de pressão normal (HPN). Por sua vez, a HPN é definida pelo acúmulo de LCR sem elevação da pressão intracraniana e é dividida em idiopática (HPNi) e secundária (HPNs). Documentada em 1965, a HPNi é marcada pela tríade clássica de distúrbio de marcha, demência e incontinência urinária, apresentando riscos de subdiagnóstico e tratamento inadequado, especialmente em idosos. **Objetivo:** Destacar os principais achados de pesquisas feitas sobre HPNi com o diagnóstico tardio em idosos. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática bibliográfica da literatura, norteada pela seguinte questão: “Como o diagnóstico tardio de Hidrocefalia de Pressão Normal afeta o cotidiano dos indivíduos idosos”. Utilizaram-se as bases de dados: SciELO, Lilacs, PubMed e Scopus com os descritores: “normal pressure hydrocephalus”, “aged”, e “diagnosis” conectados com o operador Booleano “AND”. Ao todo, foram selecionados sete artigos para compor a discussão e todos no idioma inglês. **Resultados e Discussão:** O uso de biomarcadores, como as cadeias longas de ceramidas (Cers), pode ser imprescindível para detecção precoce da HPNi, além da reiteração de exames de imagens e índices para o uso diagnóstico. Ademais, ao se detectar a doença, os pacientes já estão em estágios sintomáticos, tendo como sinal mais proeminente o distúrbio de marcha. Assim, estudos avaliam a utilização de derivação ventrículo-peritoneal em associação com a prática de exercícios físicos para o tratamento e a melhoria da marcha no cotidiano dos pacientes após o procedimento tap test. Além dos sintomas clássicos, foram identificados sintomas psiquiátricos, como depressão, ansiedade e apatia, que prejudicam o dia a dia dos pacientes e dificultam o diagnóstico, devido à semelhança com outras condições neuropsiquiátricas. **Conclusão:** O diagnóstico diferencial entre HPNi e outras doenças neurodegenerativas é um desafio devido à dependência da manifestação dos sintomas. Ressalta-se a importância de estudos sobre o impacto da HPNi no cotidiano dos pacientes além dos sintomas clássicos, como distúrbios de marcha, incontinência urinária e déficits cognitivos. **Palavras-chave:** hidrocefalia de pressão normal; idoso; diagnóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Hydrocephalus is a neurological condition characterized by the excessive accumulation of cerebrospinal fluid (CSF) in the cerebral ventricular system, compromising brain homeostasis. It can be classified as congenital or acquired, or as communicating, non communicating, and normal pressure hydrocephalus (NPH). In turn, NPH is defined by CSF accumulation without elevated intracranial pressure and is subdivided into idiopathic (iNPH) and secondary (sNPH). Documented in 1965, iNPH is marked by the classic triad of gait disturbance, dementia, and urinary incontinence, with risks of underdiagnosis and inadequate treatment, particularly in elderly patients. **Objective:** Highlight the findings from research on iNPH with delayed diagnosis in

the elderly. **Material and Methods:** This publication is a systematic literature review guided by the question: “How does the delayed diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus affect the daily lives of elderly individuals”. It were used the databases SciELO, Lilacs, PubMed, and Scopus with the following descriptors: “normal pressure hydrocephalus,” “aged,” and “diagnosis,” connected by the Boolean operator “AND.” A total of seven articles in English were selected for the discussion. **Results and Discussion:** The use of biomarkers, such as long-chain ceramides (Cers), can be essential for early detection of iNPH, in addition to the reiteration of imaging tests and indices for diagnostic use. Furthermore, by the time the disease is detected, patients are already at

symptomatic stages, with gait disturbance being the most prominent sign. Therefore, studies evaluate the use of ventriculoperitoneal shunt in association with the practice of physical exercises for the treatment and improvement of gait in the daily lives of patients after the tap test procedure. In addition to the classic symptoms, psychiatric symptoms, such as depression, anxiety, and apathy, were identified, which negatively impact patients' daily lives and complicate the diagnosis due to their similarity to other

neuropsychiatric conditions. **Conclusion:** The differential diagnosis between iNPH and other neurodegenerative diseases remains challenging due to the dependence on symptom manifestation. The importance of studies on the impact of iNPH on patients' daily lives beyond the classic symptoms, such as gait disturbances, urinary incontinence, and cognitive deficits, is emphasized.

**Keywords:** normal pressure hydrocephalus; aged; diagnosis.

## INTRODUÇÃO

A hidrocefalia é uma doença caracterizada pelo acúmulo de líquido cefalorraquidiano (LCR) no cérebro, causando desequilíbrio da homeostase cerebral. Devido a isso, o termo que dá o nome a doença vem do grego e significa “água na cabeça” (hydro= água;kephalón=cabeça). Ela pode estar presente desde o nascimento, classificada como congênita, ou pode ser derivada de algum outro mecanismo após o nascimento, sendo chamada de hidrocefalia adquirida (Castro, et al., 2021). Além da classificação anterior, a hidrocefalia também pode ser classificada como comunicante (não obstrutiva), não comunicante (obstrutiva) e de pressão normal (Azevedo, et al., 2019). Em vista disso, entende-se por hidrocefalia comunicante aquela em que o LCR não foi absorvido adequadamente e por não comunicante aquela em que o fluxo de LCR foi bloqueado dentro do sistema ventricular havendo nessas duas o aumento da pressão intracraniana. Em contrapartida, a hidrocefalia de pressão normal é definida como o aumento do líquido dentro dos ventrículos cerebrais sem apresentar o aumento da pressão na calota craniana (Azevedo, et al., 2019). Diante das classificações apresentadas, a HPN será o foco deste estudo, dada a sua relevância clínica e pouco debatida na literatura.

Ao analisar a HPN, identificou-se que se trata de uma síndrome passível de reversão. Ademais, ela é dividida em hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNi), em que não se possui uma etiologia definida, e hidrocefalia de pressão normal secundária (HPNs), a qual é derivada, geralmente, de outros mecanismos, como hemorragias subaracnóideas, meningite, hemorragias intracerebrais, tumores cerebrais ou de traumas cranianos (Oliveira, et al., 2019).

Na maioria dos casos, o acometimento de HPNi é maior em indivíduos idosos acima dos 60 anos, enquanto que a HPNs pode acometer em qualquer faixa etária (Oliveira, et al.,

2019; Gavrilov, et al., 2019). Ao se levar em conta o gênero, não persiste uma predominância de um sexo sobre o outro (Oliveira, et al., 2019).

Acerca da HPNi, sua primeira documentação clínica foi dada em 1965 pelo neurocirurgião Solomón Hakim, o qual publicou seus achados em parceria com Raymon D. Adams, neurologista estadunidense. Essa síndrome é referida como Síndrome de Hakim, Tríade de Hakim e/ou Síndrome Hakim-Adams em homenagem aos dois pesquisadores que descreveram a doença (Oliveira, et al., 2019). Considerada uma síndrome neurológica de possível reversão, caracteriza-se por sua tríade clássica composta por distúrbio de marcha, demência e incontinência urinária, chamada de tríade de Hakim (Torreta, et al., 2021; Fontenelle, et al., 2021). A HPNi pode ser confundida com outros diagnósticos de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, por apresentar manifestações clínicas em comum, o que acaba por tornar essa doença subdiagnosticada e subtratada (Torreta, et al. 2021). O diagnóstico tardio é um fator prejudicial para o cotidiano de pacientes idosos, parcela mais afetada pela HPNi, os quais são diagnosticados erroneamente e que poderiam receber um tratamento mais direcionado caso a doença fosse reconhecida nos estágios iniciais.

Diante disso, este artigo visa associar os principais achados de pesquisas feitas sobre a Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática com o diagnóstico tardio em indivíduos idosos, a fim de demonstrar como a falta de um método assertivo de reconhecer a doença impacta na vida cotidiana e no manejo desses pacientes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática bibliográfica da literatura, norteadas pela seguinte questão: “Como o diagnóstico tardio de Hidrocefalia de Pressão Normal afeta o cotidiano dos indivíduos idosos?”. A pesquisa em pauta foi realizada durante o período de março a outubro de 2024.

O estudo contou com uma busca de publicações nas bases de dados: SciELO, Lilacs, PubMed e Scopus com os seguintes descritores: “normal pressure hydrocephalus”, “aged”, e “diagnosis” conectados com o operador Booleano “AND”. Foram incluídos artigos com o idioma inglês.

Dentre os critérios de inclusão, contou-se com os artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024) referentes ao tema. Em relação aos critérios de exclusão, optou-se pela exclusão de artigos pagos e de publicações que fossem revisões, relatos de casos, meta análises e capítulos de livros. Não foram encontrados artigos duplicados durante a pesquisa.

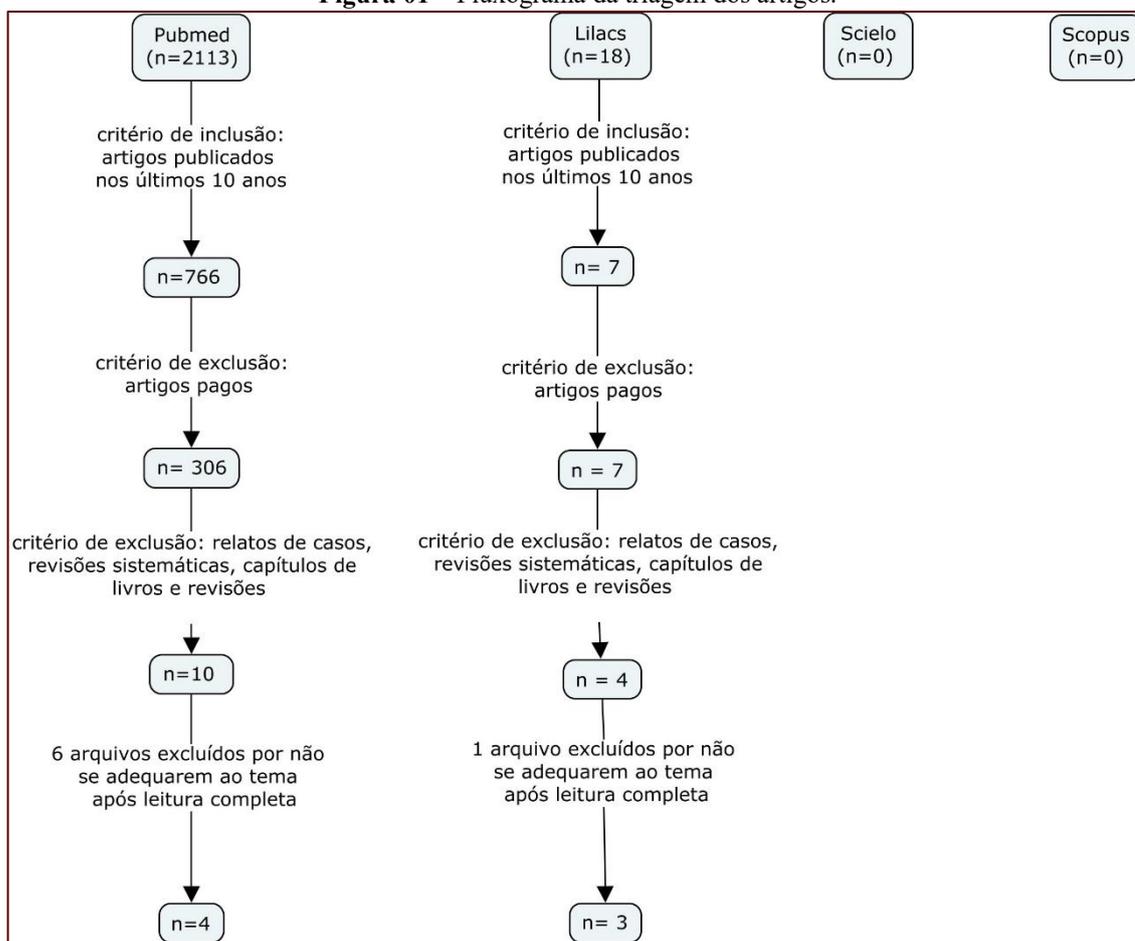
Durante a busca na plataforma Pubmed, utilizando os descritores mencionados, obteve-se 2113 artigos. Ao aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram 10 artigos para serem avaliados. Após a leitura completa dos textos selecionados, seis artigos da Pubmed foram excluídos por não se adequarem ao tema proposto pelo artigo, permanecendo quatro artigos.

Na Lilacs, a princípio, foram encontradas 18 publicações. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram apenas quatro artigos. Em concomitância com a base de dados anterior, um artigo da plataforma Lilacs também foi retirado pelo motivo de não estarem de acordo com o objetivo do artigo aqui proposto, restando apenas três artigos.

Embora se tenha utilizado de outras plataformas de pesquisa, após a busca com os descritores, não foi encontrado nenhum artigo que se adequasse à combinação booleana utilizada nas bases de dados da Scielo e do Scopus.

Sendo assim, foram selecionados e lidos de forma integral 14 artigos, sendo 10 da plataforma Pubmed e 4 da Lilacs. Dessa forma, ao todo, foram selecionados sete artigos, em quatro bases de dados, para compor a amostra deste trabalho.

**Figura 01** – Fluxograma da triagem dos artigos.



Fonte: Autoral (2025).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática da literatura visou analisar os principais achados de pesquisas feitas sobre Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática e associá-los com o diagnóstico tardio em indivíduos idosos e como isso pode acarretar no cotidiano desses pacientes. Foram analisadas sete publicações para compor a discussão deste artigo, os quais demonstraram as inovações de métodos diagnósticos ao comparar com outras doenças neurodegenerativas, bem como a utilização de exames já conceituados para detectar a enfermidade. Ademais, buscou-se avaliar também o impacto da doença nos pacientes e como o tratamento pode melhorar o dia a dia deles caso fosse descoberto a enfermidade de forma precoce. Além disso, ressalta-se que, por ser um tema recente de estudos, poucas pesquisas foram feitas a respeito, limitando, assim, o atual estudo. Deu-se destaque para publicações feitas nos últimos 10 anos, de 2014 até 2024, por serem mais atualizadas.

Dentre os estudos analisados, pode-se compreender que a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) com a utilização de biomarcadores, pode contribuir para um diagnóstico diferencial nos estágios iniciais e prever o decorrer da doença. Os níveis de esfingolipídios em pacientes com HPN apresentaram um padrão característico com o aumento de longas cadeias de ceramidas (Cers), contudo não é possível observar em pacientes com Alzheimer (Torreta, et al., 2021). Além disso, a reiteração de outros biomarcadores para o diagnóstico de HPNi, incluindo a proteína precursora de amiloide (APP - sigla em inglês), proteína envolvida na sinalização sináptica, a qual houve sugestão para ser incluída como um marcador característico de hidrocefalia de pressão normal. Entretanto, é importante ressaltar que embora mostre um padrão característico de aumento de longa cadeias de Cers para a HPNi, os esfingolipídios de cadeias longas também podem prever a evolução para Alzheimer, uma vez que uma mudança no padrão de distribuição das ceramidas pode levar a uma mudança na cadeia lipídica e a perda do papel protetor das cadeias longas de Cers. Infere-se, portanto, que o estudo mostra a possibilidade de usar marcadores biológicos como APP em associação de esfingolipídeos para o diagnóstico precoce de HPNi (Torreta, et al., 2021).

Em um estudo clínico, Torreta (2021) buscou comparar o diagnóstico da doença de Alzheimer com da HPN ao trazer análises do líquido cefalorraquidiano (LCR) com a utilização de biomarcadores, com o intuito de promover um diagnóstico diferencial nos estágios iniciais e prever o decorrer da doença. O estudo foi feito com uma amostra de 60 indivíduos, dos quais 24 possuíam HPN, 18 com doença de Alzheimer e 18 idosos com integridade cognitiva. Este estudo envolveu a tentativa de encontrar uma correlação entre a variação dos esfingolipídios,

moléculas de lipídios que formam a membrana celular, e a composição protéica do LCR para selecionar moléculas específicas para o diagnóstico de HPN.

Uma outra ferramenta importante para o diagnóstico é a utilização de exames de imagens para possível diagnóstico de HPNi. Achados na tomografia e na ressonância magnética que apresente o aumento dos ventrículos laterais e terceiro, utilizando o Índice de Evans, é útil para o diagnóstico. O índice compara o corno frontal mais largo do ventrículo lateral com o diâmetro transversal do crânio. O valor maior que 0.3 indica alargamento dos ventrículos cerebrais, caracterizando uma hidrocefalia. Além da utilização do índice de Evans, a medida do ângulo caloso igual ou maior que 40° na ressonância magnética, a dilatação do corno temporal do ventrículo lateral sem acompanhamento de atrofia hipocampal e a hidrocefalia com espaço subaracnóide desproporcionalmente aumentado são preditores de HPNi (Fontelene, et al., 2021).

Um marcador importante a ser observado se trata da mobilidade dos indivíduos, sendo o progresso no dia a dia dos pacientes visto durante a prática de exercícios físicos dentro de seus domicílios. O estudo de Modesto (2019) realizou avaliações em três momentos durante um ano e seis meses com 52 indivíduos, com a média de idade de 74 anos, os quais foram divididos em dois grupos. Os grupos foram separados em pacientes que não fizeram o procedimento de derivação ventrículo-peritoneal (DVP) e os que fizeram durante as dez primeiras semanas do início da pesquisa. Os pacientes do segundo grupo foram submetidos à implantação de DVP e depois retornaram a suas atividades diárias com orientações sobre exercícios físicos domiciliares. Ademais, o grupo que não fez o DVP também foi orientado a fazer as atividades concomitantes.

Os resultados desse estudo revelaram que, em ambos os grupos, houve uma melhora nas habilidades motoras após dez semanas de treinamento. Em relação a essas habilidades, constatou-se que nas atividades do dia a dia, no equilíbrio estático e na capacidade funcional houveram melhorias após esse período de tempo. No que se refere ao equilíbrio dinâmico e a marcha dos pacientes, o grupo que fez a DVP recebeu uma pontuação mais alta, embora ambos os grupos tenham apresentado melhorias. Além disso, a pesquisa também revelou que a adesão às atividades melhorou com a visita dos profissionais da saúde nas casas dos pacientes, sendo influenciadora na permanência desses no programa (Modesto, et al., 2019).

A intervenção maior de exercícios não influencia proporcionalmente na melhoria dos indivíduos após a DVP, ou seja, aumentar a intensidade das atividades físicas não implica, necessariamente, em uma melhora significativa no tratamento da hidrocefalia de pressão normal idiopática (Rydja, 2021). Embora os estudos de Modesto e de Rydja tenham avaliado o

impacto do exercício físico em pacientes com HPNi, Modesto não abordou a questão da intensidade do exercício físico. Rydja utilizou uma amostra de 127 pacientes, sendo 62 distribuídos no grupo destinado aos exercícios e 65 para o grupo controle com média de idade de 73 anos. O grupo de exercícios foi submetido a um programa supervisionado de exercícios funcionais de alta intensidade (HIFE - sigla em inglês) por 12 semanas, nas quais o grupo praticava as atividades programadas duas vezes por semana.

Outro aspecto relevante mostra que, tal como foi datado por Modesto (2019), houve a aprimoração em relação à dominância do equilíbrio após as atividades físicas por um longo prazo. A utilização de exercícios físicos e o estabelecimento de metas ajudaram os pacientes no processo de reabilitação após o diagnóstico e o procedimento de DVP (Rydja, 2021). Assim, embora as duas pesquisas tenham sido feitas por países e populações distintas, os resultados foram similares e são de suma valia para o entendimento de como intervir no manejo desses pacientes.

Em 2018, um grupo de pesquisa liderado por Souza analisou como o “Tap Test” (TT) pode impactar a marcha de pacientes com HPNi. O TT é um procedimento simples em que uma pequena quantidade de líquido cefalorraquidiano (LCR) é retirada através de uma punção lombar para observar possíveis mudanças na forma de andar. Depois do teste, os resultados mostraram que a velocidade e a cadência da marcha foram os aspectos que mais melhoraram. Além disso, o comprimento e a altura do passo também se desenvolveram após o TT. Esse aspecto reforça que o tap test pode ser uma ferramenta útil para melhorar a marcha em casos de HPNi, ajudando a reverter os prejuízos relacionados a essa condição (Souza, 2018).

Os resultados apresentados por Souza (2018) foram também encontrados, de forma similar, a uma pesquisa feita em 2016 por Bovonsunthochai. No ensaio clínico de Bovonsunthochai (2016), pacientes com sintomas clínicos de HPNi foram submetidos ao teste de sentar e levantar (STS - sigla em inglês), a caminhar e a fazer uma rotação em duas ocasiões, uma antes do TT e uma após 24h do procedimento. Essas ações foram gravadas e analisadas pelo programa de Medição de Distribuição de Força. Os pacientes tiveram as habilidades motoras avaliadas pelo tempo de STS, pelo tempo de caminhada maior que três metros e tempo e quantidade de passos ao girar 180°.

Após a análise das gravações, foi constatado que houve uma melhoria nos indivíduos em executar as tarefas propostas após a realização do TT. Os resultados também mostraram que os pacientes possuíam uma progressão similar entre si ao executar diferentes atividades motoras, indicando uma taxa de melhora menos restrita e individualizada. Contudo, o mesmo estudo aponta que a falta de um grupo controle ou de um grupo que não recebeu o tratamento

foi um fator limitante para comparar as populações e correlacionar os resultados (Bovonsunthochai, et al., 2016).

Um outro aspecto a ser observado nesse público, se trata da presença de sintomas psiquiátricos, devido à dominância frontal do lobo cerebral nestes pacientes (Oliveira, 2014). Dentre os sintomas, pode-se destacar a depressão, a ansiedade, o transtorno compulsivo obsessivo, a cleptomania e as alucinações. Dentre esses, os sintomas neuropsiquiátricos mais comuns em pacientes com HPNi são apatia, seguido de ansiedade e depressão (Oliveira, 2014). O estudo de Oliveira (2014) constatou que 71% indivíduos possuíam algum tipo de sintoma apático/depressivo, confirmando que os sintomas psiquiátricos são típicos em pacientes com HPNi. Dessa forma, é possível inferir que o cotidiano de pacientes com essa doença é marcado por questões que vão além do distúrbio de marcha, da incontinência urinária e do déficit cognitivo.

## CONCLUSÕES

A dificuldade de distinguir a hidrocefalia de pressão normal idiopática de outras doenças degenerativas continua sendo um desafio para o diagnóstico dessa enfermidade reversível. A utilização de biomarcadores, de exames de imagens, como ressonância magnética, e do índice de Evans são alternativas reconhecidas para diagnosticar a doença. Entretanto, o uso dessas ferramentas ainda depende do aparecimento dos sintomas, o que limita a detecção precoce propriamente dita, servindo mais para a diferenciação entre HPNi e outras doenças neurodegenerativas. Além disso, a escassez de pesquisas que avaliem como a HPNi influencia no cotidiano dos indivíduos se torna evidente, tendo em vista o encontro de apenas um artigo que expõe o impacto da HPNi para além do distúrbio de marcha, da incontinência urinária e do déficit cognitivo. Em adição ao exposto, a falta de outros métodos de tratamento que abarque os outros sintomas da HPNi, além do distúrbio de marcha, também se faz necessário, uma vez que o foco da maioria do manejo envolve apenas a DVP, tendo comprovações de melhora da marcha após o procedimento.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Amanda Santana; SANTO MENDES, Nathália Barbosa do Espírito. Hidrocefalia: Aspectos clínicos, etiologia e fatores associados. **Biológica-Caderno do Curso de Ciências Biológicas**, v. 2, n. 1, 2019.

BOVONSUNTHONCHAI, S. et al. Effect of spinal tap test on the performance of sit-to stand, walking, and turning in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.

**Revista Nagoya Journal of Medical Science**, v. 80, n. 1, p. 53-60, fev. 2018. doi: 10.18999/nagjms.80.1.53 . Acesso em: 29 jun. 2024.

CASTRO, Ana Flávia Silva et al. Práticas Cirúrgicas no Tratamento da Hidrocefalia:Revisão Integrativa. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.2, p.11757-11774.feb. 2021. DOI:10.34117/bjdv7n2-006 . Acesso em: 29 jun. 2024.

FONTENELE, Jean Lima et al. Clinical and radiological features of main dementias. **Revista Brasileira de Neurologia**, 2021. Vol. 57; n. 2, pp 9 – 14.

GAVRILOV, G. V et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Hakim-Adams Syndrome): Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. **Revista Psiquiatria Danubina**, v. 31, supl. 5, p. 737-744, dez. 2019.

MODESTO, P. C.; PINTO, F. C. G.. Home physical exercise program: analysis of the impact on the clinical evolution of patients with normal pressure hydrocephalus. **Arquivos de Neuro Psiquiatria**, v. 77, n. 12, p. 860–870, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190183>. Acesso em: 29 jun. 2024.

OLIVEIRA, L. M.; NITRINI, R.; ROMÁN, G. C.. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. **Revista Dementia & Neuropsychologia**, v. 13, n. 2, p. 133–143, abr. 2019.

OLIVEIRA, M. F. et al.. Psychiatric symptoms are present in most of the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 6, p. 435-438, jun. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140047>. Acesso em: 29 jun. 2024.

RYDJA, J. et al. Physical exercise and goal attainment after shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a randomised clinical trial. **Revista Fluids Barriers CNS**, v. 18, n. 1, p. 51, 22 nov. 2021. DOI: 10.1186/s12987-021-00287-8 . Acesso em: 29 jun. 2024.

SOUZA, R. K. M. DE . et al.. Gait in normal pressure hydrocephalus: characteristics and effects of the CSF tap test. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 5, p. 324–331, mai 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180037> . Acesso em: 29 jun. 2024.

TORRETTA, Enrica et al. Novel Insight in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH) Biomarker Discovery in CSF. **Revista International Journal of Molecular Science**, 2021; Vol. 22. n. 15, pp. 8034. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22158034> . Acesso em: 29 jun. 2024.

Submetido em: 13/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**IMPACTOS DA PANDEMIA DO COVID-19 NA SAÚDE  
MENTAL DE ADOLESCENTES - ESTUDO DE  
REVISÃO NO BRASIL**

**IMPACTOS DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN LA  
SALUD MENTAL DE ADOLESCENTES - ESTUDIO DE  
REVISIÓN EN BRASIL**

**IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON  
ADOLESCENT MENTAL HEALTH - A REVIEW  
STUDY IN BRAZIL**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.302>

**<sup>1</sup>ANDERSON DA SILVA LIMA**

Graduando em Enfermagem na Universidade Federal de Pernambuco, [anderson.slima2@ufpe.com.br](mailto:anderson.slima2@ufpe.com.br)

**<sup>2</sup>KAYANE VICTORIA BARRETO BERNARDINO**

Graduanda em Fisioterapia na Universidade Federal de Pernambuco, [kayane.bernardino@ufpe.br](mailto:kayane.bernardino@ufpe.br)

**<sup>3</sup>GABRIELA NASCIMENTO OLIVEIRA MOREIRA**

Graduanda em Fonoaudiologia na Universidade Federal de Pernambuco, [gabriela.nomoreira@ufpe.br](mailto:gabriela.nomoreira@ufpe.br)

**<sup>4</sup>PALOMA KAREN BANDEIRA DE MELO ALPIOVEZZA**

Graduanda em Psicologia na Universidade Federal de Pernambuco, [paloma.karen@ufpe.br](mailto:paloma.karen@ufpe.br)

**<sup>5</sup>MARIA DA GLÓRIA AMORIM DOS SANTOS**

Graduanda em Fonoaudiologia na Universidade Federal de Pernambuco, [mariagloria.santos@ufpe.br](mailto:mariagloria.santos@ufpe.br)

**<sup>6</sup>VANESSA MARIA OLIVEIRA DA SILVA**

Graduanda em Medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde, [vanessamr539@gmail.com](mailto:vanessamr539@gmail.com)

**<sup>7</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Doutora em Biofísica e Radiobiologia ,docente,Universidade Federal de Pernambuco, [isvania.serafim@ufpe.br](mailto:isvania.serafim@ufpe.br)

## RESUMO

**Introdução:** A pandemia de COVID-19, iniciada em dezembro de 2019, rapidamente se tornou uma crise global, provocando mudanças significativas no cotidiano da população. No Brasil, com o primeiro caso registrado em fevereiro de 2020, medidas como isolamento social, fechamento de escolas e confinamento impactaram profundamente a vida dos adolescentes. Esse grupo, vulnerável ao desenvolvimento de transtornos mentais, foi diretamente afetado. O distanciamento social, o luto pela perda de familiares e as incertezas econômicas intensificaram quadros de depressão, ansiedade e estresse. Além disso, jovens em situação socioeconômica precária enfrentaram agravamento das desigualdades, aumentando o sofrimento psíquico.

**Objetivo:** Identificar na literatura os impactos da pandemia de COVID-19 na saúde mental dos adolescentes. **Metodologia:** Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, realizada entre março e outubro de 2024. A metodologia foi estruturada em seis etapas: formulação da pergunta norteadora e objetivo; busca sistemática com critérios pré-definidos; coleta de dados; análise dos estudos; discussão dos resultados; e apresentação da revisão. A seleção de artigos seguiu o modelo PRISMA e utilizou o método PICO, com a questão norteadora: “Quais são as reflexões da literatura sobre o impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental de adolescentes no Brasil?”. A busca foi conduzida nas bases de dados Medline, Lilacs, PubMed e SciELO, utilizando os descritores adolescente, saúde mental e COVID-19. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 4 anos, disponíveis em português, que abordassem especificamente o impacto da pandemia na saúde mental de adolescentes, excluindo duplicatas, revisões e dissertações. **Resultados e Discussão:** A busca inicial localizou 100 artigos (BVS: 85; PubMed: 2; SciELO: 13). Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 88 estudos, dos quais 18 foram selecionados para leitura integral. Desses, 12 foram excluídos por não atenderem à pergunta da pesquisa, resultando em 6 estudos na amostra final. Os resultados destacaram maior prevalência de depressão, ansiedade e estresse entre meninas, além de solidão e dificuldades de relacionamento. Estudos realizados no Rio Grande do Sul e Minas Gerais relataram alta incidência de sintomas graves, como comportamento suicida e ansiedade, agravados pelo isolamento e interrupção das atividades escolares. **Conclusão:** A pandemia de COVID-19 revelou impactos profundos na saúde mental de adolescentes, destacando vulnerabilidades associadas ao gênero, contexto socioeconômico e isolamento social. Estratégias que promovam suporte emocional, fortalecimento familiar e acesso a serviços de saúde mental são essenciais para mitigar os efeitos prolongados e favorecer a resiliência desse grupo.

**Palavras-chave:** adolescente; saúde mental; pandemias; COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic, which began in December 2019, quickly became a global crisis, causing significant changes to the daily lives of the population. In Brazil, with the first case reported in February 2020, measures such as social isolation, school closures, and lockdowns profoundly impacted the lives of adolescents. This group, vulnerable to developing mental health disorders, was directly affected. Social distancing, mourning the loss of family members, and economic uncertainties intensified cases of depression, anxiety, and stress.

Furthermore, young people from socioeconomically disadvantaged backgrounds faced increased inequalities, worsening their psychological suffering.

**Objective:** To identify the impacts of the COVID-19 pandemic on adolescent mental health in the literature. **Methodology:** This study is an integrative literature review conducted between March and October 2024. The methodology was structured in six steps: formulation of the guiding question and objective; systematic search with predefined criteria; data collection; study analysis; discussion of results; and

presentation of the review. The selection of articles followed the PRISMA model and used the PICO method, with the guiding question: “What does the literature say about the impact of the COVID-19 pandemic on adolescent mental health in Brazil?”. The search was conducted in databases such as Medline, Lilacs, PubMed, and SciELO, using descriptors such as adolescent, mental health, and COVID-19. Studies published in the last 4 years, available in Portuguese, specifically addressing the pandemic's impact on adolescent mental health were included, excluding duplicates, reviews, and dissertations. **Results and Discussion:** The initial search located 100 articles (BVS: 85; PubMed: 2; SciELO: 13). After applying the inclusion and exclusion criteria, 88 studies remained, of which 18 were selected for full reading. Twelve were excluded for not answering the research question, resulting in 6 studies in the final sample. The results highlighted a higher prevalence of depression, anxiety, and stress among girls, as well as loneliness and relationship difficulties. Studies conducted in Rio Grande do Sul and Minas Gerais reported a high incidence of severe symptoms, such as suicidal behavior and anxiety, exacerbated by isolation and the suspension of school activities. **Conclusion:** The COVID-19 pandemic revealed profound impacts on adolescent mental health, highlighting vulnerabilities related to gender, socioeconomic context, and social isolation. Strategies that promote emotional support, strengthen family bonds, and provide access to mental health services are essential to mitigate prolonged effects and foster resilience in this group.

**Keywords:** adolescent; mental health; pandemics; COVID-19.

## RESUMEN

**Introducción:** La pandemia de COVID-19, iniciada en diciembre de 2019, rápidamente se convirtió en una crisis global, provocando cambios significativos en la vida cotidiana de la población. En Brasil,

con el primer caso registrado en febrero de 2020, medidas como el aislamiento social, el cierre de escuelas y el confinamiento impactaron profundamente la vida de los adolescentes. Este grupo, vulnerable al desarrollo de trastornos mentales, se vio directamente afectado. El distanciamiento social, el duelo por la pérdida de familiares y las incertidumbres económicas intensificaron cuadros de depresión, ansiedad y estrés. Además, los jóvenes en situación socioeconómica precaria enfrentaron un agravamiento de las desigualdades, aumentando el sufrimiento psíquico. **Objetivo:** Identificar en la literatura los impactos de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de los adolescentes. **Metodología:** Este estudio es una revisión integrativa de la literatura, realizada entre marzo y octubre de 2024. La metodología se estructuró en seis etapas: formulación de la pregunta orientadora y del objetivo; búsqueda sistemática con criterios predefinidos; recopilación de datos; análisis de los estudios; discusión de los resultados; y presentación de la revisión. La selección de artículos siguió el modelo PRISMA y utilizó el método PICO, con la pregunta orientadora: “¿Cuáles son las reflexiones de la literatura sobre el impacto de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de los adolescentes en Brasil?”. La búsqueda se llevó a cabo en bases como Medline, Lilacs, PubMed y SciELO, utilizando descriptores como adolescente, salud mental y COVID-19. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 4 años, disponibles en portugués, que abordaran específicamente el impacto de la pandemia en la salud mental de los adolescentes, excluyendo duplicados, revisiones y disertaciones. **Resultados y Discusión:** La búsqueda inicial localizó 100 artículos (BVS: 85; PubMed: 2; SciELO: 13). Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, quedaron 88 estudios, de los cuales 18 fueron seleccionados para lectura completa. De estos, 12 fueron excluidos por no responder a la pregunta de la investigación, resultando en 6 estudios en la

muestra final. Los resultados destacaron una mayor prevalencia de depresión, ansiedad y estrés entre las adolescentes, además de soledad y dificultades en las relaciones interpersonales. Estudios realizados en Rio Grande do Sul y Minas Gerais reportaron una alta incidencia de síntomas graves, como conducta suicida y ansiedad, agravados por el aislamiento y la interrupción de las actividades escolares.

**Conclusión:** La pandemia de COVID-19 reveló impactos profundos en la salud

mental de los adolescentes, destacando vulnerabilidades asociadas al género, el contexto socioeconómico y el aislamiento social. Estrategias que promuevan el apoyo emocional, el fortalecimiento familiar y el acceso a servicios de salud mental son esenciales para mitigar los efectos prolongados y favorecer la resiliencia de este grupo.

**Palabras-clave:** adolescente; salud mental; pandemias; COVID-19.

## INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, tem os primeiros registros da doença em dezembro de 2019, na província de Hubei, em Wuhan, na China, onde foram identificados casos de pneumonia de origem desconhecida. A doença por coronavírus 19 (COVID-19) é uma infecção viral caracterizada por causar uma síndrome respiratória aguda grave, provocada pelo SARS-CoV-2, um vírus que pertence à família coronaviridae. A enfermidade através do elevado contágio se disseminou rapidamente pelo mundo, atingindo proporções alarmantes, o que levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificá-la como uma pandemia em março de 2020. (Pedrosa, et al., 2020; World Health Organization, 2020; Brooks, et al., 2020).

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi registrado em fevereiro de 2020, forçando a população a adaptar seus hábitos. Medidas como confinamento, toque de recolher e recomendações de isolamento foram adotadas mundialmente para conter o vírus (Pedrosa, et al., 2020). Apenas serviços essenciais, como mercados e farmácias, continuaram funcionando, enquanto o medo e a insegurança espalhavam-se. Essas ações impactaram profundamente o cotidiano e a saúde mental da população (Da Cunha, et al., 2021).

O confinamento trouxe sintomas como depressão, insônia, irritabilidade e exaustão emocional, além de preocupações com a infecção, questões financeiras e mudanças nos hábitos alimentares. O distanciamento social também prejudicou crianças e adolescentes, com o fechamento das escolas expondo muitos a situações de vulnerabilidade como a pobreza, negligência e abuso, revelando o amplo impacto socioeconômico e emocional da pandemia (Da Cunha, et al., 2021; Neumann, et al., 2020).

A adolescência é compreendida como uma fase de transição entre a infância e a vida adulta, marcada por mudanças emocionais, cognitivas, sociais e físicas. Esse período é particularmente sensível para a formação da subjetividade, sendo crucial para o

desenvolvimento saudável de um adulto. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde a adolescência é uma fase vulnerável ao surgimento de transtornos mentais, tornando a detecção precoce e a promoção do bem-estar psicológico essenciais para prevenir o sofrimento psíquico (Binotto, Goulart, Da Rosa Pureza, 2021).

Com o advento da pandemia, essa vulnerabilidade foi acentuada. O isolamento social, o fechamento das escolas e o luto pela perda de familiares são fatores que aumentam o risco de transtornos como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático. Adolescentes com histórico de transtornos psiquiátricos também enfrentam o agravamento de seus sintomas devido à interrupção ou alteração dos tratamentos durante esse período. Além disso, jovens em situação econômica desprivilegiada ou pertencentes a minorias sociais enfrentam desafios ainda maiores, já que a pandemia acentuou desigualdades, aumentando o sofrimento mental nessa parcela da população (Binotto, Goulart, Da Rosa Pureza, 2021; Da Cunha, et al., 2021; Neumann, et al., 2020).

A OMS documentou um aumento de 25% na prevalência de depressão e ansiedade entre adolescentes durante o primeiro ano da pandemia. Assim, a COVID-19 expôs e intensificou a fragilidade emocional dos adolescentes, impactando significativamente sua saúde mental (World Health Organization, 2022; Brooks, et al., 2020). O presente estudo objetivou identificar na literatura os impactos associados à pandemia do covid-19 na saúde mental dos adolescentes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre março e outubro de 2024, através da investigação e síntese de estudos disponíveis sobre determinada temática.

A pesquisa elaborada em seis fases: determinação da pergunta norteadora do problema de pesquisa e do objetivo; busca sistemática por meio de critérios pré-estabelecidos de acordo com o tema abordado; coleta de dados; análise dos estudos incluídos na pesquisa; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (Souza, 2010).

A seleção de artigos foi conduzida de acordo com a metodologia do fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), a Figura 1 sumariza esse processo de seleção dos estudos. A questão norteadora estabelecida método PICO (Stern, 2014), população adolescentes, interesse saúde mental; e contexto pandemia da COVID-19, tendo como questão norteadora: “Quais são as reflexões da literatura acerca do impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental dos adolescentes no Brasil?”.

A busca dos estudos ocorreu nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da

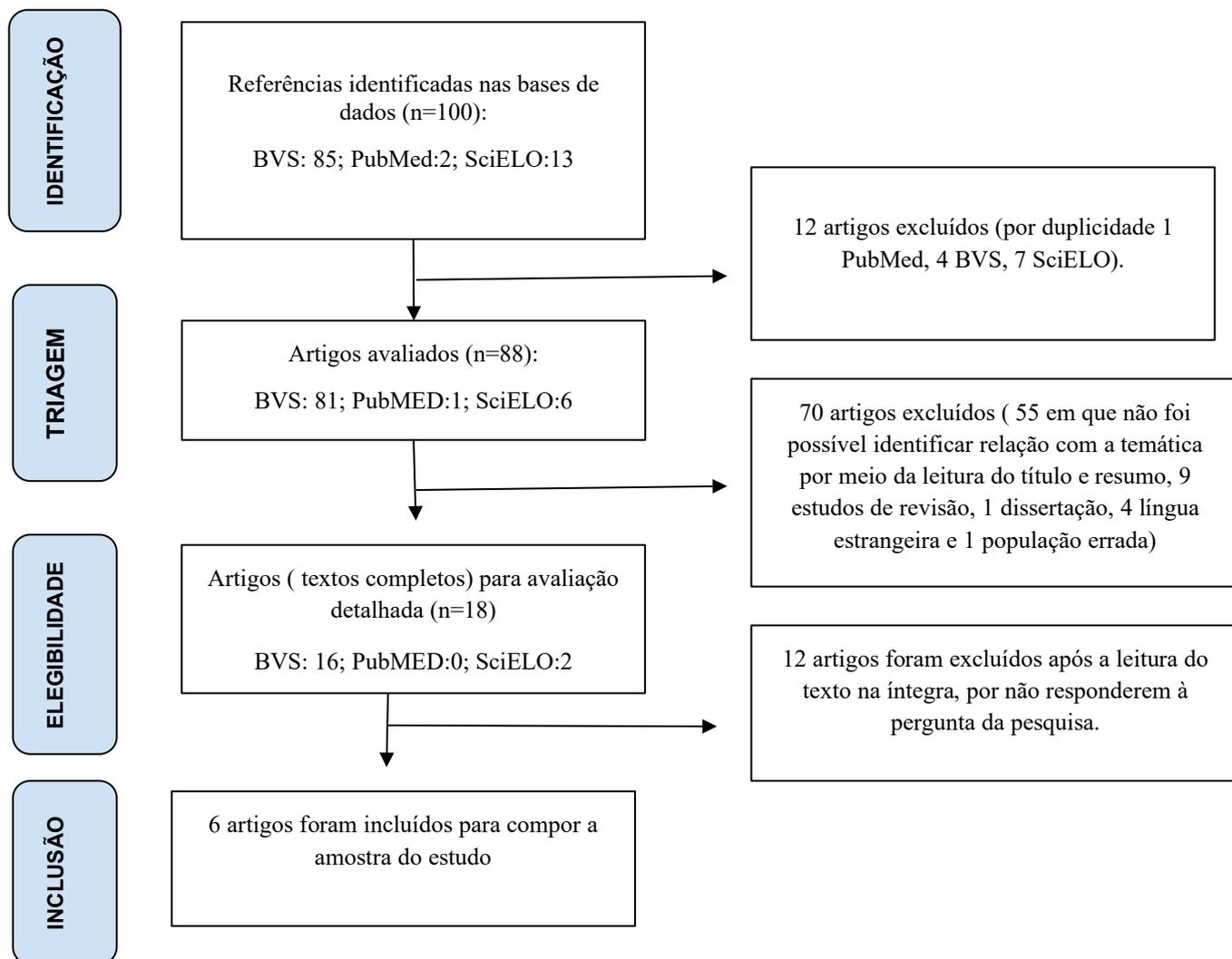
Saúde (Lilacs) e National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizou os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "adolescente", "saúde mental" e "COVID-19". Foi utilizada a seguinte estratégia de busca: ("saúde mental" AND "adolescente" AND "Covid-19").

Foram estabelecidos os critérios de inclusão: textos completos de artigos, estudos disponíveis no idioma português, estudos publicados nos últimos 4 anos e pesquisas que descrevem com clareza o impacto da pandemia pelo COVID-19 na saúde mental de adolescentes. E os de exclusão: duplicatas, estudos de revisão, dissertações, teses, editoriais de jornais, capítulos de livro, livros, pesquisas com temática não relevante à questão norteadora da pesquisa. Dos artigos selecionados foi avaliado: ano de publicação, resumo, objetivo, metodologia, resultados, discussões e conclusões.

Inicialmente, foram localizados 100 artigos nas bases de dados consultadas (BVS: 85; PubMed: 2; SciELO: 13). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 88 publicações (BVS: 81; PubMed: 1; SciELO: 6), que seguiram para a etapa de triagem. Nesse estágio, os títulos e resumos foram examinados minuciosamente, resultando na exclusão de 70 estudos que não atendiam aos critérios estabelecidos.

Entre os motivos para exclusão, destacam-se: 55 artigos que não apresentaram relação direta com o tema investigado, 9 estudos classificados como revisões, 1 dissertação, 4 textos escritos em língua estrangeira e 1 que abordava uma população distinta daquela delimitada pela pesquisa. Em sequência, 18 artigos (BVS: 16; SciELO: 2; PubMed: 0) foram considerados elegíveis para leitura na íntegra. Contudo, 12 deles foram excluídos nesta etapa, uma vez que não forneceram respostas satisfatórias à pergunta da pesquisa. Por fim, 6 estudos foram selecionados para compor a amostra final desta revisão integrativa, atendendo plenamente aos critérios estabelecidos e contribuindo de maneira relevante para a discussão e análise do tema em questão. Os artigos analisados foram separados conforme: título, estado de publicação, ano, autoria, objetivo, metodologia e principais resultados. Estão demonstrados na Tabela I com seus respectivos resultados.

**Figura 01** - Fluxograma PRISMA.



Fonte: Autoral (2025).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão integrativa incluiu seis estudos realizados no Brasil entre 2022 e 2023, analisando o impacto da pandemia da COVID-19 na saúde mental dos adolescentes. As pesquisas foram conduzidas em diferentes estados, incluindo Rio Grande do Sul, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso e regiões do Centro-Oeste, utilizando abordagens quantitativas, qualitativas e mistas. As amostras dos estudos variaram significativamente, indo de 17 a 9.740 adolescentes. Os métodos utilizados incluíram estudos transversais, métodos mistos e pesquisas participativas, refletindo a diversidade metodológica na análise dos impactos da pandemia sobre a saúde mental juvenil.

Os achados indicaram uma prevalência elevada de transtornos psicológicos, como ansiedade, depressão, estresse e dificuldades emocionais, com destaque para a maior

vulnerabilidade das adolescentes do sexo feminino. Além disso, fatores como isolamento social, interrupção das atividades escolares, tempo excessivo de tela e dificuldades no acompanhamento das aulas remotas foram identificados como agravantes. Alguns estudos também apontaram o aumento de comportamentos autolesivos e ideação suicida, bem como dificuldades de concentração e aprendizado.

Esses dados estão sintetizados na Tabela 01, que apresenta uma visão detalhada dos objetivos, metodologias e principais achados de cada estudo incluído.

A adolescência constitui uma fase essencial e marcante no desenvolvimento humano, caracterizada por intensas transformações e aprendizado contínuo. As vivências experimentadas durante esse período podem causar traumas profundos que podem ressoar ao longo da vida adulta.

Os indicadores de saúde mental relacionados ao gênero foram evidentes nos efeitos da pandemia de COVID-19. Em um estudo transversal realizado em Pelotas (RS) com 425 adolescentes, observou-se uma prevalência maior de depressão, ansiedade e estresse entre as meninas no retorno às aulas presenciais. Em contraste, os meninos não mostraram diferenças significativas em relação à depressão e ansiedade, mas apresentaram níveis inferiores de estresse em comparação ao período anterior à pandemia (Motta, et al., 2023). Esse resultado evidencia o impacto psicológico da pandemia de COVID-19 no gênero feminino, destacando que as meninas foram mais intensamente afetadas, possivelmente devido ao aumento das responsabilidades domésticas, inseguranças sociais e maior exposição a pressões emocionais. Esses achados indicam um agravamento de sintomas emocionais em meninas durante crises sociais e de saúde pública.

De maneira semelhante, um estudo realizado no Mato Grosso revelou que 61,17% dos adolescentes apresentaram problemas emocionais e comportamentais, com maior incidência entre os adolescentes do sexo feminino. Os sintomas mais prevalentes foram solidão e dificuldades de relacionamento (Peterle, et al., 2022). Esses dados reforçam a hipótese de que as garotas podem ser mais vulneráveis emocionalmente a mudanças abruptas na rotina, como o isolamento social imposto pela pandemia. Além disso, esses resultados corroboram a literatura que aponta para um maior risco de sofrimento emocional entre adolescentes do sexo feminino em situações de distanciamento social, como mostra na tabela abaixo.

**Tabela 01** - Síntese dos artigos e principais resultados.

<b>Título, estado, ano e autor</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de estudo, amostra</b>	<b>Principais resultados</b>
<b>A saúde de adolescentes na volta às atividades escolares presenciais após dois anos de pandemia do COVID-19 – estudo transversal de base escolar em Pelotas/RS;</b> Rio Grande do Sul, 2023; Motta, Tamires Carvalho et al..	Objetivo do estudo foi comparar a percepção corporal, comportamentos relacionados à saúde e a saúde mental de estudantes adolescentes durante o período de retorno às atividades escolares presenciais com o período anterior à pandemia de COVID-19.	Estudo descritivo de corte transversal com abordagem quantitativa; 425 escolares;	As meninas apresentaram aumento nos indicadores de depressão, ansiedade e estresse após o retorno às aulas, enquanto os meninos mostraram redução no estresse, sem diferenças significativas nos demais indicadores.
<b>Tessituras da Adolescência na Pandemia: Demandas Psicossociais de um CAPSi;</b> Rio Grande do Sul, Brasil; 2023; HOMERCHER, Bibiana Massem; GUAZINA, Félix Miguel Nascimento.	Identificar e descrever as demandas de atenção psicossocial que surgiram nas acolhidas em um CAPSi durante a pandemia da Covid-19, focando especificamente no público adolescente.	O estudo utilizou um modelo quali-quantitativo, com caráter descritivo e exploratório. A amostra consistiu em 61 adolescentes atendidos em um Centro de Atenção Psicossocial (CAPSi) em um município do interior do estado do Rio Grande do Sul.	Entre os 61 adolescentes atendidos, 21 apresentaram ideação suicida, 5 tentaram suicídio, 16 relataram ansiedade, 13 apresentaram heteroagressividade, 13 autoagressividade, 7 relataram conflitos familiares e 5 dificuldades de aprendizagem, com predomínio de comportamento suicida entre meninas.
<b>Vida sem escola e saúde mental dos estudantes de escolas públicas na pandemia de Covid-19 ;</b> SP,2022. VAZQUEZ, Daniel Arias et al.	Avaliar os possíveis impactos e associações da pandemia sobre a saúde mental dos jovens, tomando por base as alterações no modo de vida decorrentes das restrições ao convívio social, do fechamento das escolas e das dificuldades de continuidade dos estudos remotamente, considerando os registros de casos de infecção, perda de emprego e redução de salários no âmbito familiar, além das diferenças no comportamento segundo sexo, raça e condição social.	Estudo Transversal; Amostra 401	47,5% dos adolescentes apresentaram sintomas graves de ansiedade e 10,5% de depressão. A falta de rotina escolar, tempo de tela e o isolamento social foram fatores significativos para o aumento desses sintomas.

<p><b>Repercussões da pandemia de COVID-19 na saúde mental, no estado de ânimo e nas atividades escolares de adolescentes brasileiros.</b> MG, 2022. DA SILVA, Ariana Paula et al.</p>	<p>Compreender as repercussões do distanciamento social no estado de ânimo, na saúde mental e nas atividades escolares de adolescentes brasileiros durante a pandemia de COVID-19, comparando os resultados obtidos por uma pesquisa nacional quantitativa e por uma investigação qualitativa</p>	<p>Métodos mistos (quantitativo e qualitativo); A pesquisa quantitativa incluiu 9.740 adolescentes brasileiros, enquanto a investigação qualitativa foi conduzida com 27 adolescentes em grupos focais</p>	<p>Entre 25% e 50% dos adolescentes relataram sintomas de solidão, nervosismo e tristeza; 23,9% tiveram alterações na qualidade do sono, 12% relataram piora de problemas preexistentes e 59% apontaram dificuldades de concentração.</p>
<p><b>Problemas emocionais e comportamentais em adolescentes no contexto da COVID-19: um estudo de método misto;</b> Mato Grosso;2022;PETERLE, Carolina Ferreira et al.</p>	<p>Estimar a prevalência de problemas emocionais e comportamentais em adolescentes no contexto da pandemia de COVID-19 e explorar a percepção dos adolescentes sobre os problemas emocionais e comportamentais identificados.</p>	<p>Estudo de método misto ( quantitativo e qualitativo)de desenho explanatório sequencial. Amostra: 479 adolescentes.</p>	<p>61,17% dos adolescentes apresentaram problemas emocionais e comportamentais, sendo 52,40% solidão e ansiedade, 54,49% dificuldades de relacionamento e 44,05% hiperatividade. Meninas foram mais afetadas.</p>
<p><b>Saúde do adolescente na pandemia de Covid-19: uma construção através do modelo de Nola Pender;</b> Centro-Oeste;2022;SANTI, Daniela Bulcão et al.</p>	<p>Construir perspectivas de saúde dos adolescentes em face à pandemia de Covid-19, a partir dos diálogos emancipatórios, orientados pelo modelo de Nola Pender</p>	<p>Pesquisa participativa; Amostra: 17 adolescentes escolares</p>	<p>Os adolescentes relataram sentimentos de solidão, ansiedade e depressão devido ao isolamento social. Mudanças como sedentarismo e aumento no tempo de tela também agravaram os problemas emocionais.</p>

Fonte: Própria.

Além das questões de gênero, as demandas psicossociais e comportamentais também variaram substancialmente. Em um estudo realizado em um CAPSi no Rio Grande do Sul, 61 adolescentes apresentaram necessidades psicossociais graves, incluindo comportamento suicida (26 casos), ansiedade (16 casos) e conflitos familiares (7 casos). Esse estudo revelou a gravidade da situação, destacando as consequências do distanciamento social e do fechamento de serviços de apoio durante a pandemia. Ao comparar com os resultados de um estudo realizado em Minas Gerais, envolvendo 9.740 adolescentes, foi identificada uma prevalência mais ampla de sintomas emocionais como solidão (50%), mau humor e irritabilidade. O estudo do CAPSi focou em casos mais agudos atendidos clinicamente, enquanto o estudo de Minas Gerais apontou os impactos do distanciamento social na população adolescente de maneira mais generalizada, afetando a saúde mental de forma ampla e atingindo adolescentes de diferentes contextos sociais (Homercher, et al., 2023; Da Silva, et al., 2022).

As mudanças no estilo de vida e hábitos educativos também desempenharam um papel crucial na saúde emocional dos adolescentes. O aumento do tempo de exposição às telas e a alteração no ciclo de sono foram associados a sintomas graves de ansiedade e depressão em estudantes de São Paulo (Varquez, et al., 2022). O tempo excessivo em frente às telas e a diminuição das interações sociais presenciais provavelmente contribuíram para o aumento do estresse e da ansiedade. Esses achados corroboram com os resultados de um estudo realizado no Centro-Oeste, que destacou o sedentarismo e a interrupção das atividades escolares como agravantes para os problemas emocionais dos adolescentes durante a pandemia (Santi, et al., 2022). A falta de atividades físicas e de interação social ao vivo exacerbou os sintomas de ansiedade e depressão, criando um ciclo vicioso de isolamento.

No entanto, a continuidade do ensino remoto durante a pandemia foi associada a uma redução de 1,7 ponto no índice de depressão entre os estudantes de São Paulo, sugerindo que a manutenção de uma estrutura educacional funcional pode exercer um efeito moderador sobre esses sintomas (Varquez, et al., 2022). Isso indica que, apesar das dificuldades, a educação remota ofereceu uma rede de apoio indireta, proporcionando algum grau de normalidade e estrutura para os adolescentes.

As dificuldades enfrentadas pelos adolescentes na escola também variaram de acordo com o contexto e as condições individuais. Em Minas Gerais, 59% dos adolescentes relataram dificuldades de concentração, que estavam relacionadas à falta de interação com professores e amigos, além de problemas com a conexão de internet. A falta de rotina escolar e o isolamento social aumentaram significativamente a sensação de desconexão, dificultando a adaptação ao ensino remoto. Esse dado é contrastado com os resultados obtidos no Mato Grosso, onde 44,05% dos adolescentes relataram hiperatividade e 54,49% dificuldades de relacionamento. Essas dificuldades de comportamento, como hiperatividade, indicam uma resposta ao estresse e à falta de estímulos sociais e acadêmicos. Embora ambos os estudos apontem que os adolescentes enfrentaram desafios significativos relacionados à educação, os tipos de problemas variam conforme as características regionais e os métodos de avaliação adotados (Peterle, et al., 2022; Da Silva, et al., 2022).

Além disso, é fundamental que as políticas públicas sejam adaptadas para atender às necessidades específicas dos adolescentes, levando em consideração as particularidades de cada região e grupo social. A criação de programas que integrem saúde mental e educação pode ser uma abordagem eficaz para mitigar os efeitos negativos da pandemia. Tais programas devem incluir capacitação para educadores, apoio psicológico nas escolas e campanhas de conscientização que promovam a saúde mental como uma prioridade. A colaboração entre

diferentes setores, como saúde, educação e assistência social, é crucial para criar um ambiente de suporte que favoreça o desenvolvimento saudável dos jovens.

## **CONCLUSÕES**

A pandemia de COVID-19 revelou impactos profundos e multifacetados na saúde mental dos adolescentes brasileiros, destacando vulnerabilidades individuais, sociais e regionais. Os estudos analisados demonstraram que questões como depressão, ansiedade, estresse e dificuldades de relacionamento foram exacerbadas pelas mudanças abruptas nas rotinas e pelo distanciamento social. Além disso, fatores como o gênero, contexto socioeconômico e o acesso limitado a recursos educacionais e psicológicos influenciaram de maneira significativa a magnitude desses impactos.

Embora os resultados desta revisão integrativa evidenciou os desafios enfrentados pelos adolescentes durante a pandemia, também destacam a necessidade de intervenções diversificadas e contínuas. É essencial promover estratégias que incluam suporte emocional, fortalecimento do vínculo familiar e acesso a serviços de saúde mental de qualidade. A manutenção de uma estrutura educacional funcional, mesmo em situações adversas, mostrou-se relevante para atenuar os sintomas emocionais, reforçando a importância de iniciativas que garantam a inclusão e o bem-estar dos jovens.

A experiência da pandemia nos ensina que a saúde mental dos adolescentes deve ser uma preocupação constante, não apenas em tempos de crise, mas como parte de uma abordagem holística para o bem-estar juvenil. O fortalecimento de redes de apoio, a promoção de espaços seguros para diálogo e a valorização da saúde mental nas políticas públicas são passos essenciais para garantir que os adolescentes não apenas superem os desafios impostos pela pandemia, mas também se tornem mais resilientes e preparados para enfrentar futuras adversidades. A construção de um futuro mais saudável e equilibrado para os jovens depende de ações coletivas e comprometidas que reconheçam e atendam suas necessidades emocionais e sociais.

## REFERÊNCIAS

Binotto, B. T.; Goulart, C. M. T.; Rosa Pureza, J. Pandemia da COVID-19: indicadores do impacto na saúde mental de adolescentes. **Psicologia e Saúde em Debate**, v. 7, n. 2, p. 195-213, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22289/2446-922X.V7N2A13>. Acesso em: 25 Set. 2024.

Brooks, S. K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8). Acesso em: 25 Set. 2024.

Da Cunha, D. B. A. et al. O impacto da pandemia de Covid-19 na saúde mental e física de crianças e adolescentes: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 7, p. e8484-e8484, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e8484.2021>. Acesso em: 26 Set. 2024.

Da Silva, A. P. et al. Repercussões da pandemia de COVID-19 na saúde mental, estado de ânimo e atividades escolares de adolescentes brasileiros. **REME-Revista Mineira de Enfermagem**, v. 26, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-5271v47.3-2022-0315>. Acesso em: 29 Set. 2024.

Homercher, B. M.; Guazina, F. M. N. Tessituras da adolescência na pandemia: demandas psicossociais de um CAPSi. **Revista Polis e Psique**, v. 13, n. 1, p. 33-54, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.22456/2238-152X.122621>. Acesso em: 29 Set. 2024.

Motta, T. C. et al. A saúde de adolescentes na volta às atividades escolares presenciais após dois anos de pandemia do COVID-19—Estudo transversal de base escolar em Pelotas/RS. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 2, p. 684-700, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i2.2023-010>. Acesso em: 30 Set. 2024.

Neumann, A. L. et al. **Impacto da pandemia por Covid-19 sobre a saúde mental de crianças e adolescentes: uma revisão integrativa. Pandemias: Impactos na Sociedade**. Belo Horizonte (MG): Synapse, p. 56-66, 2020. Disponível em: [IMPACTO-DA-PANDEMIA-POR-COVID-19-SOBRE-A-SAUDE-MENTAL-DE-CRIANCAS-E-ADOLESCENTES-UMA-REVISAO-INTEGRATIVA.pdf](#) . Acesso em: 04 Ago 2024.

Organização Pan-americana de Saúde. **Folha informativa - Saúde mental dos adolescentes**. 2018. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5779:folha-informativa-saude-mental-dos-adolescentes&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5779:folha-informativa-saude-mental-dos-adolescentes&Itemid=839). Acesso em : 07 Jul. 2024.

Pedrosa, A. L. et al. Emotional, behavioral, and psychological impact of the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Psychology*, v. 11, p. 566212, 2020. Disponível em: [Frontiers | Emotional, Behavioral, and Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic](#) . Acesso em: 04 Ago 2024.

Peterle, C. F. et al. Emotional and behavioral problems in adolescents in the context of COVID-19: a mixed method study. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 30, n.

spe, p. e3744, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6273.3744>. Acesso em: 30 Set. 2024.

Santi, D. B. et al. Saúde do adolescente na pandemia de Covid-19: uma construção através do modelo de Nola Pender. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, p. e20210696, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0696>. Acesso em: 30 Set. 2024.

Souza, M. T.; Silva, M. D.; Carvalho, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, 2010; 8(1 Pt 1):102-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>. Acesso em: 30 Mar. 2024.

Stern, C.; Jordan, Z.; McArthur, A. Developing the review question and inclusion criteria, the first steps in conducting a systematic review. **AJN**, 2014; 114(4):53-56. Disponível em: [https://journals.lww.com/ajnonline/fulltext/2014/04000/Developing\\_the\\_Review\\_Question\\_and\\_Inclusion.30.aspx](https://journals.lww.com/ajnonline/fulltext/2014/04000/Developing_the_Review_Question_and_Inclusion.30.aspx). Acesso em: 30 Mar. 2024.

Vazquez, D. A. et al. Vida sem escola e saúde mental dos estudantes de escolas públicas na pandemia de Covid-19. **Saúde em Debate**, v. 46, n. 133, p. 304-317, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202213304>. Acesso em: 03 Out. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global strategy for women's, children's and adolescent's health (2016-2030)**. [Internet]. 2018. Disponível em: The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016-2030) (who.int). Acesso em 07 jul. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental health and COVID-19: early evidence of the pandemic's impact**. Geneva: WHO; 2022. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352189/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mental-health-2022.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 09 jul. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 09 jul. 2024.

Submetido em: 26/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**INFLUÊNCIA DO DÉFICIT DE VITAMINA B12 NO  
ADULTO COM TRANSTORNO DEPRESSIVO**

**INFLUENCE OF VITAMIN B12 DEFICIENCY IN  
ADULTS WITH DEPRESSIVE DISORDER**

**INFLUENCIA DEL DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN  
ADULTOS CON TRASTORNO DEPRESIVO**

**DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.294>**

**<sup>1</sup>KAUHANNY FLORÊNCIO LINS**

Especialização em Nutrição Clínica e Estética pela IPGS, Porto Alegre – RS, Brasil, [kauhannylins1@gmail.com](mailto:kauhannylins1@gmail.com)

**<sup>2</sup>INGRID MARIA SOUSA DE OLIVEIRA**

Especialização em Nutrição Clínica Hospitalar pela Faculdade Estacio de Sá, [ingridmaria-@hotmail.com](mailto:ingridmaria-@hotmail.com)

**<sup>3</sup>BEATRIZ CARDOSO CAMPOS DE ASSUNÇÃO**

Graduada em Nutrição pela UFPE, Recife – PE, Brasil, [beatriz.assuncao@ufpe.br](mailto:beatriz.assuncao@ufpe.br)

**<sup>4</sup>MARIANA COSTA FONSECA DA SILVA**

Docente do curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Estácio, Recife – PE, Brasil, [mcf.nutricao@gmail.com](mailto:mcf.nutricao@gmail.com)

**RESUMO**

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição de alta prevalência global, cujo agravamento e alívio dos sintomas são influenciados pela presença de nutrientes, como a vitamina B12, no funcionamento do Sistema Nervoso Central. Desse modo, este trabalho objetiva reunir evidências que relacionam a deficiência de vitamina B12 à depressão, explorando a influência desse nutriente em indivíduos com baixos níveis de cobalamina. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada a partir de uma análise bibliográfica de estudos sem restrição temporal, no qual foram analisados artigos que abordam a relação entre a depressão e a nutrição, com ênfase nos impactos de uma dieta inadequada e nos benefícios de intervenções nutricionais. Os estudos revisados indicam que indivíduos com TDM, apresentavam níveis reduzidos de vitamina B12 sérica, condição capaz de comprometer a síntese de neurotransmissores, como a serotonina, essencial para a regulação do humor. Sugere-se, portanto, que após a suplementação de B12 em combinação com fármacos antidepressivos, há uma melhora significativa na resposta ao tratamento. Ademais, a revisão aponta para a relevância da conscientização sobre a deficiência de cobalamina, especialmente em populações de risco, como idosos, vegetarianos restritos e indivíduos com condições que afetam a absorção do nutriente. Uma abordagem preventiva, baseada em uma dieta saudável e em orientações nutricionais adequadas, pode desempenhar um papel fundamental na redução do risco de desenvolvimento da depressão e na melhoria dos desfechos terapêuticos. Portanto, conclui-se que a vitamina B12 é um elemento-chave na abordagem nutricional da depressão, e sua suplementação, aliada a um estilo de vida saudável, deve ser considerada como parte integrante das estratégias de prevenção do TDM.

**Palavras-chave:** depressão; micronutrientes; vitamina B12.

**ABSTRACT**

Major Depressive Disorder (MDD) is characterized by a high global prevalence, and the worsening and alleviation of its symptoms are influenced by the role of nutrients in the functioning of the Central Nervous System, such as vitamin B12. Therefore, this study aims to gather evidence linking vitamin B12 deficiency to depression, exploring the influence of this nutrient in individuals with low cobalamin levels. This is an integrative literature review based on a bibliographic analysis of studies without temporal restrictions, in which articles examining the relationship between depression and nutrition were analyzed, with an emphasis on the impacts of an inadequate diet and the benefits of nutritional interventions. The reviewed studies indicate that individuals with MDD (Major Depressive Disorder) had reduced serum vitamin B12 levels, a condition that can impair the synthesis of

neurotransmitters such as serotonin, which is essential for mood regulation. Furthermore, it is suggested that after B12 supplementation in combination with antidepressant drugs, there is a significant improvement in treatment response. Additionally, the review highlights the importance of raising awareness about cobalamin deficiency, particularly in at-risk populations such as the elderly, strict vegetarians, and individuals with conditions affecting nutrient absorption. A preventive approach, based on a healthy diet and proper nutritional guidance, can play a fundamental role in reducing the risk of developing depression and improving therapeutic outcomes. Therefore, it is concluded that vitamin B12 is a key element in the nutritional approach to depression, and its supplementation, combined with a healthy lifestyle, should be considered an

integral part of prevention strategies for major depressive disorder (MDD).

**Keywords:** depression; micronutrients; vitamin B12.

### RESUMEN

El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es una condición de alta prevalencia global, cuyo agravamiento y alivio de los síntomas están influenciados por la presencia de nutrientes, como la vitamina B12, en el funcionamiento del Sistema Nervioso Central. De este modo, este trabajo tiene como objetivo reunir evidencias que relacionan la deficiencia de vitamina B12 con la depresión, explorando la influencia de este nutriente en individuos con bajos niveles de cobalamina. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, elaborada a partir de un análisis bibliográfico de estudios sin restricción temporal, en la cual se analizaron artículos que abordan la relación entre la depresión y la nutrición, con énfasis en los impactos de una dieta inadecuada y en los beneficios de las intervenciones nutricionales. Los estudios revisados indican que los individuos con TDM presentaban niveles reducidos de vitamina B12 sérica,

condición que puede comprometer la síntesis de neurotransmisores, como la serotonina, esencial para la regulación del estado de ánimo. Se sugiere, por lo tanto, que después de la suplementación con B12 en combinación con fármacos antidepresivos, hay una mejora significativa en la respuesta al tratamiento. Además, la revisión destaca la importancia de la concienciación sobre la deficiencia de cobalamina, especialmente en poblaciones de riesgo, como ancianos, vegetarianos estrictos e individuos con condiciones que afectan la absorción del nutriente. Un enfoque preventivo, basado en una dieta saludable y en orientaciones nutricionales adecuadas, puede desempeñar un papel fundamental en la reducción del riesgo de desarrollar depresión y en la mejora de los resultados terapéuticos. Por lo tanto, se concluye que la vitamina B12 es un elemento clave en el enfoque nutricional de la depresión, y su suplementación, junto con un estilo de vida saludable, debe considerarse como parte integral de las estrategias de prevención del TDM.

**Palabras-clave:** depresión; micronutrientes; vitamina B12.

### INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afecções e enfermidades”. A saúde mental é imprescindível para o ser humano, sendo cada vez mais evidente sua importância para a tranquilidade e segurança dos indivíduos bem como da sociedade (Sayers, 2001).

Os transtornos mentais representam um desafio significativo nas redes de saúde globais, afetando tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. De acordo com Chisholm (2016), esses países investem menos de 1% de seu orçamento de saúde no tratamento desses transtornos.

Estima-se que cerca de 30% dos adultos mundialmente apresentem fatores de risco para diagnóstico de transtornos mentais (Lopez, 2020). Esses transtornos são geralmente resultado de uma combinação de fatores biológicos, psicológicos e sociais (Sayers, 2001).

Para denominar um conjunto de manifestações não psicóticas em indivíduos, como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas, Goldberg e Huxley (1992) desenvolveram um conceito para esses sintomas que sinalizam situações de sofrimento mental, sendo definido com Transtorno Mental Comum (TCM). A TCM caracteriza-se por englobar seus transtornos em casos como estresse, ansiedade e depressão.

A depressão é um problema médico grave e altamente prevalente na população em geral. Esse TCM se expressa através de sintomas como humor deprimido, diminuição de energia, falta de interesse ou prazer e redução das atividades do cotidiano. Verifica-se também complicações no sono, perda do apetite, baixa autoestima, autoconfiança reduzida e ansiedade (WHO, 2016; WHO, 2001).

Há alguns fatores relacionados com a causa desse transtorno, como a genética, eventos vitais (ocasiões estressantes podem ocasionar episódios depressivos para os indivíduos com predisposição genética) e a bioquímica cerebral (Brasil, 2020). O fator relacionado a bioquímica leva em conta o déficit de neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e dopamina) na fenda sináptica, estando envolvidos na regulação do humor, sono, atividade motora e apetite (Lakhan, Vieira, 2008).

Na depressão e em outros transtornos mentais, as escolhas nutricionais acabam por serem impactadas e afetadas. A inadequação nutricional pode agravar e influenciar negativamente na patogênese do indivíduo (López, et al., 2016). A intervenção nutricional e uma boa nutrição, sendo ela equilibrada, tem um papel resolutivo na promoção da saúde e prevenção da doença, atuando também como um agente adjuvante em seu tratamento, atrasando seu surgimento e progressão (Nabavi, et al., 2015).

O déficit de nutrientes, como vitaminas e minerais estão implicados na fisiopatologia da depressão, sua correção surge para os pacientes como um tratamento alternativo ou complementar. O tratamento nutricional tem como benefícios a não ocorrência de efeitos colaterais nos pacientes e melhorias no estado nutricional do mesmo (Lakhan, Vieira, 2008). As vitaminas do complexo B, em especial a vitamina B12 (cobalamina ou cianocobalamina), é um dos nutrientes essenciais que quando escassa pode estar relacionada à presença dos sintomas depressivos (Zhao, et al, 2011).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo analisar a influência da deficiência de vitamina B12 com transtorno depressivo no adulto.

## **METODOLOGIA**

O desenho do trabalho exposto consiste em uma revisão da literatura científica de caráter simples. Essa revisão foi elaborada por meio de análises bibliográficas de pesquisas atuais, visando identificar artigos que abordam a relação entre depressão, nutrientes específicos, como a vitamina B12, e sua influência em indivíduos com deficiência nutricional de cobalamina.

A coleta de dados foi realizada utilizando artigos científicos publicados sem restrição de ano. Ao todo, foram selecionados 30 artigos e para o critério de inclusão dos artigos escolhidos levou-se em consideração aqueles que apresentaram relações entre a vitamina B12 em indivíduos com depressão, o uso desta vitamina como tratamento adjuvante a patologia, bem como sua suplementação dietética. Houve como parâmetro de exclusão, os trabalhos desempenhados com pessoas menores de 18 anos e que apresentaram resultados inconclusivos ou não determinantes sobre a abordagem do tema e objetivo deste trabalho.

A pesquisa foi desempenhada nas línguas portuguesa e inglesa, usando as bases de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO-<http://www.scielo.org>) e *National Library of Medicine* (PUBMED- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) empregando os descritores: depressão; micronutrientes; vitamina B12; depression; micronutrients; vitamin B12.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A vitamina B12 realiza importantes funções metabólicas e neurotróficas, participando da síntese dos neurotransmissores no sistema nervoso central (SNC), é o principal componente para a manutenção e funcionamento de um cérebro saudável e seu crescimento normal, além de estar envolvida no processo do metabolismo da homocisteína. A deficiência de cianocobalamina pode levar a consequências clínicas significativas, incluindo anemia megaloblástica, alterações neurológicas (como déficit cognitivo) e depressão (Zhao, et al., 2011; Butler, et al., 2006; Mahan, 2013).

Um estudo realizado por Osip *et al.* (2014), com 116 pacientes com idades variando entre 20 e 78 anos, todos com depressão. Este estudo elaborado demonstrou que a deficiência de vitamina B12 estava presente em 12% dos indivíduos e foi relatado que pacientes com hiperhomocisteína apresentaram níveis baixos de cobalamina. Mostra-se dessa forma a relação da deficiência desta vitamina e a elevação de homocisteína no sangue, já que a mesma depende da cianocobalamina para sua metabolização (Mclean, 2007).

A cianocobalamina é uma vitamina hidrossolúvel, sua absorção ocorre no íleo distal, porém, o fígado é o principal local de armazenamento onde as reservas corporais são em cerca de 2 a 5 mg (Mahan, 2013). A má absorção de vitamina B12, assim como a ausência ou redução

do fator intrínseco, a deficiência de transcobalamina II (transportador responsável pela via alternativa de absorção da vitamina) e a sua ingestão insuficiente na dieta podem ocasionar a deficiência de cobalamina (Fábregas, 2011).

Lunn, et al. (1979) pesquisaram entre 835 indivíduos, com problemas psiquiátricos, o teor sanguíneo de vitamina B12 em seus organismos, nos quais 20% apresentaram um baixo valor sérico. Algumas causas foram notadas, entre elas a anemia perniciosa, pós-gastrectomia e ressecção intestinal, além desses fatores citados o principal motivo entre 72 pacientes foi em razão da insuficiência nutricional dietética.

O tratamento do déficit de vitamina B12 implica na suplementação e ingestão de alimentos fontes, como produtos lácteos, carne, fígado, peixes e ovos. (Volkov, 2007).

As dietas ovolacto e lactovegetarianas conseguem oferecer uma quantidade de vitamina B12 necessária para sua funcionalidade no organismo. Os indivíduos que consomem dietas vegetarianas e os adeptos ao veganismo, apresentam, normalmente, uma redução nas taxas dessa vitamina no sangue em razão das suas escolhas alimentares, não incluindo nas suas refeições alimentos enriquecidos com cobalamina, sendo esse nutriente, o único que pode estar ausente na dieta vegetariana restrita (Slywitch, 2012).

A vitamina B12 armazena-se no fígado por 3 a 5 anos. No entanto, não existem dados precisos sobre o tempo necessário para esgotar essas reservas após a suspensão da ingestão dietética. (Slywitch, 2012). Estima-se que 50 a 60% dos vegetarianos apresentam níveis séricos baixos de B12 e embora demore anos em razão dos estoques hepáticos, as manifestações clínicas dos vegetarianos restritos decorrentes da deficiência, podem aparecer se não houver suplementação. (Herrmann, 2002; Duarte, et al., 2016).

Mattos (2017) observou que 58,2% dos vegetarianos estritos não apresentaram efeitos do déficit de vitamina B12, possivelmente devido ao curto tempo de adoção da dieta (menos de 3 anos), enquanto apenas 1,5% relataram depressão. Um resultado semelhante, foi observado por Rudolf, et al. (2019), no qual apenas 5% dos entrevistados adeptos a uma dieta restrita sem alimentos de origem animal, tiveram a depressão como um sintoma relacionado a falta desse nutriente no organismo.

Ao longo dos anos, alguns estudos observaram a relação entre os níveis séricos baixos e a deficiência da vitamina B12, com a não resposta ao tratamento de antidepressivos (Syed, et. al., 2013). Outros estudos epidemiológicos e clínicos evidenciam a comum redução de folato sérico e vitamina B12 sérica em junção com o aumento de homocisteína no plasma em indivíduos com transtornos depressivos, sendo possível deste modo, haver um aumento de estratégias seguras para tratamentos antidepressivos, usando esses nutrientes escassos no

organismo como adjuvantes. É sugerida para uma melhor intervenção, doses orais de 800mcg/dia de ácido fólico e 1mg/dia de vitamina B12 (Hintikka, 2003; Coppen; Bolander; Gouaille, 2005).

A suplementação oral pode aumentar os níveis sanguíneos de vitamina B12, porém não o suficiente para repor a quantidade nos tecidos, a menos que sejam utilizadas doses altas 1000-2000 µg/d (Hill, 2013). Os valores recomendados para a cobalamina foram de 3.000 µg, pelo NOAL (*No Observed Adverse Effect Level*) e não há referências pelo LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*), como também não há dados científicos suficientes para determinar o valor do limite superior tolerável de ingestão (UL) (Hathcock, 1997; Iom, 2001).

Walter *et al.* (2012) produziu um estudo randomizado, no qual tinha o intuito de observar a combinação de ácido fólico e vitamina B12 como suplementos preventivos para a intervenção da depressão em uma população adulta com os sintomas depressivos elevados. Após 24 meses, a suplementação diária oral de vitamina B12 (100 µg/d) com ácido fólico (400 µg/d) se mostrou eficaz no aumento na função cognitiva dos participantes, sendo considerada potencialmente uma ação de longo prazo para reduzir o declínio cognitivo em uma dose que pode ser recomendada como um suplemento diário.

Em 2011, Fábregas, Vitorino e Teixeira relataram em um estudo de caso, uma paciente de 42 anos com depressão refratária ao tratamento com uso de antidepressivo e a vitamina B12 reduzida, devido a alimentação pobre em alimentos de origem animal e laticínios. Na sua terapia foi somada aos seus remédios, a reposição intramuscular de vitamina B12 em quatro doses de 5.000 UI, três semanas após a primeira administração parenteral vitamínica, a paciente apresentou remissão completa dos sintomas depressivos.

No estudo feito por Syed, Wasay e Awan (2013), foram analisados uma amostra onde 199 pacientes apresentavam depressão, sendo 73 (36%) com baixos níveis séricos de cobalamina. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos, no qual o grupo controle recebeu um tratamento toda semana durante 6 semanas, em adição aos medicamentos antidepressivos, injeções intramusculares (1mg) de vitamina B12. Esses indivíduos apresentaram uma melhora significativa de 50% de seus sintomas depressivos em comparação ao outro grupo de pacientes.

## **CONCLUSÕES**

Ao longo do trabalho é evidenciado a importância da vitamina B12 no organismo e como sua escassez pode ser prejudicial para aquelas pessoas que apresentam transtorno depressivo.

Fica exposto que é importante levar em consideração além dos hábitos de vida do paciente, sua saúde no geral incluindo o conhecimento de sua alimentação, exames bioquímicos onde é possível reconhecer a deficiência de nutrientes essenciais para uma boa funcionalidade mental e física. A vitamina escolhida para esse trabalho se fez presente em vários estudos, compartilhando um ponto em comum, indivíduos que apresentaram depressão na sua fase adulta.

Uma alimentação saudável é capaz de evitar a deficiência de vitamina B12 sendo significativo para um melhor tratamento de patologias, também é notável a recomendação de suplementos para os vegetarianos e veganos. Uma boa oferta de alimentos fontes e suplementos podem ser considerados bons coadjuvantes ao serem testados em conjunto com os medicamentos utilizados como um método de terapia, precisando ainda de mais evidências da utilização de vitamina B12 e antidepressivos para ser possível determinar ser um recurso seguro para tratamento.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Depressão**, 2020. Disponível em < <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>>.

BUTLER, C.C.; CANNINGS-JOHN, R.; MCCADDON, A.; HOOD, K.; PAPAIOANNOU, A.; MCDOWELL, I.; GORINGE, A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. **Family Practice**, v. 23, n. 3, p. 279-285, June 2006.

CHISHOLM, D; SWEENEY, K; SHEEHAN, P; RASMUSSEN, B; SMIT, F; CUIJPERS, P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. **Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 5, p. 415-424, May 2016.

COPPEN A; BOLANDER-GOUAILLE C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. **J Psychopharmacol**, England, vol. 19, n. 1, p. 59-65, January 2005.

DUARTE, Maria Sônia Lopes; REZENDE, Fabiane Aparecida Canaan; SOUZA, Eliana Carla Gomes. *Abordagem Nutricional no Envelhecimento*. Primeira Edição. Rio de Janeiro: **Rubio**, 2016.

FÁBREGAS, B.C.; VITORINO, F.D.; TEIXEIRA, A.L. Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 60, p. 141-143, 2011

GOLDBERG, David; HUXLEY, Peter. *Common mental disorders: a bio-social model*. 1. ed. London: **Tavistock Books**, 1992.

HATHCOCK, J. N. Vitamin and mineral safety: a summary review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Washington, D.C, v. 66, n. 2, p. 427-37, August 1997.

HERRMANN, W.; GEISEL, J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. **Clin Chim Acta**, v. 326, n. 1-2, p. 47-59, December 2002.

HILL, M.H.; FLATLEY, J.E.; BARKER M.E. A vitamin B-12 supplement of 500 µg/d for eight weeks does not normalize urinary methylmalonic acid or other biomarkers of vitamin B-12 status in elderly people with moderately poor vitamin B-12 status. **The Journal of Nutrition**, vol. 143, n. 2, p. 142-147, February 2013.

HINTIKKA J, TOLMUNEN T, TANSKANEN A, VIINAMÄKI H. High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. **BMC Psychiatry**, Finland, v. 3, n. 7, December 2003.

INSTITUTE OF MEDICINE [IOM]. DRIs: Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. **National Academy of Sciences**, Washington, D.C, 2001.

LAKHAN, S. E.; VIEIRA, K. F. Nutritional therapies for mental disorders. **Nutr. Journal**, Los Angeles, v.7, n.2, January 2008.

LOPES, Claudia de Souza. Como está a saúde mental dos brasileiros? A importância das coortes de nascimento para melhor compreensão do problema. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, 2020. Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102311X2020000200201&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2020000200201&lng=en&nrm=iso)>.

LÓPEZ, et al. Nutrient intake and depression symptoms in Spanish children: The ANIVA study. **Int J Environ Res Public Health**, Madrid, v. 13, n. 3, p. 352- 363, March 2016.

LUNN, V., RAFAELSEN, O.J., VANGGAARD, T. Vitamin B12 concentrations in psychiatric patients. **Acta psychiat. Scand**, n. 59, p. 145-152, 1979.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 13a ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2013. 1228 p.

MATTOS, Ana Luiza de Oliveira. Prevalência de suplementação de vitamina B12 (cobalamina) em indivíduos vegetarianos estritos. 2017. 19 f. Artigo (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11157>>

MCLEAN, Robert R; HANNAN, Marian T. B Vitamins, Homocysteine, and Bone Disease: Epidemiology and Pathophysiology. **Curr Osteoporos Rep**, v. 5, ed. 3, p. 112-9, September 2007.

NABAVI, et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. **Nutr Neurosci.**, Irã, v. 18, n. 1, p. 1- 15, November 2015.

OSIP, A.; KISIELEWSKI, J.; DORSZEWSKA, J.; RYBAKOWSKI, J. Homocysteine and cognitive functions in bipolar depression. **Psychiatria Polska**, v. 48, n. 6, p. 1117-1126, 2014.

RUDOLF, P.A; CERUTTI, M. L.; CORDOVA, C.M.M.; SALLA, L; VALENTE, C. Prevalência de suplementação de vitamina B12 em vegetarianos da Universidade Regional de Blumenau (FURB). **Acta elit salutis**, Paraná, v. 1, ed. 1, 2019.

SAYERS, J. The world health report 2001 — Mental health: new understanding, new hope. **Bulletin of the World Health Organization**, Switzerland, v. 79, 2001.

SLYWITCH, E. Guia alimentar de dietas vegetarianas para adultos. Departamento de medicina e nutrição. **Sociedade Vegetariana Brasileira**, Florianópolis, 2012. Disponível em: <<http://www.svb.org.br/livros/guia-alimentar.pdf>>

SYED EU, WASAY M, AWAN S. Vitamin B12 supplementation in treating major depressive disorder: a randomized controlled trial. **Open Neurol J**, United States, v. 7, p. 44- 48, November 2013.

VOLKOV, Ilia. The Master Key Effect of Vitamin B12 in Treatment of Malignancy-A Potential Therapy?. **Med Hypotheses**, v. 70, ed. 2, p. 324-8, July 2007.

WALKER, JG; BATTERHAM, PJ; MACKINNON, AJ, et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms--the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, United States, vol. 95, n. 1, p. 194-203, January 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relatório Mundial de Saúde, Saúde Mental: nova concepção, nova esperança, 2001. Disponível em: <[http://www.who.int/whr/2001/en/whr01\\_djmessage\\_po.pdf](http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_djmessage_po.pdf)>.

ZHAO, G.; FORD, E. S.; LI, C.; GREENLUND, K. J. B.; BALLUZ, L. S. Use of folic acid and vitamin supplementation among adults with depression and anxiety: a cross-sectional, population-based survey. **Nutr. Journal**, Atlanta, v. 10, n. 102, September 2011.

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS ASSOCIADAS AO  
TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO DA DOENÇA  
NEURODEGENERATIVA DE PARKINSON: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

**TECHNOLOGICAL INNOVATIONS ASSOCIATED  
WITH PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT OF THE  
NEURODEGENERATIVE PARKINSON'S DISEASE: AN  
INTEGRATIVE REVIEW**

**INNOVACIONES TECNOLÓGICAS ASOCIADAS AL  
TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO DE LA  
ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA DE  
PARKINSON: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.300>

**<sup>1</sup>NATÁLIA KÁSSIA DE SOUZA OLIVEIRA**

Discente de Fisioterapia, Centro Universitário Estácio do Recife, [adm.nataliasouza@gmail.com](mailto:adm.nataliasouza@gmail.com)

**<sup>2</sup>CAIO VICTOR BARROS GONÇALVES DA SILVA**

Mestrando em Ciência Biológica, Universidade Federal de Pernambuco, [caio.victor@ufpe.br](mailto:caio.victor@ufpe.br)

**<sup>3</sup>LARA DE MENEZES ALBERT**

Discente de Psicologia, Universidade Federal de Pernambuco, [lara.malbert@gmail.com](mailto:lara.malbert@gmail.com)

**<sup>4</sup>MARIA CLARA MACHADO DE ALONSO DE ARAÚJO**

Discente de Psicologia, Universidade Federal de Pernambuco, [clara.alonso@ufpe.br](mailto:clara.alonso@ufpe.br)

**<sup>5</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Docente do Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco, [isvânia.serafim@ufpe.br](mailto:isvânia.serafim@ufpe.br)

**RESUMO**

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado pela perda de neurônios dopaminérgicos, resultando em sintomas motores como lentidão e rigidez. Embora não tenha cura, terapias como reposição de dopamina e estimulação cerebral melhoram o controle dos sintomas, mas não interrompem a progressão da doença. Assim, a fisioterapia desempenha papel essencial, auxiliando na mobilidade, equilíbrio e qualidade de vida dos pacientes. Abordagens tecnológicas têm mostrado grande potencial na reabilitação de pacientes com DP. Recursos como realidade virtual, exergames e jogos musicais oferecem ambientes imersivos que estimulam habilidades motoras e cognitivas, promovendo a recuperação de movimentos perdidos e prevenindo quedas. Técnicas como música e dança também têm se mostrado eficazes na melhoria de sintomas, contribuindo para o bem-estar físico e psicológico. Entretanto, a adesão ao tratamento ainda enfrenta barreiras, como medo de cair e limitações financeiras. Tecnologias inovadoras podem superar esses desafios ao tornar o processo de reabilitação mais acessível, envolvente e motivador. A pesquisa ressalta a necessidade de desenvolver equipamentos e métodos mais específicos, capazes de oferecer soluções personalizadas e integradas ao tratamento. Conclui-se que a tecnologia possui um papel promissor no aprimoramento da reabilitação motora e no suporte psicológico de pacientes com DP, destacando sua relevância no avanço das práticas fisioterapêuticas e na promoção de uma melhor qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; inovação; realidade virtual; tecnologia; tratamento.

**ABSTRACT**

Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons, resulting in motor symptoms such as slowness and stiffness. Although there is no cure, therapies like dopamine replacement and brain stimulation improve symptom control but do not halt disease progression. Thus, physiotherapy plays an essential role in assisting with mobility, balance, and quality of life for patients. Technological approaches have shown great potential in the rehabilitation of PD patients. Tools such as virtual reality, exergames, and music-based games provide immersive environments that stimulate motor and cognitive skills, promoting the recovery of lost movements and preventing falls. Techniques like music and dance have also proven effective in improving symptoms, contributing to physical and psychological well-being. However, treatment adherence still faces barriers, such as fear of falling and financial limitations. Innovative technologies can overcome these challenges by making the rehabilitation process more accessible, engaging, and motivating. Research emphasizes the need to develop

more specific equipment and methods capable of offering personalized and integrated solutions for treatment. It is concluded that technology has a promising role in enhancing motor rehabilitation and psychological support for PD patients, highlighting its relevance in advancing physiotherapeutic practices and promoting a better quality of life.

**Keywords:** Parkinson's Disease; innovation; virtual reality; technology; treatment

**RESUMEN**

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas, que resulta en síntomas motores como lentitud y rigidez. Aunque no tiene cura, terapias como la reposición de dopamina y la estimulación cerebral mejoran el control de los síntomas, pero no detienen la progresión de la enfermedad. Así, la fisioterapia desempeña un papel esencial, ayudando en la movilidad, el equilibrio y la calidad de vida de los pacientes. Enfoques tecnológicos han demostrado un gran potencial en la rehabilitación de pacientes

con EP. Recursos como la realidad virtual, los exergames y los juegos musicales ofrecen entornos inmersivos que estimulan habilidades motoras y cognitivas, promoviendo la recuperación de movimientos perdidos y previniendo caídas. Técnicas como la música y la danza también han demostrado ser eficaces para la mejora de síntomas, contribuyendo al bienestar físico y psicológico. Sin embargo, la adherencia al tratamiento aún enfrenta barreras, como el miedo a caer y las limitaciones financieras. Las tecnologías innovadoras pueden superar estos desafíos al hacer el proceso de rehabilitación más

accesible, atractivo y motivador. La investigación destaca la necesidad de desarrollar equipos y métodos más específicos, capaces de ofrecer soluciones personalizadas e integradas al tratamiento. Se concluye que la tecnología tiene un papel prometedor en la mejora de la rehabilitación motora y el apoyo psicológico a los pacientes con EP, subrayando su relevancia en el avance de las prácticas fisioterapéuticas y en la promoción de una mejor calidad de vida.

**Palabras-clave:** Enfermedad de Parkinson; innovación; realidad virtual; tecnología; tratamiento.

## INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo que se manifesta principalmente na vida adulta, caracterizando-se por lentidão generalizada dos movimentos (bradicinesia) e, pelo menos, um outro sintoma, como tremor ou rigidez muscular (Zafar, et al., 2023).

É uma condição heterogênea e complexa, caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos nos gânglios da base, o que resulta em diversos sintomas motores e não motores. Apesar de não haver cura até o momento, a terapia de reposição de dopamina pode melhorar os sintomas motores e a qualidade de vida dos pacientes (Faouzi, et al., 2023).

Vale ressaltar que foi somente no final da década de 1960 que a terapia de reposição de dopamina se tornou viável, e apenas na virada do século que a estimulação cerebral profunda passou a ser uma opção de tratamento cirúrgico. Embora essas abordagens médicas e cirúrgicas tenham melhorado significativamente o controle dos sintomas, elas prolongaram o período de tempo em que as pessoas com DP convivem com a deficiência. Como nenhum tratamento para a DP é curativo e sua progressão permanece inevitável, o papel da fisioterapia eficiente e do tratamento reabilitador ganhou maior relevância (Ellis, et al., 2021).

Nesse sentido, a fisioterapia propõe-se a melhorar diversas deficiências associadas à DP, abrangendo questões relacionadas à capacidade física, níveis de atividade física, marcha, postura, transferências, equilíbrio e prevenção de quedas (Radder, et al., 2020).

À medida que a doença evolui, os sintomas, juntamente com o comprometimento das Atividades da Vida Diária (AVD), tornam-se mais evidentes. Assim, a combinação de fisioterapia e medicação de longo prazo é amplamente reconhecida como essencial para esses pacientes. Além disso, estudos indicam que a fisioterapia de longo prazo pode controlar os

sintomas motores e o comprometimento das AVD, especialmente quando iniciada em fases precoces da doença, reduzindo a necessidade de grandes aumentos na medicação antiparkinsoniana (Okada, et al., 2021).

Diversas técnicas têm sido recomendadas, incluindo fisioterapia de rotina, caminhada, orientação, dança ou qualquer outra que promova melhorias na velocidade da marcha, no congelamento motor, no equilíbrio, nas habilidades motoras, na redução dos riscos de queda, nas AVDs e na qualidade de vida. No entanto, foram identificadas várias barreiras à adesão a essas técnicas, como medo de cair, maior duração do tratamento, limitações financeiras, preocupações com a segurança do paciente e falta de tempo (Kashif, et al., 2022).

Dessa forma, a utilização de equipamentos tecnológicos tornou-se uma escolha promissora na reabilitação da DP, com potencial para aprimorar a adesão aos exercícios de maneira personalizada, envolvente e motivadora. A Realidade Virtual (RV), por exemplo, aumenta as chances de recuperar habilidades motoras perdidas ao melhorar os movimentos e os processos cognitivos dos participantes. As técnicas de RV estimulam os movimentos, potencializam as vias de aprendizagem motora e compensam redes neurais disfuncionais, ao mesmo tempo em que integram entradas sensoriais externas e fortalecem o sistema de feedback externo. Proporcionando um ambiente desafiador, inspirador e motivador para o treinamento motor, o mecanismo lúdico dos sistemas de RV permite que os pacientes realizem exercícios com maior frequência e de forma adaptada às suas necessidades individuais (Kashif, et al., 2022).

Por isso, os benefícios dos exercícios físicos baseados em exergames na reabilitação motora da DP têm sido amplamente reconhecidos. A reabilitação física utilizando videogames personalizados, por exemplo, demonstrou eficácia na melhoria de problemas de marcha e equilíbrio nesse público-alvo (Yuan, et al., 2020).

Além disso, habilidades rítmicas são apontadas por pesquisadores como ferramentas promissoras para prever a gravidade da doença e avaliar a capacidade de recuperação em pacientes com DP. Jogos baseados em ritmo, como jogos musicais, têm demonstrado melhorias nas habilidades rítmicas e nas funções motoras desses pacientes (Yuan, et al., 2020).

Atualmente, observa-se uma tendência crescente na adoção de novas práticas de fisioterapia com o uso de equipamentos de última geração. Essas tecnologias são utilizadas tanto para a execução de intervenções quanto para o monitoramento de seus resultados. Exemplos incluem a realidade virtual, sistemas portáteis de caminhada, exoesqueletos, entre outros (Spanakis, et al., 2022).

Ademais, a disponibilidade de ensaios clínicos randomizados que utilizam essas ferramentas, com ou sem o uso de realidade virtual, evidencia que essas tecnologias de última geração estão deixando de ser experimentais para se tornarem equipamentos de rotina na fisioterapia, com suporte em evidências quanto à sua usabilidade e eficácia. Nessa perspectiva, a adoção de videogames domésticos baseados em condicionamento físico, que incorporam jogos de reabilitação como ferramentas de saúde, promete inaugurar uma nova era nas práticas de fisioterapia e nos processos de reabilitação em geral (Spanakis, et al., 2022).

Tudo indica que, à medida que a tecnologia avança, considera-se que estudos futuros estabeleçam protocolos de fisioterapia ainda mais personalizados para cada indivíduo, aliados à utilização de equipamentos em constante evolução. Espera-se que a exploração complementar de tecnologias de e-saúde, bem-sucedidas em testes clínicos, viabilize novas soluções para fisioterapeutas, aprimorando a qualidade de vida dos pacientes, além de promover sua independência e participação social (Spanakis, et al., 2022).

Por isso, embora haja um vasto conhecimento sobre os sintomas e as bases do tratamento, ainda existem lacunas a serem preenchidas, tanto em relação à eficácia dos tratamentos tecnológicos quanto ao investimento em novos equipamentos para reabilitação. Esta pesquisa tem como objetivo apresentar explicações e evidências que demonstram a eficácia do uso de tecnologias no tratamento de pacientes com DP.

## **METODOLOGIA**

Esta pesquisa é uma revisão integrativa fundamentada em informações coletadas em bases de dados científicos. A escolha pela revisão integrativa justifica-se pela abrangência desse método, que permite incluir estudos experimentais e não experimentais, oferecendo uma visão mais ampla sobre o tema. Além disso, esta revisão visa inovar o tratamento fisioterapêutico da Doença de Parkinson, com base em conceitos, teorias e evidências científicas.

Foram empregados os seguintes descritores, de acordo com a terminologia em saúde DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): "Doença de Parkinson", "Tecnologia" e "Fisioterapia". Esses descritores foram utilizados no idioma inglês, e a coleta de dados foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, MEDLINE (BVS - Biblioteca Virtual em Saúde) e Cochrane, no período de 16 de março a 20 de maio de 2024.

Os termos "Doença de Parkinson", "Tecnologia" e "Fisioterapia" foram utilizados como descritores da pesquisa, de acordo com a terminologia em saúde DeCS. Para a busca nas bases de dados, foi utilizado o operador booleano "AND".

A questão norteadora da pesquisa foi: "Como novas tecnologias, em conjunto com a fisioterapia, podem influenciar o tratamento do paciente com Parkinsonismo?". Essa questão foi definida a partir da estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes/Desfecho). Nesse contexto, o Paciente refere-se às pessoas diagnosticadas com Parkinson, a Intervenção envolve o uso de tecnologias associadas à fisioterapia, e o Desfecho refere-se à influência dessas intervenções no tratamento aplicado. O campo de Comparação foi excluído da construção da pergunta norteadora, pois não se adequa à abordagem escolhida.

#### **Os critérios de inclusão definidos para a pesquisa foram**

1. Publicações disponíveis nos idiomas português (Brasil) e/ou inglês.
2. Publicações realizadas entre os anos de 2019 e 2023.
3. Disponibilidade de texto completo gratuito e pesquisas realizadas com seres humanos.
4. Artigos científicos e trabalhos acadêmicos relacionados diretamente à temática abordada.

#### **Os critérios de exclusão definidos para a pesquisa foram**

1. Materiais que não estejam relacionados ao tema selecionado.
2. Trabalhos científicos publicados em idiomas estrangeiros que não sejam português (Brasil) ou inglês.
3. Materiais duplicados nas bases de dados consultadas.
4. Trabalhos científicos considerados irrelevantes para os objetivos de uma revisão integrativa.

Diante da seleção de materiais escritos, deu-se início à análise de dados. A etapa inicial consistiu na leitura dos resumos de todos os artigos científicos recolhidos, a fim de selecionar aqueles que realmente contribuíram para a pesquisa. Após o descarte dos materiais que não atendiam aos critérios, procedeu-se à leitura integral dos artigos restantes para verificar a correspondência de seus conteúdos com os objetivos da pesquisa. Por fim, foram extraídos os dados e informações mais relevantes, os quais foram interpretados e integrados ao desenvolvimento da revisão integrativa, contribuindo para a construção do tema.

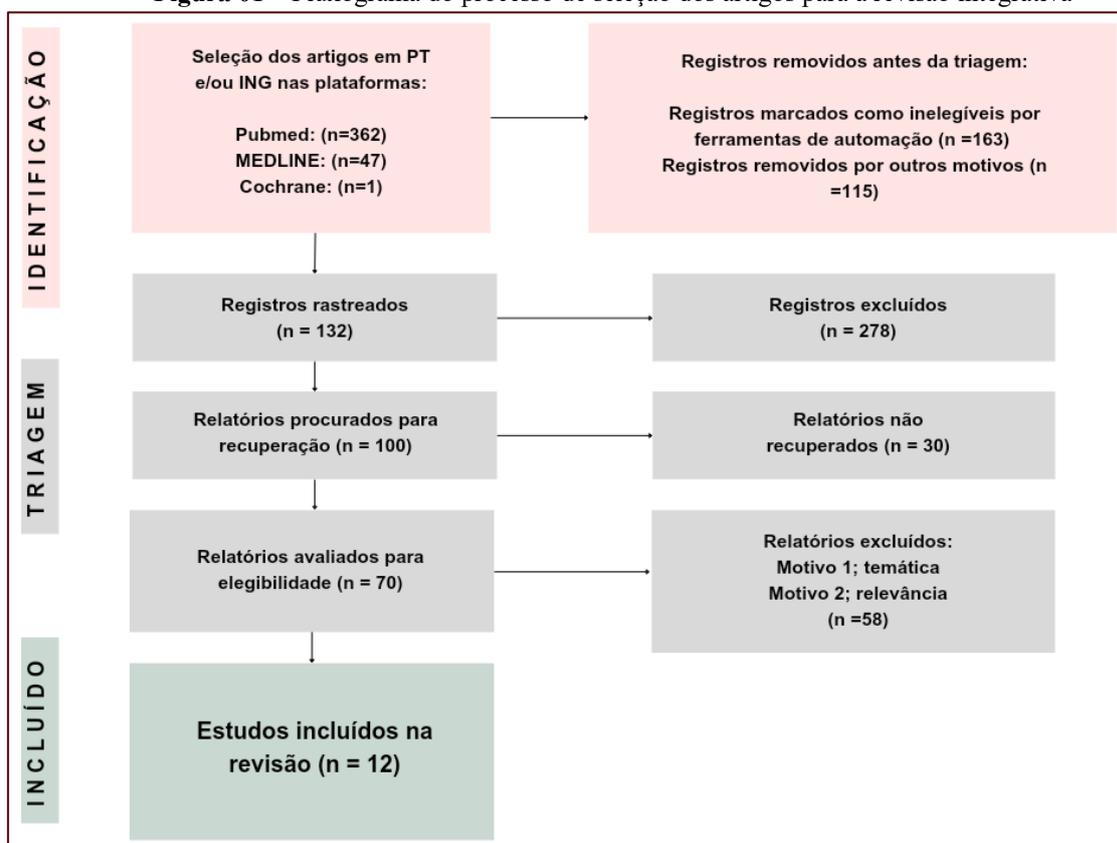
Um total de 410 foram identificados e, após a aplicação dos critérios de exclusão predefinidos, 12 estudos (2,93%) foram selecionados para compor esta revisão. Os materiais escolhidos abrangem um período de cinco anos, entre 2019 e 2023. A coleta de dados foi realizada em três bases: PubMed, Medline e Cochrane, resultando em 362 artigos do PubMed, 47 do Medline e 1 da Cochrane. Na fase inicial de triagem, todos os 410 artigos foram avaliados com base no idioma e nos descritores, resultando na exclusão de 398 materiais por critérios como data, duplicidade, relevância e espécie. A Figura 1 apresenta um fluxograma detalhando

o processo de seleção, incluindo as etapas de inclusão e exclusão dos estudos. Entre os 12 artigos considerados elegíveis para esta revisão integrativa, a distribuição por ano de publicação foi a seguinte:

- 2023: 2 artigos (16,67%);
- 2022: 3 artigos (25%);
- 2021: 2 artigos (16,67%);
- 2020: 3 artigos (25%);
- 2019: 2 artigos (16,67%).

Essa distribuição reflete uma contribuição significativa de pesquisas recentes, garantindo a relevância temporal e a atualidade dos dados analisados.

**Figura 01** – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão integrativa



Fonte: Autoral (2024).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os artigos selecionados para a presente pesquisa, identificou-se que as investigações foram realizadas em países como Espanha, Itália, China, Alemanha, Turquia e Eslovênia. Destaca-se que os estudos incluem diversos formatos metodológicos, como ensaio clínico controlado randomizado cego, ensaio clínico randomizado controlado simples-cego,

ensaio pré-clínico de braço único, estudo controlado randomizado simples-cego, ensaio clínico randomizado, estudo paralelo randomizado, revisão sistemática e meta-análise, artigo de revisão, estudo não randomizado controlado, estudo exploratório e piloto de viabilidade técnica. Os principais achados ressaltam a eficácia de intervenções baseadas em realidade virtual (RV), tecnologias imersivas e não imersivas, dança e dispositivos vestíveis na promoção de uma melhor qualidade de vida para pacientes com Parkinson. Após uma pesquisa nas principais bases de dados, foram identificados artigos que abrangem o desenvolvimento dessas tecnologias, as metodologias empregadas, suas funcionalidades e sua eficiência no tratamento da doença, conforme apresentado na Tabela 01.

**Tabela 01** – Correlação entre o estudo/ensaio e a metodologia utilizada nos artigos da revisão sistemática.

<b>Autor</b>	<b>País e ano</b>	<b>Tipo de estudo/ensaio</b>	<b>Metodologia utilizada</b>
Maranesi, et al.	Itália, 2022	Ensaio Clínico controlado randomizado cego	Realidade Virtual (RV) e exergaming – Sistema Tymo (TG)
Bevilacqua, et al.	Itália, 2020	Ensaio Clínico randomizado simples-cego	Reabilitação baseada em robótica – 2 dispositivos: Tymo System e Walker View
Schaffert, et al.	Alemanha, 2020	Ensaio pré-clínico de braço único	Tecnologia Musical – Dispositivo baseado em música (SONATA) para treinamento de MMSS
Feng, et al.	China, 2019	Estudo Controlado, randomizado e simples-cego	Realidade Virtual (RV) – Comparação entre treinamento com RV e fisioterapia convencional
Oña, et al.	Espanha, 2020	Ensaio Clínico randomizado	Realidade Virtual 3 D (RV) – BBT (Teste de caixa e blocos) imersivo para avaliar a destreza manual
Cikajlo & Perterlin Potisk	Eslovênia, 2019	Estudo paralelo randomizado	Realidade Virtual 3D imersiva versus exergaming 2D não imersivo – Reabilitação usando o 3D oculus Rift CV1 e laptop
Vinolo, et al.	Espanha, 2021	Revisão sistemática e meta-análise	Realidade Aumentada (RA) como complemento para fisioterapia
Reichmann; Klingelhofer; Bending	Alemanha, 2023	Artigo de revisão	Wearables (sensores) – Dispositivo Parkinson’s KinetiGraph (PKG) e APP iPrognosis
Campo-Prieto; Cancela-Carral; Bending	Espanha, 2022	Artigo de revisão	Dispositivo vestível (IVR) – HMD Oculus Quest 2 + 1 cinta elite, Apple iPad 10 para

			acompanhar o andamento das tarefas
Hajebrahimi, et al.	Turquia, 2022	Ensaio clínico randomizado controlado simples-cego	Exergaming (EG) baseado em Realidade Virtual – Exergames aplicado usando Nintendo Wii (NW) balance board
Campo-Prieto; Cancela-Carral; Bending	Espanha, 2023	Estudo exploratório	Realidade Virtual Imersiva (IRV) – Dispositivo HMD Oculus Quest 2 + 1 cinta elite. Teste de tempo de reação e relação com o risco de queda
Bevilacqua, et al.	Itália, 2021	Piloto de viabilidade técnica	Plataforma robótica-Sistema SI-Robotics, durante treinamento de dança irlandesa

**Fonte:** Autoral (2024).

A intervenção terapêutica precoce na Doença de Parkinson (DP) oferece diversos benefícios, entre eles a diminuição dos sintomas e o potencial de retardar a progressão da doença. Essas intervenções têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, além de contribuírem para a redução dos custos associados ao tratamento em longo prazo (Maranesi, et al., 2022).

Diante dessa perspectiva, propõe-se uma nova abordagem para a reabilitação da Doença de Parkinson (DP), que alia tecnologia ao tratamento tradicional. O objetivo é investigar os efeitos, métodos e propostas decorrentes dessa integração tecnológica no processo de reabilitação (Bevilacqua, et al., 2020).

Nos últimos anos, pesquisadores e clínicos têm investigado o papel da tecnologia na facilitação do acesso à terapia, especialmente em diferentes contextos e localidades. Essa abordagem não apenas amplia as possibilidades de recuperação e o engajamento dos pacientes, mas também oferece aos fisioterapeutas uma gama diversificada de técnicas para aplicação (Schaffert, et al., 2020).

Uma das descobertas relevantes foi a utilização da realidade virtual (RV) no tratamento da Doença de Parkinson, que tem demonstrado resultados promissores ao oferecer estímulos sensoriais que auxiliam na reabilitação motora e cognitiva dos pacientes. De acordo com Feng e colaboradores (2019), a RV permite que os indivíduos interajam com um ambiente virtual simulado, proporcionando aos fisioterapeutas a capacidade de monitorar e avaliar o progresso do paciente de forma mais detalhada.

Além disso, Oña e colaboradores (2020) destacam que a RV oferece um ambiente virtual multidimensional e altamente motivador. Esse ambiente interativo fornece feedback sensorial em tempo real, permitindo que os pacientes pratiquem atividades e tarefas que simulam situações do cotidiano. Essa abordagem facilita a transferência das habilidades aprendidas no ambiente virtual para o mundo real, contribuindo significativamente para a reabilitação funcional de pacientes com DP. A combinação desses fatores consolida a RV como uma ferramenta inovadora e eficaz na fisioterapia, promovendo melhorias não apenas nas habilidades motoras, mas também na motivação e no engajamento dos pacientes durante o processo de reabilitação.

Por exemplo, os exergames baseados em realidade virtual (RV) oferecem uma ampla gama de possibilidades de personalização, como a modificação do ambiente virtual, o ajuste do nível de dificuldade das tarefas e as variações nas formas, tamanhos e cores dos objetos. Essa flexibilidade permite adaptar as atividades às necessidades específicas de cada usuário, tornando a terapia mais eficiente e direcionada. Segundo Cikajlo & Perterlin Potisk (2019), a RV pode eliminar fatores externos que interferem na terapia, mostrando-se eficaz não apenas em tratamentos cognitivos e no controle da dor, mas também na reabilitação de pacientes. Em particular, para pessoas com disfunções nos gânglios da base, a RV desempenha um papel crucial no aprimoramento da coordenação visomotora, facilitando a interação desses indivíduos com o ambiente virtual e promovendo avanços funcionais significativos.

Além da realidade virtual (RV), a realidade aumentada (RA) destaca-se como outra tecnologia relevante, capaz de otimizar diversas atividades cotidianas. A RA projeta informações digitais, como imagens, sons e textos, no ambiente físico real, criando uma experiência em que o mundo real e o virtual se fundem. Embora compartilhe fundamentos com a RV, a RA diferencia-se ao sobrepor elementos virtuais em um contexto real, enquanto a RV cria ambientes completamente simulados. Conforme Vinolo e colaboradores (2021), essa integração amplia a interação com a realidade, permitindo que o usuário participe de cenários híbridos, o que potencializa a eficácia das intervenções terapêuticas e melhora o engajamento do paciente. Essas tecnologias oferecem novas possibilidades para a reabilitação. O uso da RA pode tornar as sessões de fisioterapia mais envolventes e interativas, além de possibilitar que os pacientes realizem exercícios em casa com supervisão digital, configurando uma solução de baixo custo. A tecnologia de RA é aprimorada por interfaces inovadoras, como sensores vestíveis, dispositivos móveis e sensores incorporados ao ambiente, que aumentam a acessibilidade e a personalização das terapias.

No entanto, a pesquisa sobre a aplicação da realidade aumentada (RA) na fisioterapia ainda é limitada em comparação à realidade virtual (RV). Enquanto a RV tem sido amplamente explorada em estudos sobre diversas patologias, a RA permanece em estágio inicial de desenvolvimento em contextos terapêuticos. Essa diferença destaca um campo de pesquisa promissor para investigar suas potencialidades no tratamento e na reabilitação física. O estudo de Vinolo e colaboradores (2021) evidencia essa lacuna no conhecimento, ressaltando a necessidade de mais estudos para compreender seu impacto e usabilidade.

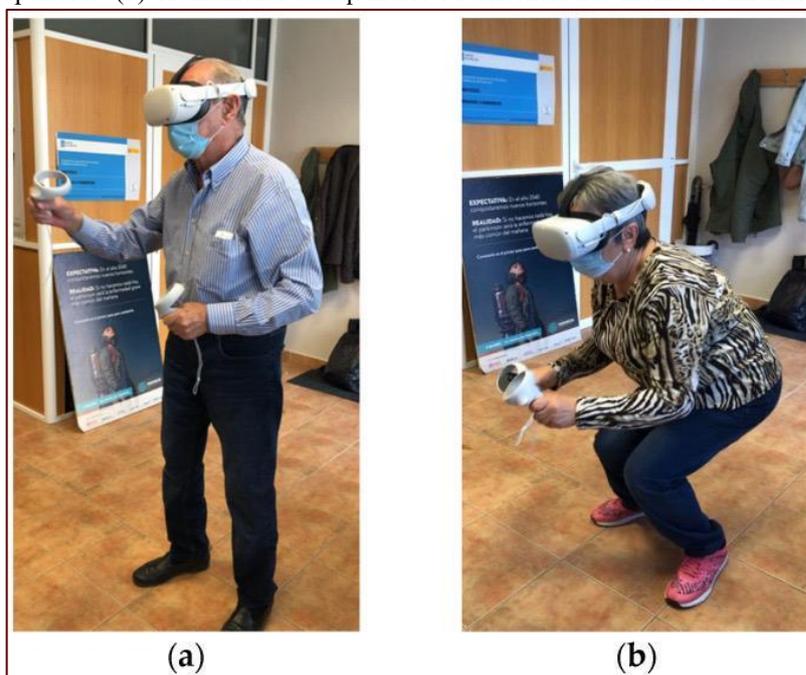
Hajebrahimi e colaboradores (2022) sugerem que as intervenções de realidade virtual (RV) e exergames (EG) são particularmente eficazes na promoção de benefícios tanto nas esferas motoras quanto não motoras. Esses efeitos positivos refletem-se nas redes de atividade cerebral dos pacientes, demonstrando o potencial dessas tecnologias para otimizar o tratamento da doença de Parkinson (DP). A utilização de RV e EG possibilita uma abordagem integrada e personalizada, que não apenas aprimora o engajamento dos pacientes, mas também aumenta a eficácia clínica no gerenciamento dos múltiplos aspectos da doença.

Por isso, destaca-se o papel fundamental das tecnologias digitais na avaliação e no tratamento da doença de Parkinson (DP), especialmente em um cenário de escassez de médicos especializados. Muitos pacientes enfrentam dificuldades de acesso a cuidados neurológicos especializados devido à distância ou à falta de profissionais disponíveis. A utilização de tecnologias digitais pode mitigar essas barreiras, oferecendo suporte remoto e um monitoramento contínuo dos sintomas, mesmo em áreas mais isoladas ou com menor acesso a especialistas. Reichmann; Klingelhofer; Bending (2023) destacam que, durante a pandemia de COVID-19, foi evidente a aceitação e adaptabilidade dos pacientes a essas tecnologias, indicando que elas têm o potencial de se tornar ferramentas poderosas na gestão de doenças crônicas como a DP. Além disso, essas tecnologias abrem novas possibilidades de tratamento e acompanhamento, transformando o panorama do cuidado. Isso é especialmente relevante no contexto do envelhecimento populacional e do aumento no número de casos da doença.

Os pesquisadores destacam que o uso de jogos aumentados com feedback visual e auditivo pode explorar mecanismos neurofisiológicos de recompensa, como a ativação dos sistemas dopaminérgicos, fundamentais na doença de Parkinson (DP). Esse tipo de estímulo pode promover a plasticidade cerebral, ou seja, a capacidade do cérebro de se reorganizar e formar novas conexões, um aspecto crucial para a recuperação e o controle dos sintomas motores da doença. Nesse contexto, a realidade virtual surge como uma tecnologia capaz de intensificar o feedback positivo. Essa abordagem não apenas proporciona um efeito motivacional e emocional significativo, mas também estimula funções cognitivas e motoras,

contribuindo para o tratamento e o monitoramento da patologia. Como ilustrado na Figura 02, que apresenta um exemplo de dispositivo utilizado por Campo-Prieto; Cancela-Carral; Bending (2022), o uso dessas tecnologias representa um avanço significativo nas terapias de reabilitação para pacientes com DP.

**Figura 02** – Pacientes em sessões de Realidade Virtual: (a) Treinamento de velocidade e força nos membros superiores. (b) Treinamento de equilíbrio e resistência nos membros inferiores.



Fonte: Campo-Prieto, et al., 2022.

Outra pesquisa do mesmo autor, realizada com um ano de diferença, também identificou correlações entre os tempos de reação e aspectos como funcionalidade, comprometimento cognitivo e risco de queda, sugerindo que esses tempos podem atuar como indicadores preditivos para o risco de quedas em pessoas com Doença de Parkinson (DP). No estudo de Campo-Prieto; Cancela-Carral; Bending (2023), é demonstrada a aplicação de testes de tempos de reação em um ambiente de Realidade Virtual Imersiva (IVR) com pacientes com DP. Dessa forma, a IVR surge como uma ferramenta valiosa na reabilitação, permitindo treinar e monitorar reações rápidas e explorar a funcionalidade motora e cognitiva de maneira interativa e imersiva. Essa abordagem pode oferecer benefícios substanciais na gestão do Parkinsonismo, especialmente na redução do risco de quedas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Outra indagação importante diz respeito às técnicas terapêuticas apoiadas por música e dança, que têm ganhado crescente reconhecimento na reabilitação de pacientes com distúrbios neurológicos. Schaffert e colaboradores (2020) destaca a relevância da tecnologia musical para ampliar a acessibilidade e a viabilidade da terapia baseada em música, possibilitando sua

aplicação em diversos contextos, como hospitais, comunidades e até mesmo em ambientes domésticos. A prática de tocar música como terapia envolve movimentos complexos e coordenados, que não apenas estimulam a motricidade, mas também exigem funções cognitivas como atenção, memória e raciocínio. Nesse sentido, a execução de instrumentos musicais pode promover benefícios cognitivos significativos, com destaque para a melhora da atenção e da memória verbal.

Como complemento, a dança, ao integrar padrões complexos de aprendizagem motora, equilíbrio dinâmico e socialização, tem demonstrado impactos positivos no equilíbrio, na mobilidade e na qualidade de vida de pacientes com DP. Bevilacqua e colaboradores (2021) destacam que a prática da dança pode, ainda, contribuir para a melhoria da marcha e do caminhar, sintomas frequentemente comprometidos em pacientes com distúrbios neurológicos.

Essas abordagens terapêuticas, tanto a música quanto a dança, apresentam uma forma eficaz de engajar os pacientes de maneira prazerosa, promovendo simultaneamente estímulos motores e cognitivos. Essa integração pode contribuir de forma significativa para a melhoria da funcionalidade e do bem-estar geral.

Nesse contexto, a pesquisa de Schaffert e colaboradores (2020) apresentou um exemplo promissor: um dispositivo terapêutico baseado em música projetado para o treinamento de movimentos da extremidade superior. O objetivo desse dispositivo é aprimorar a função motora dessa região, aumentar o engajamento independente do paciente, intensificar a adesão ao tratamento e apoiar os terapeutas na implementação e avaliação das intervenções. Como ilustrado na (Figura 03), este dispositivo não apenas facilita o treinamento motor de maneira interativa e prazerosa, mas também oferece um sistema mais estruturado e personalizado para o tratamento de pacientes com distúrbios neurológicos. Essa inovação tecnológica representa um avanço significativo na reabilitação, tornando-a mais eficaz, acessível e atrativa para os pacientes, além de contribuir para o progresso da terapia baseada em música no contexto clínico.

**Figura 03** – Dispositivo em uso para avaliação: o modo de teclas permite ao paciente reproduzir sequências sonoras em um teclado touchscreen, pressionando quadrados exibidos na tela. Cada toque gera um som de feedback correspondente a um tom.



Fonte: Schaffert, et al., 2020.

A aplicação da música como ferramenta terapêutica pode melhorar a função motora da extremidade superior, contribuir para a recuperação neurológica e oferecer uma experiência mais envolvente aos pacientes. Pesquisas indicam que a música, quando integrada a treinamentos motores, pode aumentar a motivação dos pacientes, facilitando o aprendizado motor e promovendo maior adesão ao tratamento. Assim, terapias baseadas em tecnologia têm o potencial de complementar ou, eventualmente, substituir abordagens tradicionais, oferecendo soluções mais adaptáveis e eficazes no contexto da reabilitação.

Apesar dos avanços na terapia musical e no uso de tecnologias para reabilitação neurológica, ainda persiste uma lacuna significativa no desenvolvimento de hardware e software específicos para a prática clínica. O uso de dispositivos touchscreen na musicoterapia, por exemplo, é frequentemente limitado, pois muitos recursos disponíveis foram projetados para o mercado consumidor, sem considerar as demandas clínicas e terapêuticas. Essa realidade evidencia a necessidade urgente de criar tecnologias que atendam às necessidades específicas da reabilitação neurológica baseada em música, oferecendo soluções mais adequadas e eficazes.

Portanto, para Bevilacqua (2021), terapias inovadoras, como as baseadas em tecnologias de música e realidade virtual (RV), podem representar um novo paradigma na reabilitação de pacientes com Parkinson. Essas abordagens oferecem não apenas uma experiência mais envolvente e prazerosa, mas também maior eficácia. Ao transformar a fisioterapia em uma

atividade similar ao lazer, essas terapias têm o potencial de aumentar significativamente a adesão ao tratamento, contribuindo para a mitigação dos sintomas motores e não motores. Além disso, as intervenções tecnológicas podem superar barreiras comuns, como falta de autoconfiança, custos elevados e ausência de suporte adequado, promovendo maior acesso à reabilitação e incentivando a prática regular de atividades físicas.

Além disso, a tecnologia apresenta um potencial significativo para superar as limitações dos métodos tradicionais de reabilitação. Por meio de ambientes de treinamento mais realistas e personalizados, ela permite que os pacientes realizem atividades de reabilitação fora de seus espaços físicos habituais, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e do bem-estar. A imersão em ambientes artificiais, porém realistas, torna o processo de tratamento mais interessante, aumentando o otimismo e a motivação dos pacientes que são fatores essenciais para o sucesso da reabilitação a longo prazo (Feng, et al., 2019).

As pesquisas e os resultados apresentados confirmam os benefícios das intervenções tecnológicas na reabilitação de pacientes com Parkinson, destacando especialmente o papel da atividade física como parte essencial do tratamento. Abordagens como exergames, música, dança e realidade virtual (RV) demonstram potencial para aumentar a adesão ao tratamento e mitigar o declínio cognitivo, funcionando como complementos ou alternativas valiosas às terapias convencionais. Além disso, essas intervenções se destacam por envolver os pacientes de forma dinâmica e interativa, o que pode contribuir significativamente para a adesão a longo prazo — um fator crucial para o sucesso do tratamento.

Esses estudos ressaltam a importância de combinar terapias padrão com soluções tecnológicas avançadas, demonstrando impacto positivo tanto na mobilidade funcional quanto no estado psicológico dos pacientes, além de contribuir para uma melhor qualidade de vida. A integração dessas abordagens permite um tratamento mais abrangente, capaz de abordar múltiplos aspectos da doença e promover uma reabilitação mais eficaz e personalizada.

Com isso, os resultados indicam que a tecnologia proporciona uma oportunidade única para treinar simultaneamente funções cognitivas e físicas, permitindo a personalização das intervenções de reabilitação. Essa abordagem representa um marco significativo no uso de tecnologia para a reabilitação de pacientes com DP, destacando seu papel no aprimoramento das terapias ao oferecer uma estratégia mais individualizada e eficiente para enfrentar os desafios motores e cognitivos associados à doença (Maranesi, et al., 2022).

Abrindo portas para pesquisas futuras, o desenvolvimento de dispositivos inovadores e portáteis têm o potencial de se tornar uma ferramenta de suporte essencial para a reabilitação

física, psicológica e social dos pacientes. Esses designs avançados podem viabilizar terapias domiciliares, tornando o tratamento mais acessível e conveniente.

## CONCLUSÕES

A intervenção tecnológica apresenta um potencial significativo para aprimorar a reabilitação de pacientes com Doença de Parkinson (DP). Tecnologias como realidade virtual, tecnologia musical e jogos interativos demonstram benefícios importantes, abrangendo não apenas a mobilidade física, mas também aspectos cognitivos e psicológicos. Essas abordagens inovadoras têm o potencial de aumentar a adesão ao tratamento, ampliar a acessibilidade e contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, os resultados desta pesquisa indicam a possibilidade de desenvolvimento de tecnologias mais específicas e eficazes, que possam complementar ou, eventualmente, substituir terapias tradicionais. Isso proporciona um cuidado mais integrado e personalizado, adaptado às necessidades individuais dos pacientes, fortalecendo o papel da tecnologia como uma aliada essencial no tratamento da DP. Portanto, é fundamental que mais estudos sejam realizados utilizando inovações metodológicas e tecnológicas por meio de ensaios clínicos. Esses estudos devem explorar de forma aprofundada o papel da fisioterapia no tratamento da DP, garantindo o avanço e a consolidação de abordagens mais eficazes para essa condição.

## REFERÊNCIAS

BEVILACQUA, R. et al. Dancing With Parkinson's Disease: The SI-ROBOTICS Study Protocol. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 21 dez. 2021.

BEVILACQUA, R. et al. Rehabilitation of older people with Parkinson's disease: an innovative protocol for RCT study to evaluate the potential of robotic-based technologies. **BMC Neurology**, v. 20, n. 1, 13 maio. 2020.

CAMPO-PRIETO, P.; CANCELA-CARRAL, J. M.; RODRÍGUEZ-FUENTES, G. Wearable Immersive Virtual Reality Device for Promoting Physical Activity in Parkinson's Disease Patients. **Sensors**, v. 22, n. 9, p. 3302, 26 abr. 2022.

CAMPO-PRIETO, P.; CANCELA, M.; GUSTAVO RODRÍGUEZ FUENTES. Immersive Virtual Reality Reaction Time Test and Relationship with the Risk of Falling in Parkinson's Disease. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 23, n. 9, p. 4529–4529, 6 maio. 2023.

CIKAJLO, I.; PETERLIN POTISK, K. Advantages of using 3D virtual reality based training in persons with Parkinson's disease: a parallel study. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 16, n. 119, 17 out. 2019.

ELLIS, T. D. et al. Evidence for Early and Regular Physical Therapy and Exercise in Parkinson's Disease. **Seminars in Neurology**, v. 41, n. 02, p. 189–205, 19 mar. 2021.

FENG, H. et al. Virtual Reality Rehabilitation Versus Conventional Physical Therapy for Improving Balance and Gait in Parkinson's Disease Patients: A Randomized Controlled Trial. **Medical Science Monitor**, v. 25, p. 4186–4192, 5 jun. 2019.

HAJEBRAHIMI, F. et al. Clinical evaluation and resting state fMRI analysis of virtual reality based training in Parkinson's disease through a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, 16 maio. 2022.

JOHANN FAOUZI; OLIVIER COLLIOT; JEAN-CHRISTOPHE CORVOL. Machine Learning for Parkinson's Disease and Related Disorders. **Neuromethods**, p. 847–877, 1 jan. 2023.

KASHIF, M. et al. Combined effects of virtual reality techniques and motor imagery on balance, motor function and activities of daily living in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **BMC Geriatrics**, v. 22, n. 1, 30 abr. 2022.

MARANESI, E. et al. The Effect of Non-Immersive Virtual Reality Exergames versus Traditional Physiotherapy in Parkinson's Disease Older Patients: Preliminary Results from a Randomized-Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 22, p. 14818, 10 nov. 2022.

OKADA, Y. et al. Effectiveness of Long-Term Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 4, p. 1–12, 4 ago. 2021.

OÑA, E. D. et al. Validity of a Fully-Immersive VR-Based Version of the Box and Blocks Test for Upper Limb Function Assessment in Parkinson's Disease. **Sensors**, v. 20, n. 10, p. 2773, 13 maio. 2020.

RADDER, D. L. M. et al. Physiotherapy in Parkinson's Disease: a Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 34, n. 10, p. 154596832095279, 11 set. 2020.

REICHMANN, H.; KLINGELHOEFER, L.; BENDIG, J. The use of wearables for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, 7 jan. 2023.

SAMAN ZAFAR; SRIDHARA S. YADDANAPUDI. Parkinson Disease. **StatPearls Publishing**, 7 august. 2023.

SCHAFFERT, N. et al. Development and evaluation of a novel music-based therapeutic device for upper extremity movement training: A pre-clinical, single-arm trial. **PLOS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0242552, 19 nov. 2020.

SPANAKIS, M. et al. A Literature Review of High-Tech Physiotherapy Interventions in the Elderly with Neurological Disorders. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 15, p. 9233, 1 jan. 2022.

VINOLO GIL, M. J. et al. Augmented Reality in Physical Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. **JMIR Serious Games**, v. 9, n. 4, p. e30985, 15 dez. 2021.

YUAN, R.-Y. et al. Effects of interactive video-game-based exercise on balance in older adults with mild-to-moderate Parkinson's disease. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation**, v. 17, n. 1, p. 91, 13 jul. 2020.

Submetido em: 27/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

## **NOTAS DE ESPERANÇA: BENEFÍCIOS DA MUSICOTERAPIA PARA INTERAÇÃO SOCIAL DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

## **NOTES OF HOPE: BENEFITS OF MUSIC THERAPY FOR SOCIAL INTERACTION OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.291>

### **<sup>1</sup>MARIA DA GLÓRIA AMORIM DOS SANTOS**

Graduanda em Fonoaudiologia, pesquisador, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[mariagloria.santos@ufpe.br](mailto:mariagloria.santos@ufpe.br)

### **<sup>2</sup>GABRIELA NASCIMENTO OLIVEIRA MOREIRA**

Graduanda em Fonoaudiologia, pesquisador, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[gabriela.nomoreira@ufpe.br](mailto:gabriela.nomoreira@ufpe.br)

### **<sup>3</sup>KAYANE VICTORIA BARRETO BERNARDINO**

Graduanda em Fisioterapia, pesquisador, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[kayane.bernardino@ufpe.br](mailto:kayane.bernardino@ufpe.br)

### **<sup>4</sup>VANESSA MARIA OLIVEIRA DA SILVA**

Graduanda em Medicina, pesquisador, Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, Brasil,  
[vanessamr539@gmail.com](mailto:vanessamr539@gmail.com)

### **<sup>5</sup>ANDERSON DA SILVA LIMA**

Graduanda em Enfermagem, pesquisador, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[anderson.slima2@ufpe.br](mailto:anderson.slima2@ufpe.br)

### **<sup>6</sup>PALOMA KAREN BANDEIRA DE MELO ALPIOVEZZA**

Graduanda em Psicologia, pesquisador, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[paloma.karen@ufpe.br](mailto:paloma.karen@ufpe.br)

### **<sup>7</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA LOPES**

Doutora em Tecnologias Energéticas e Nucleares, docente, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil,  
[isvania.serafim@ufpe.br](mailto:isvania.serafim@ufpe.br)

**RESUMO**

Caracterizado por dificuldades contínuas na comunicação, na interação social e por comportamentos repetitivos e restritos, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição que afeta o neurodesenvolvimento em múltiplos contextos. Com a crescente prevalência do TEA, diversas terapias têm sido utilizadas para melhorar a qualidade de vida dessas crianças, incluindo a musicoterapia. Essa prática utiliza a música como intervenção terapêutica para estimular habilidades comunicativas, sociais e emocionais. Neste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar os benefícios da musicoterapia na promoção da comunicação e interação social de crianças com Transtorno do Espectro Autista, a partir de uma revisão integrativa da literatura científica. Para isto, foi realizada uma revisão integrativa, realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS e Periódico CAPES. Foram utilizados os descritores "musicoterapia" e "autismo", combinados com o operador booleano "AND". A busca abrangeu publicações entre 2014 e 2024, em português, inglês e espanhol. Os estudos foram avaliados quanto à relevância e qualidade metodológica, buscando-se sintetizar os benefícios da musicoterapia na comunicação e interação social de crianças com TEA. Os resultados evidenciam que a musicoterapia proporciona benefícios significativos na comunicação, sincronia rítmica, interação social e qualidade de vida familiar de crianças com autismo. Além de estimular habilidades sociais e emocionais, cria um ambiente seguro para o desenvolvimento comunicativo no ritmo individual de cada criança. A intervenção também fortalece vínculos familiares, promovendo momentos de conexão emocional. A discussão reforça a relevância da musicoterapia, reconhecida pela Portaria nº 849/2017 no SUS, destacando sua aplicação na reabilitação neurológica e no desenvolvimento humano. Ao atender necessidades físicas, emocionais e sociais, a prática favorece a integração interpessoal e a transferência de habilidades terapêuticas para além do contexto musical, com impactos positivos na saúde e bem-estar geral. Diante disso, foi visto que, a musicoterapia é uma abordagem eficaz e interdisciplinar no tratamento de crianças com TEA, proporcionando melhorias significativas na comunicação e interação social. No entanto, a escassez de estudos originais na área indica a necessidade de mais pesquisas empíricas que explorem o impacto dessa prática terapêutica.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista; musicoterapia; interação social.

**ABSTRACT**

Characterized by ongoing difficulties in communication, social interaction, and repetitive and restricted behaviors, Autism Spectrum Disorder (ASD) is a condition that affects neurodevelopment in multiple contexts. With the increasing prevalence of ASD, several therapies have been used to improve the quality of life of these children, including music therapy. This practice uses music as a therapeutic intervention to stimulate communicative, social, and emotional skills. In this context, this study aimed to evaluate the benefits of music therapy in promoting communication and social interaction in children with Autism Spectrum Disorder, based on an integrative review of the scientific literature. For this, an integrative review was carried out in the MEDLINE, LILACS, and CAPES

Periodical databases. The descriptors "music therapy" and "autism" were used, combined with the Boolean operator "AND". The search covered publications between 2014 and 2024, in Portuguese, English, and Spanish. The studies were evaluated for relevance and methodological quality, seeking to summarize the benefits of music therapy on the communication and social interaction of children with ASD. The results show that music therapy provides significant benefits in communication, rhythmic synchrony, social interaction and family quality of life for children with autism. In addition to stimulating social and emotional skills, it creates a safe environment for communicative development at each child's individual pace. The intervention also strengthens family

bonds, promoting moments of emotional connection. The discussion reinforces the relevance of music therapy, recognized by Ordinance No. 849/2017 in the SUS, highlighting its application in neurological rehabilitation and human development. By meeting physical, emotional and social needs, the practice favors interpersonal integration and the transfer of therapeutic skills beyond the musical context, with positive impacts on health and general well-

being. Therefore, it was seen that music therapy is an effective and interdisciplinary approach in the treatment of children with ASD, providing significant improvements in communication and social interaction. However, the scarcity of original studies in the area indicates the need for more empirical research that explores the impact of this therapeutic practice.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder; music therapy; social interaction.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação e interação social em diversos contextos, além de padrões restritos e repetitivos de comportamento. A gravidade desses déficits pode variar de leve a severa, dependendo do nível de suporte necessário. Os sinais podem ser identificados ainda nos primeiros meses de vida, abrangendo aspectos como reciprocidade social, comunicação não verbal, comportamentos estereotipados e a capacidade de estabelecer e manter relacionamentos (DSM-5, 2014).

Devido à crescente prevalência, o TEA tem se tornado um tema de discussões internacionais. Segundo o relatório de 2020 da rede Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM), a taxa de prevalência do autismo aumentou para uma em cada 54 crianças de oito anos. Em comparação, em 2014, a mesma rede havia registrado uma prevalência de uma em cada 59 crianças. Esses dados são baseados em informações coletadas em 2016, envolvendo crianças de 8 anos de idade, em 11 estados dos Estados Unidos.

A etiologia do TEA é complexa e multifatorial, com evidências de influências tanto genéticas quanto ambientais. Para o diagnóstico, é necessária a presença de padrões comportamentais restritos e repetitivos, interesses ou atividades fixas, além de alterações no desenvolvimento, que podem ser parcialmente mascaradas por estratégias compensatórias (DSM-5, 2014).

Embora o autismo seja uma condição crônica e não progressiva, a implementação de programas de ensino especializado e suporte pode frequentemente resultar em melhorias significativas no comportamento do indivíduo. Essas melhorias dependem de diversos fatores, como o grau de comprometimento, comorbidades, contexto familiar e social, saúde geral e outros aspectos relevantes. Entre as terapias recomendadas pelo Ministério da Saúde para o tratamento do autismo estão a Integração Sensorial, a Fonoaudiologia, a Terapia Ocupacional,

a Fisioterapia, a Análise do Comportamento Aplicada (ABA) e a Musicoterapia (Jerônimo; Moura, 2021).

Conforme Brécia (2011), a música é uma linguagem universal, não havendo civilizações que existam sem sua presença. Ela permeia a vida humana de forma profunda, tanto individual quanto coletivamente, sendo um elo essencial em celebrações e momentos de alegria. O mundo inteiro se move ao ritmo da música — ainda que poucos não a apreciem, sua ausência é praticamente inimaginável.

De acordo com a Federação Mundial de Musicoterapia, a musicoterapia é uma prática profissional que utiliza a música e seus componentes como uma intervenção em contextos médicos, educacionais e cotidianos. Ela é aplicada a indivíduos, grupos, famílias ou comunidades com o propósito de promover a melhoria da qualidade de vida e da saúde geral, abrangendo dimensões físicas, sociais, comunicativas, emocionais, intelectuais e espirituais.

A musicoterapia é um método de intervenção no qual o terapeuta utiliza experiências musicais e a relação terapêutica para fomentar o bem-estar do paciente. Durante a terapia, o paciente participa ativamente de atividades musicais, tais como audição, performance, composição e improvisação. A escolha dessas atividades é guiada pela abordagem teórica e metodologia clínica adotadas pelo terapeuta, que moldam todo o processo de intervenção. A partir dessa base, são consideradas as necessidades clínicas individuais do paciente, suas habilidades, preferências pessoais, histórico e percepções musicais, garantindo uma atuação personalizada e eficaz (Sampaio, et al., 2015).

Estudos sobre a eficácia da musicoterapia na reabilitação neurológica mostram que elementos musicais como ritmo, melodia, harmonia, timbre, forma e dinâmica têm o potencial de ativar processos cognitivos, sensorio-motores e emocionais complexos no cérebro. Esses estímulos não apenas promovem a generalização e a transferência de funções para contextos não musicais, mas também auxiliam na modulação de alterações comportamentais e funcionais (Jerônimo; Moura, 2021).

Os principais objetivos clínicos da musicoterapia no TEA incluem: promover a comunicação com base no nível atual de desenvolvimento do indivíduo; estimular e/ou expandir a capacidade de autoexpressão; reduzir ou eliminar comportamentos patológicos indesejáveis, como isolamento, hiperatividade, autoagressividade, estereotípias, tensões emocionais e desorganizações da linguagem; superar barreiras impostas por comportamentos obsessivos e facilitar a adaptação a mudanças e variações; superar obstáculos emocionais e cognitivos; desenvolver uma percepção do fluxo temporal; e melhorar a comunicação através de uma linguagem não-verbal que envolve a compreensão, codificação e decodificação de símbolos

convencionais. Além disso, a musicoterapia visa aprimorar a comunicação e a interação social, entre outros objetivos (Sampaio, et al., 2015).

Diante disso, este trabalho busca compilar e analisar artigos que exploram os benefícios da musicoterapia para crianças com Transtorno do Espectro Autista, com o objetivo de identificar e compreender os principais efeitos positivos dessa prática clínica na interação social dessas crianças.

## **METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS e Periódico CAPES. Foram utilizados os descritores "musicoterapia" e "autismo", combinados com o operador booleano "AND". A busca abrangeu publicações entre 2014 e 2024, em português, inglês e espanhol. Critérios de exclusão foram aplicados para descartar artigos que não abordavam os benefícios da musicoterapia para crianças com TEA, bem como revisões, livros, trabalhos de conclusão de curso e materiais não gratuitos. Inicialmente, foram encontrados 16 artigos na MEDLINE, 12 na LILACS e 30 no Periódico CAPES. Após a triagem e a aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 3 artigos da MEDLINE, 0 da LILACS e 4 do Periódico CAPES, totalizando 7 artigos incluídos. Os estudos foram avaliados quanto à relevância e qualidade metodológica, buscando-se sintetizar os benefícios da musicoterapia na comunicação e interação social de crianças com TEA.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Ao todo, como resultado foram obtidos 58 artigos, dos quais 7 foram selecionados para análise dos achados a respeito dos benefícios da musicoterapia em crianças com TEA. Os estudos analisados mostraram uma variedade de benefícios da musicoterapia na interação social de crianças com Transtorno do Espectro Autista. As intervenções musicoterapêuticas têm promovido melhorias significativas em aspectos como comunicação verbal e não-verbal, sincronia rítmica e qualidade de vida familiar. Além disso, os artigos destacam que o uso da música como ferramenta terapêutica facilita o desenvolvimento de habilidades sociais, a interação com pares e a expressão emocional dessas crianças. Os principais resultados observados em diferentes estudos são sintetizados na Tabela 01 a seguir, que resume as conclusões sobre os efeitos positivos da musicoterapia para crianças com TEA, considerando tanto os avanços na comunicação quanto a promoção de uma interação social mais engajada e harmoniosa.

**Tabela 01** - Apresentação dos principais resultados.

AUTOR	BASE DE DADOS	TÍTULO	PRINCIPAIS RESULTADOS
SHARDA, Megha; et al., 2018.	MEDLINE	Music improves social communication and auditory-motor connectivity in children with autism.	<p><b>Comunicação social:</b> Crianças do grupo musical apresentaram melhora nos escores da <i>Children's Communication Checklist-2 (CCC-2)</i>, com avanços em linguagem pragmática e redução de interações inapropriadas, associados à maior conectividade entre áreas auditivas e motoras.</p> <p><b>Conectividade cerebral:</b> O grupo musical mostrou maior conectividade entre áreas auditivas e motoras, enquanto o grupo controle apresentou maior conectividade entre áreas auditivas e visuais.</p> <p><b>Qualidade de vida familiar:</b> Houve uma melhora significativa na qualidade de vida relatada pelos pais das crianças do grupo musical.</p> <p><b>Comportamentos desadaptativos:</b> Houve redução desses comportamentos em ambos os grupos, sem diferença significativa entre eles.</p>
THOMPSON, Grace A., 2017.	MEDLINE	Long-Term Perspectives of Family Quality of Life Following Music Therapy With Young Children on the Autism Spectrum: A Phenomenological Study.	<p><b>Melhoria nas relações familiares:</b> As mães relataram melhoras significativas nas interações familiares, com maior envolvimento social e comunicação das crianças, fortalecidas pelo uso da música no ambiente doméstico.</p> <p><b>Desenvolvimento de habilidades comunicativas e sociais:</b> A musicoterapia promoveu avanços na comunicação e interação social das crianças, com maior contato visual e engajamento com a família, benefícios que se mantiveram após as sessões.</p> <p><b>Benefícios emocionais para as mães:</b> As mães relataram maior confiança para lidar com os filhos, alívio do estresse e momentos de conexão e alegria proporcionados pela musicoterapia.</p> <p><b>Motivação e engajamento das crianças:</b> As crianças mostraram um interesse contínuo pela música, que persistiu após o fim das sessões. Algumas passaram a se envolver em atividades musicais na escola e na comunidade.</p>
SPIRO, Neta; HIMBERG, Tommi. 2016.	MEDLINE	Analysing change in music therapy interactions of children with communication difficulties.	<p><b>Melhorias na sincronia rítmica:</b> Houve aumento no pulso compartilhado entre terapeuta e cliente em alguns pares, embora a sincronização total fosse rara. Quando presente, indica avanços significativos nas interações.</p> <p><b>Interações visuais (olhar compartilhado):</b> Ao final das sessões, algumas crianças aumentaram a frequência de contato visual com os terapeutas, demonstrando maior envolvimento social.</p> <p><b>Variabilidade individual:</b> As respostas rítmicas e interativas variaram entre os clientes, com alguns apresentando maior regularidade no pulso musical e outros mantendo irregularidade.</p> <p><b>Respostas dos terapeutas:</b> A análise dos vídeos ajudou os terapeutas a identificar padrões relevantes, destacando o enfrentamento visual e a sincronia rítmica como fatores-chave no progresso dos clientes.</p>
SAMPAIO, Renato Tocantins et al., 2015.	Periódicos CAPES	A Musicoterapia e o Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem informada pelas neurociências	<p><b>Melhora na interação social:</b> A musicoterapia promove interações significativas e recíprocas em indivíduos com TEA, favorecendo a comunicação.</p> <p><b>Desenvolvimento da comunicação não-verbal:</b> A música facilita o engajamento entre paciente e terapeuta, especialmente em casos de dificuldades na comunicação verbal.</p>

		para a prática clínica.	<p><b>Utilização de elementos musicais previsíveis:</b> A pulsação regular e a estrutura rítmica criam um ambiente seguro, promovendo flexibilidade comportamental.</p> <p><b>Impacto na cognição social:</b> Houve melhora em atenção, memória, controle de impulso e habilidades motoras, contribuindo para uma melhor interação social.</p> <p><b>Efetividade das improvisações musicais:</b> Sessões de improvisação musical mostraram impacto positivo na comunicação e interação em um período de cerca de quatro meses.</p>
FREIRE, Marina Horta et al., 2021.	Periódicos CAPES	Musicoterapia improvisacional musicocentrada e crianças com autismo: relações entre desenvolvimento musical, ganhos terapêuticos e a teoria da musicalidade comunicativa.	<p><b>Melhora no desenvolvimento musical:</b> Crianças com TEA apresentaram avanços significativos na percepção rítmica, exploração vocal e interação social pela música, segundo a Escala DEMUCA.</p> <p><b>Ganhos terapêuticos:</b> O desenvolvimento musical correlacionou-se positivamente com melhorias em comunicação, linguagem e redução de comportamentos restritivos, avaliadas por ATEC, CGAS e CGI.</p> <p><b>Relevância da Musicalidade Comunicativa:</b> A teoria explica como as trocas musicais entre terapeuta e criança ampliaram habilidades de comunicação e interação social.</p> <p><b>Impacto geral da musicoterapia:</b> A musicoterapia improvisacional promoveu benefícios terapêuticos significativos, como maior funcionalidade social e redução dos sintomas do TEA.</p>
REIS, Livia Teixeira dos; SILVA, Gisele Reinaldo da. 2021.	Periódicos CAPES	Musicoterapia como aliada da Aprendizagem no Transtorno do Espectro do Autismo: desenvolvimento cognitivo, expressão emocional e socialização.	<p><b>Desenvolvimento Cognitivo e Social:</b> A musicoterapia melhora habilidades cognitivas, psicomotoras e sociais em crianças com TEA, promovendo linguagem, flexibilidade mental e criatividade.</p> <p><b>Aprendizagem:</b> A música estimula áreas cerebrais ligadas ao prazer, memória e cognição, fortalecendo a plasticidade cerebral e favorecendo o desenvolvimento de habilidades.</p> <p><b>Inclusão Escolar e Social:</b> Contribui para a inclusão de alunos com TEA, auxiliando na expressão emocional, interação social, autonomia e autoestima.</p> <p><b>Intervenção Precoce:</b> Associada a outras terapias complementares, como a Terapia Ocupacional e a Fonoaudiologia, a musicoterapia maximiza benefícios no desenvolvimento infantil quando iniciada precocemente.</p> <p><b>Desenvolvimento Emocional e Auxílio Psicológico:</b> Regula estresse e ansiedade, promovendo bem-estar físico e mental e melhor desempenho escolar.</p>
TEIXEIRA, Lucília Maria Dias; FERNANDES, Patrícia Raquel Silva. 2021.	Periódicos CAPES	Efeitos da musicoterapia na comunicação, socialização e imaginação em crianças com perturbação do espectro do autismo: um estudo de caso em Rebordosa-Portugal.	<p><b>Comunicação:</b> A musicoterapia promoveu avanços na comunicação não verbal, como contato ocular e expressões corporais, além do uso intencional de sons vocálicos.</p> <p><b>Socialização:</b> Observou-se maior interação com os pares, incluindo a partilha de instrumentos, e redução do isolamento durante as sessões.</p> <p><b>Imaginação:</b> A improvisação musical estimulou a criatividade, auxiliando no desenvolvimento cognitivo, memória e atenção.</p> <p><b>Bem-estar emocional:</b> A música ajudou na regulação emocional, promovendo calma, concentração e bem-estar geral.</p>

Fonte: Autoral.

Os resultados apresentados têm importantes implicações para a prática clínica da musicoterapia em crianças com TEA. A eficácia da musicoterapia para melhorar a comunicação e a interação social reflete diretamente em abordagens terapêuticas centradas na individualidade do paciente, permitindo intervenções mais personalizadas. A partir dos estudos analisados, observa-se que a utilização da música oferece um ambiente seguro e não ameaçador, no qual crianças com TEA podem se engajar ativamente, desenvolvendo habilidades comunicativas e sociais em um ritmo próprio.

Para os musicoterapeutas, esses achados sugerem a necessidade de uma prática flexível e sensível às respostas individuais das crianças. As sessões devem ser planejadas com base nos interesses musicais e nas capacidades de cada paciente, utilizando elementos como ritmo, melodia e improvisação para promover a interação social e reduzir comportamentos estereotipados e isolados. Além disso, a musicoterapia pode ser integrada a outras intervenções, como a terapia ocupacional e fonoaudiologia, ampliando os benefícios no desenvolvimento global das crianças.

A inclusão da musicoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria nº 849 de 27 de março de 2017, consolidou essa prática como parte integrante da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. A música e seus elementos – som, ritmo, melodia e harmonia – passaram a ser aplicados tanto em sessões individuais quanto em grupos, com a finalidade de promover e facilitar a comunicação, o aprendizado, a organização e a expressão.

O ministério da saúde ressaltou que esse recurso terapêutico busca atender necessidades físicas, emocionais, mentais e sociais, contribuindo para o desenvolvimento e a recuperação de funções essenciais, proporcionando aos pacientes uma integração intra e interpessoal mais saudável e, conseqüentemente, uma melhoria na qualidade de vida (Brasil, 2017).

Outro ponto relevante é o impacto positivo sobre as famílias. O envolvimento dos pais, aponta para a importância de estender as práticas musicais para o ambiente doméstico, criando oportunidades de conexão e fortalecimento dos vínculos familiares. Isso destaca o papel da musicoterapia não apenas como uma intervenção clínica individual, mas como um recurso que pode ser expandido para além do setting terapêutico, promovendo bem-estar e qualidade de vida.

O poder da música reside em sua capacidade de influenciar amplamente o indivíduo, tornando-se parte integrante do desenvolvimento humano ao estimular aspectos como afeto, socialização e movimento corporal. Como prática terapêutica, ela é eficaz no desenvolvimento criativo e emocional, além de impactar diretamente funções físicas como respiração, circulação e reflexos. Além disso, a musicoterapia fomenta abordagens interdisciplinares, fortalecendo o

uso da música em conjunto com outras práticas de saúde para gerar bem-estar, relaxamento e prazer, e facilitar a comunicação entre pacientes e profissionais de saúde (Brasil, 2017).

Ademais, a musicoterapia tem se mostrado uma aliada poderosa no tratamento de indivíduos com autismo, ao contribuir para a restauração da conectividade cerebral, cuja alteração está associada às dificuldades de interação social características do transtorno (Sharda, et al., 2018). Por meio dessa prática, é possível promover a reabilitação neurológica, utilizando os elementos musicais – como ritmo, melodia, harmonia, timbre, forma e dinâmica – para estimular processos cognitivos, motores, sensoriais e afetivos complexos no cérebro. Esses estímulos, por sua vez, podem ser generalizados e transferidos para objetivos terapêuticos fora do contexto musical, auxiliando na modulação de comportamentos e funções alteradas, gerando resultados positivos para a saúde e o bem-estar dos pacientes (Moreira, et al., 2012).

## CONCLUSÕES

A musicoterapia apresenta resultados positivos na interação social de crianças com Transtorno do Espectro Autista, nos elementos musicais como ritmo e melodia, melhora das funções cognitivas, motoras e sensoriais, contribuindo para a modulação de comportamentos e a restauração da conectividade cerebral. Além de favorecer a comunicação, cria um ambiente seguro para o desenvolvimento de habilidades comunicativas e emocionais em crianças, beneficiando também suas famílias. Como prática interdisciplinar, ela potencializa o desenvolvimento global, amplia as possibilidades de tratamento e inclusão, impactando positivamente a qualidade de vida e o bem-estar dessas crianças.

Faz-se necessário que mais estudos sejam realizados que explorem em maior profundidade os mecanismos e impactos dessa prática. Investigações futuras podem expandir o entendimento dos efeitos da musicoterapia e contribuir para a criação de intervenções ainda mais eficazes e adaptadas às necessidades dessas crianças.

Este estudo é limitado pelo número reduzido de artigos incluídos na revisão e pela diversidade metodológica entre eles, o que dificulta a comparação direta dos resultados. Além disso, a ausência de dados experimentais mais amplos restringe a generalização dos benefícios da musicoterapia para a interação social em populações maiores de crianças com TEA. Futuros estudos empíricos são necessários para validar esses achados em diferentes contextos.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIATION, A. P. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Artmed, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 849, de 27 de março de 2017. Inclui a Musicoterapia na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 28 mar. 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0849\\_28\\_03\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0849_28_03_2017.html). Acesso em: 26 set. 2024.

BRÉSCIA, V. L. P. **Educação musical: Bases psicológicas e ação preventiva**. Campinas: Editora Átomo, 2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — **Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network**, 11 Sites, United States, 2016. [Publicado em 2020 mar. 27]. Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm?s\\_cid=ss6904a1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm?s_cid=ss6904a1_w). Acesso em: 18 set. 2024.

DOS REIS, Livia Teixeira; DA SILVA, Gisele Reinaldo. Musicoterapia como aliada da Aprendizagem no Transtorno do Espectro do Autismo: desenvolvimento cognitivo, expressão emocional e socialização. **Rev. estud. exp. educ.**, Concepción, v. 20, n. 44, p. 312-330, dic. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21703/0718-5162.v20.n43.2021.018> Acesso em: 14 dez. 2024.

FREIRE, M. H. et al. Musicoterapia improvisacional musicocentrada e crianças com autismo: relações entre desenvolvimento musical, ganhos terapêuticos e a teoria da musicalidade comunicativa. **Musica Hodie**, 2021.

JERONIMO DA SILVA, S. C.; DOS REIS MOURA, R. C. Musicoterapia e autismo em uma perspectiva comportamental. **Revista Neurociências**, [S. l.], v. 29, p. 1–27, 2021. DOI: 10.34024/rnc.2021.v29.11882. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11882>. Acesso em: 18 set. 2024.

MOREIRA, S. V. et al. Neuromusicoterapia no Brasil: aspectos terapêuticos na reabilitação neurológica. **Brazilian Journal of Music Therapy**, 2012.

SAMPAIO, R. T.; Loureiro, C. M. V.; GOMES, C. M. A. A Musicoterapia e o Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem informada pelas neurociências para a prática clínica. **Per musi**, n. 32, p. 137-170, 2015.

SHARDA, M. et al. Music improves social communication and auditory–motor connectivity in children with autism. **Translational Psychiatry**, v. 8, n. 231, 2018. DOI: 10.1038/s41398-018-0287-3. Acesso em: 24 set. 2024.

SPIRO, N.; Himberg, T. Analysing change in music therapy interactions of children with communication difficulties. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 371, n. 20150374, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2015.0374>. Acesso em: 24 set. 2024.

TEIXEIRA, L. M. D.; FERNANDES, P. R. S. Efeitos da musicoterapia na comunicação, socialização e imaginação em crianças com perturbação do espectro do autismo: um estudo de caso em Rebordosa-Portugal. **Perspectivas em Diálogo: Revista de Educação e Sociedade**, v. 8, n. 16, p. 149-163, 2021.

THOMPSON, G. A. Long-Term Perspectives of Family Quality of Life Following Music Therapy With Young Children on the Autism Spectrum: A Phenomenological Study. **Revista de Musicoterapia**, v. 54, n. 4, p. 432-459, 2017. DOI: 10.1093/jmt/thx013. Acesso em: 24 set. 2024.

WORLD FEDERATION OF MUSIC THERAPY. **What is Music Therapy?**. Disponível em: <https://www.wfmt.info/>. Acesso em: 18 set. 2024.

Submetido em: 22/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**O USO DE ANTICORPOS COMO MEDIDA  
TERAPÊUTICA NA DOENÇA DE CREUTZFELDT-  
JAKOB: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**EL USO DE ANTICUERPOS COMO MEDIDA  
TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE  
CREUTZFELDT-JAKOB: UNA REVISIÓN  
INTEGRADORA**

**THE USE OF ANTIBODIES AS A THERAPEUTIC  
MEASURE IN CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: AN  
INTEGRATIVE REVIEW**

**DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.295>**

**<sup>1</sup>MAIRA FREITAS MATOS COSTA**

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE);  
maira.freitas@ufpe.br

**<sup>2</sup>JOSÉ RHALDNEY LIMA DE QUEIROZ,**

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

**<sup>3</sup>RAQUEL NASCIMENTO DA SILVA**

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

**<sup>4</sup>ANA KAROLLINA VIANA CHAGAS**

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

**<sup>5</sup>MARCELO CAIRRÃO ARAÚJO RODRIGUES**

Doutor em Pós-doutorado em Neurofisiologia no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto - USP

## RESUMO

Doenças amiloides ou priônicas são causadas pelo dobramento incorreto da proteína príon celular (PrPc), resultando na proteína infecciosa (PrPSc), sua forma neurotóxica, sem nenhuma alteração na sequência de DNA. Ademais, através da estabilização da estrutura terciária, essas proteínas se dobram de variadas formas, gerando diferentes estirpes. As doenças priônicas são um conjunto de doenças neurodegenerativas que incluem a Doença de Creutzfeldt-Jakob e progridem rapidamente, se propagando através do cérebro pelos neurônios e mutando os peptídeos  $\beta$ -amiloides presentes na superfície da membrana deles, gerando os agregados insolúveis em água, chamados de fibrilas amiloides, que posteriormente irão formar as placas amiloides. O acúmulo dessas proteínas gera uma resposta inflamatória pela ativação da glia, responsável pela proteção contra o patógeno. A Creutzfeldt-Jakob (CJD) é uma doença que pode ocorrer de três formas: adquirida, através de contaminação por prpc; familiar ou espontânea, sendo a última o foco dessa revisão integrativa. O desenvolvimento recente na área de estudo sobre príons trouxe luz para as possíveis novas formas de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com o uso de anticorpos não só como forma de diagnóstico, mas também como um meio de retardar a doença.

**Palavras-chave:** Doença de Creutzfeldt-Jakob; anticorpos; príons; terapêutica.

## ABSTRACT

Amyloid or prion diseases are caused by the incorrect folding of the cellular prion protein (PrPc), resulting in the infectious protein (PrPSc), its neurotoxic form, without any alteration in the DNA sequence. Furthermore, through the stabilization of the tertiary structure, these proteins fold in different ways, generating different strains. Prion diseases are a group of neurodegenerative diseases that include Creutzfeldt-Jakob Disease and progress rapidly, spreading through the brain through neurons and mutating the  $\beta$ -amyloid peptides present on the surface of their membranes, generating water-insoluble aggregates, called amyloid fibrils, which later form amyloid plaques. The accumulation of these proteins generates an inflammatory response by activating the glia, responsible for protection against the pathogen. Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) is a disease that can occur in three ways: acquired, through contamination by prpc; familial or spontaneous, the latter being the focus of this integrative review. Recent developments in the field of prion studies have shed light on possible new ways to improve the quality of life of patients with the use of antibodies not only as a form of

diagnosis, but also as a means of delaying the disease.

**Keywords:** Creutzfeldt-Jakob disease; antibodies; prions; therapeutics.

## RESUMEN

Las enfermedades amiloides o priónicas son causadas por el plegamiento incorrecto de la proteína priónica celular (PrPc), dando lugar a la proteína infecciosa (PrPSc), su forma neurotóxica, sin ninguna alteración en la secuencia del ADN. Además, a través de la estabilización de la estructura terciaria, estas proteínas se pliegan de diferentes maneras, generando diferentes cepas. Las enfermedades priónicas son un grupo de enfermedades neurodegenerativas que incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y progresan rápidamente, propagándose por el cerebro a través de las neuronas y mutando los péptidos  $\beta$ -amiloides presentes en la superficie de su membrana, generando agregados insolubles en agua, llamados fibrillas amiloides, que luego formarán placas amiloides. La acumulación de estas proteínas genera una respuesta inflamatoria a través de la activación de la glía, encargada de la protección contra el patógeno. Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad que puede

presentarse de tres formas: adquirida, a través de la contaminación por prpc; familiar o espontáneo, siendo este último el foco de esta revisión integradora. Los últimos avances en el campo de los estudios sobre priones han arrojado luz sobre posibles nuevas formas de mejorar la

calidad de vida de los pacientes mediante el uso de anticuerpos no sólo como una forma de diagnóstico, sino también como un medio para retrasar la enfermedad.

**Palabras-clave:** Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; anticuerpos; priones; terapéutica.

## INTRODUÇÃO

A Proteína Prion Celular (PrPc) é uma glicoproteína extracelular presente nos neurônios e ancorada através da âncora Glicosilfosfatidilinositol (GPI). Em sua conformação nativa, a PrPc age em diversos mecanismos de proteção neural, como contra o estresse apoptótico e oxidativo (Foliaki, et al, 2023). A Doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) é uma doença neurodegenerativa causada pelo dobramento errado dessa proteína, assumindo a sua conformação neurotóxica e gerando o processo de inflamação glial e a morte do tecido pela perda da função da PrPc. A PrPSc, sua forma neurotóxica, se deposita no tecido neural, formando agregados insolúveis, conhecidos como placas  $\beta$ -amiloides, que geram o aumento da inflamação tecidual, ocasionando na morte tecidual (Metkar *et al*, 2024). A CJD é uma doença fatal e seus sintomas psiquiátricos vão de ataxia a demência rapidamente progressiva, sendo similares aos de outras doenças como Alzheimer, podendo ser facilmente confundida, o que dificulta um tratamento adequado (Liu *et al*). Atualmente, o diagnóstico de CJD é dado somente através da presença de biomarcadores específicos no tecido cerebral ou no Líquor, o que geralmente ocorre *post mortem*, impedindo a administração do tratamento e diminuindo as chances de melhora do paciente (Nakhleh, et al, 2021; Figgie; Appleby, 2021). Além do desenvolvimento por um erro na sua forma, a CJD também possui sua forma genética e a adquirida, por contato de materiais contaminados em cirurgias ou ingestão de carnes contaminadas com o príon, entretanto, como enfoque da atual revisão, escolhemos a forma da CJD esporádica, sendo essa a forma mais comum da doença (Ma; Ma, 2020). Até o momento, a CJD não possui um tratamento eficaz disponível, portanto, o tratamento é direcionado ao alívio da dor e dos sintomas da doença. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que algumas famílias de anticorpos, sobretudo monoclonais, são seguras para serem aplicadas no tecido e possuem a capacidade de diminuir a concentração de PrPSc, retardando a doença (Ma; Ma, 2020). A CJD possui subtipos e glicotipos que se diferem pela estrutura, o que aumenta o risco de seleção e resistência das cepas da doença (Liu, et al., 2024). A medicina de precisão por trás do uso de anticorpos permite a personalização dos mesmos, atendendo não só ao subtipo, como também ao glicotipo da doença, possibilitando um tratamento adequado e assertivo para cada

indivíduo com a patologia e evita a seleção de cepas mais resistentes aos medicamentos (Dong T-T, et al., 2021; Myskiw, et al, 2024).

## **FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A CJD é uma doença neurodegenerativa que leva a um rápido declínio cognitivo e motor. Desde a sua descrição inicial até os dias atuais, diversos estudos na área foram realizados para se investigar uma terapêutica para a doença. Atualmente, não existe um protocolo padrão e eficaz no tratamento da CJD, em decorrência disso, diversas estratégias e pesquisas estão sendo realizadas para encontrar uma cura.

Recentemente, o uso dos anticorpos tem sido proposto como forma de tratamento de diversas patologias e o uso na CJD tem se demonstrado promissor. Anticorpos monoclonais anti priônicos estão sendo utilizados por sua capacidade de diminuir as placas beta amiloides e neutralizar a toxicidade dessas proteínas. Diversas pesquisas realizadas em modelo animal demonstraram a efetividade dos anticorpos em retardar a doença e diminuir a inflamação causada pelo acúmulo das proteínas, entretanto, os estudos utilizando populações humanas ainda é algo recente. Em uma revisão realizada por Fangzhou Liu et al, foram levantadas algumas terapêuticas para as doenças priônicas. No estudo, o uso dos anticorpos foi descrito como eficaz in vitro e também in vivo, principalmente em modelos animais, descrevendo sua efetividade ao estabilizar a conformação do PrPc e sua utilização em diversas doenças priônicas (Liu, et al., 2024).

Em 2022, o Prof. Simon Mead e colaboradores realizaram um estudo no Reino Unido, que posteriormente foi publicado na revista científica The Lancet, demonstrando os resultados de testes em humanos utilizando anticorpos para o tratamento da CJD. A administração foi realizada em uma pequena amostra de pacientes, como resultado final, o uso dos anticorpos não se demonstrou tóxico, foi apresentado poucos efeitos adversos ao tratamento e revelou que o uso dos anticorpos pode auxiliar na eliminação de PrPSC na doença. Apesar dos resultados iniciais interessantes, os autores enfatizaram a necessidade de realizar o estudo em uma população maior e estudos posteriores (Mead, et al., 2022).

Além disso, em uma revisão sobre os métodos terapêuticos no tratamento de doenças priônicas, Cao Chen e Xiaoping Dong analisaram diversas estratégias no tratamento das doenças priônicas, incluindo o uso de anticorpos monoclonais. Como resultado, concluíram que o uso de alguns epitopos possuem a capacidade de reduzir ou interromper a conversão de PrPc em PrPSC, mas pontua a necessidade da utilização de dosagens seguras, já que alguns anticorpos em altas doses possuem efeito neurotóxico (Chen; Dong, 2021).

Dessa forma, o uso dos anticorpos monoclonais no tratamento da CJD vem se demonstrando um campo de pesquisa emergente e com um potencial significativo. Apesar de os estudos atuais serem promissores, ainda são necessárias mais pesquisas sobre a própria doença e pesquisas clínicas mais abrangentes, principalmente sobre as famílias de anticorpos utilizadas e as dosagens seguras para serem administradas.

## **METODOLOGIA**

### **Caracterização da Pesquisa**

O atual estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa. Foi realizado em 2024, visando responder o questionamento “Quais as formas de intervenções terapêuticas têm alguma resposta significativa na melhoria de vida do paciente com doença Creutzfeldt-Jakob?” Primeiro, escolheu-se a temática abordada, sendo selecionados os descritores: “Doença de Creutzfeldt-Jakob”, “Anticorpos”, “Prions” e “Terapêutica”, consultados e coletados da Plataforma dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), com dados associados e com o acesso completo gratuito. Os critérios de exclusão foram artigos editoriais, publicados em conferências e congressos e sem dados completos.

### **Seleção e Análise de Artigos**

As bases de dados utilizadas foram PubMed, ScienceDirect, Scopus e Google Academic. Foi pesquisado no PubMed usando o descritor “creutzfeldt Jakob”, o resultado inicial foi R=9,097 artigos. Após a aplicação do filtro de tempo dos últimos 5 anos, R=966 artigos. Aplicando o filtro de inclusão “texto completo gratuito”, R=640 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão foram obtidos 37 artigos, dos quais foram selecionados 9 artigos para a análise.

No ScienceDirect, foi pesquisado usando o descritor “creutzfeldt-jakob”, resultando em R=13.877. Após a aplicação do filtro de tempo (2019-2024), foram obtidos R= 2.043. Em seguida, foi aplicado o critério de inclusão “acesso livre”, obtendo R=455. Após os critérios de exclusão “resumo de conferência”, “informações da conferência”, “correspondência”, “diretrizes práticas” e “discussão”, “Comunicações breves”, R= 384. Filtrando pelas áreas temáticas “Bioquímica, genética e biologia molecular”, “farmacologia, toxicologia e ciência farmacológica” e “Neurociência”, resultou em R=239. Foram selecionados para a análise 17 artigos.

Ademais, foi pesquisado também no ScienceDirect os descritores “sporadic prions and antibodies”, obtendo-se R=3.825. Após o filtro de tempo de 6 anos (2019-2024), foram obtidos

R=862. Aplicando o filtro de inclusão “acesso livre”, foram obtidos R=273. Após os critérios de exclusão “resumo de conferência”, “Endereço para correspondência”, “Relato de caso” e “Comunicações curtas”, foram obtidos R=257. Filtrando pelas áreas temáticas “Bioquímica, genética e biologia molecular”, “farmacologia, toxicologia e ciência farmacológica” e “Neurociência”, obtendo-se R=179. Destes, foram selecionados 4 artigos para a análise. Também foi pesquisado também no PubMed, com os descritores “sporadic prions and antibodies”, obtendo um resultado de R=137. Após aplicar o filtro de 5 anos, R=18. Após a aplicação do filtro de inclusão, R=2. Após os critérios de exclusão, R=1. Este artigo foi selecionado. Foi pesquisado no Google acadêmico por “Use of antibodies in treatment of creutzfeldt-jakob”, obtendo um resultado de R=26.200. Aplicando o filtro de tempo (2019-2024), obteve-se um resultado de R=6.460 artigos, que foram classificados por ordem de relevância. Desses, foram selecionados 7 artigos. No total, foram selecionados 38 artigos para a análise.

Por fim, foi pesquisado na plataforma Scopus utilizando os descritores “Creutzfeldt Jakob and therapeutic and antibodies”, obtendo R=93. Após os critérios de inclusão e exclusão, R=19. Foram selecionados 2 artigos para a análise.

Após a análise, foram retirados 25 artigos, resultando em 15 artigos utilizados na atual revisão.

**Tabela 01** - Artigos selecionados após a análise.

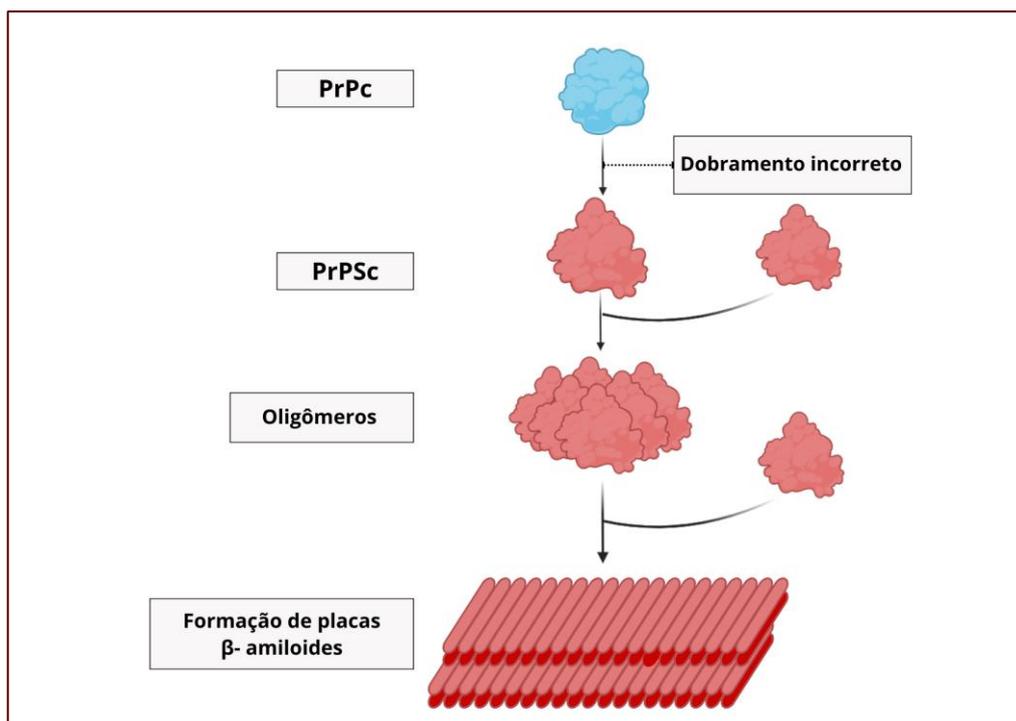
Banco de dados	Descritores	Análise	Utilizados
PubMed	Creutzfeldt Jakob	R=9	R=3
Science Direct	Creutzfeldt Jakob	R=17	R=9
Google Acadêmico	Use of antibodies in treatment of creutzfeldt-jakob	R=38	R=1
Science Direct	sporadic prions and antibodies	R=4	R=0
PubMed	sporadic prions and antibodies	R=1	R=0
Scopus	Creutzfeldt Jakob and therapeutic and antibodies	R=4	R=2

Fonte: Autoral (2025).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A glicoproteína extracelular PrPc age como mediadora em diversos processos fisiológicos, como a aderência entre as células e na proteção neuronal, regulando o ambiente para o controle do estresse oxidativo e da degradação do citoesqueleto dos neurônios, sendo encontrada em abundância no sistema nervoso (Foliaki *et al*). Quando se dobra da forma errada, gera sua forma infecciosa, PrPSc, causadora das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis ou EETs, caracterizada por lesões histopatológicas, que se acumulam na forma fibrilar, que consiste nas folhas  $\beta$ , dobradas alternadamente e parcialmente resistentes à proteinase K (PK), que se propagam corrompendo as proteínas adjacentes (Figura 01). O acúmulo de A $\beta$  gera a ativação das micróglias, liberação de citocinas, anticorpos séricos contra proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e a indução de inflamação, ocasionando na morte do tecido. Desse modo, a morte tecidual e a perda das sinapses, constituem a base para as doenças neurodegenerativas. Estas, compõem um conjunto de sintomas, desde perda de habilidades motoras até manifestações psicocomportamentais, possuindo uma alta taxa de mortalidade (Metkar *et Udayakumar*), (Barthel, et al., 2023). Os sinais alarmantes para o diagnóstico podem incluir: declínio rapidamente progressivo na função cognitiva, distúrbio visual rápido, sinais extrapiramidais, mutismo acinético e realce cortical em fita demonstrado na ressonância magnética do cérebro seguida de análise do líquido positiva para Real Time quaking-induced conversion (RT QuIC). Na CJD, a demência se apresenta em uma fase tardia, dificultando ainda mais o uso de tratamentos adequados antes dos danos extensos ao tecido (Nakhleh, et al., 2021). Estudos sugerem ainda uma possível forma de transmissão da doença através de materiais contaminados, tornando mais necessária o desenvolvimento de um tratamento adequado (Barthel, et al., 2023).

**Figura 1.** Esquemática da formação das placas  $\beta$ -amiloides a partir do dobramento incorreto da PrPc.



Fonte: Autoral (2025).

O mecanismo infeccioso da PrPSc ainda é uma incógnita, porém, novos modelos de estudo para essas proteínas vêm sendo desenvolvidos em laboratório a fim de compreender a estrutura e diferenciar os subtipos da doença, impulsionando tratamentos cada vez mais específicos e mais personalizados para cada paciente. O uso modelo de peptídeos para explorar as estruturas dessas proteínas propôs um modelo de estabilização da estrutura terciária através de Grampos  $\beta$ , possibilitando as diferentes conformações na estrutura quaternária da proteína, através da formação de oligômeros amiloides, mimetizando o processo que acontece no paciente durante a doença. Dessa forma, a estruturação desses oligômeros seria dada pelas folhas  $\beta$  antiparalelas estabilizadas pelos Grampos  $\beta$ , dando a proteína diferentes propriedades biofísicas e biológicas dependendo da sua conformação (Samdin, et al, 2021).

Além disso, estudos realizados utilizando RT-QuIC, a Doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica (sCJD) foi classificada em 6 subtipos (MM1, MM2, MV1, MV2, VV1 e VV2), sendo cepas diferentes, podendo compartilhar semelhanças fenotípicas entre si e serem encontrados mais concentrados ou misturados em determinadas áreas (Dong T-T-T, et al., 2021). A necessidade da classificação de cepas diferentes vem de uma melhor compreensão e estudos para o desenvolvimento de medidas terapêuticas mais eficazes para cada subtipo. Ademais, estudos realizados utilizando a técnica de Simple Western, possibilitando a automatização e o aumento da sensibilidade e especificidade no diagnóstico dos glicotipos, sendo classificados em

1 e 2, diferenciadas pela sua sensibilidade ao PK, podendo detectar uma quantidade mínima da proteína priônica em pacientes com sCJD, sendo o tipo 2 menos sensível ao PK e tendo maior facilidade de se acumular em agregados insolúveis. O desenvolvimento dessa nova técnica possibilita um diagnóstico precoce da doença e o desenvolvimento de tratamentos mais específicos para cada glicotipo (Myskiw, et al., 2023). Ademais, foi demonstrado através de estudos que a PrPSc possui maior quantidade de folhas  $\beta$ , ao passo que a PrPc possui maior concentração de  $\alpha$ -hélices, o que sugere que a transformação entre essas estruturas pode estar relacionado com o mecanismo de infecção (Pasiana, et al., 2022).

### **ANTICORPOS E CREUTZFELDT-JAKOB**

O uso de anticorpos para o diagnóstico das amiloidoses como Alzheimer e Creutzfeldt-Jakob vem sendo implementado nos últimos anos, como a utilização dos mesmos para a detecção da proteína 14-3-3, um biomarcador do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) (Figgie *et al.* Appleby) ou o uso de anticorpos monoclonais no diagnóstico para identificação da PrPSc em pacientes *post mortem* (Dong T-T-T, et al., 2021). Além disso, o desenvolvimento de diversas outras formas de diagnóstico utilizando anticorpos amiloide-específicos vem tornando o diagnóstico cada vez mais rápido e assertivo. Apesar de ser considerado o padrão-ouro no diagnóstico de lesões neurais, os estudos sobre a aplicação dos anticorpos como medida terapêutica é algo mais recente, sendo um grande ramo ainda a ser desbravado. O maior enfoque nos estudos sobre o mecanismo infeccioso resultou no desenvolvimento de novas medidas para retardar essas doenças neurodegenerativas e o uso de anticorpos monoclonais vem trazendo um novo vislumbre sobre o futuro da medicina de precisão. Por terem alvos específicos, os anticorpos trazem algumas vantagens sobre os fármacos atuais, a falta de um efeito colateral e a alta especificidade com seu sítio de ligação (Dong T-T-T, et al., 2021).

A abordagem terapêutica a partir do planejamento de anticorpos monoclonais demonstra-se um ramo promissor para o aumento da sobrevida dos portadores de CJD. Estudos utilizando simulações de dinâmica molecular e um modelo de membrana estilizado, semelhante a membrana do neurônio, utilizando anticorpos da família POM (POM1 e POM6). Foram utilizados PrPc de camundongos e foi demonstrado que a ligação do anticorpo com a PrPc estabiliza a conformação nativa da proteína, reduzindo a distância entre a cauda flexível (23-123) o domínio globular (resíduos 124-231), evitando que ela se dobre da forma errada e assumira sua conformação neurotóxica. A presença dos anticorpos modifica interações intramoleculares da proteína, levando a formação de novas ligações no decorrer dela, aumentando sua estabilidade e flexibilidade. Ademais, POM1 é neurotóxico, porém, POM6 é inócuo e pode

prevenir maus dobramentos da proteína, devido a reduzir as voltas  $\beta$ . Além disso, a família POM foi desenvolvida para identificar uma variedade de epítomos ao longo da cadeia de PrPc (Ilie, et al., 2022; Ilie; Cafilisch, 2022). Nesse estudo também foi proposto pelos pesquisadores que a neurotoxicidade da PrPSc está ligada a uma atividade anormal na superfície do neurônio.

Pesquisas foram realizadas usando o anticorpo 6D11, as quais demonstraram uma atividade antipriônica em modelos *in vitro*, utilizando células N2aC24L1-3 e NaC24Chm, observando-se a diminuição da PrPSc e a sua infectividade. Foi sugerido algumas hipóteses sobre a ação do anticorpo anti-prion 6D11 no processo de conversão, a primeira é que ele impeça a interação entre a forma infecciosa e a proteína celular, evitando a propagação da doença ao se ligar ao PrPc. A segunda é que ele reduza a flexibilidade estrutural dos resíduos 97-99, presentes na cauda flexível da proteína, impedindo o dobramento errado. A terceira é que ele tenha o papel de sinalizador da PrPSc para a degradação lisossômica e, por último, que ele possa desempenhar um papel com uma molécula ainda desconhecida no mecanismo infeccioso da doença (Pasiana, et al., 2022). Apesar da maquinaria por trás da sua forma de ação ainda ser desconhecida, o 6D11 representa uma grande esperança como forma de tratamento para a CJD esporádica.

## **DIFICULDADES PARA UM TRATAMENTO EFICAZ**

A administração dos anticorpos se demonstra uma ótima alternativa para o tratamento da CJD, entretanto, apresenta alguns problemas. A principal problemática é sobre a segurança na aplicação dos anticorpos, já que algumas famílias apresentam certa toxicidade para o tecido nervoso. Além disso, doses elevadas de alguns anticorpos seguros para a administração podem também causar perdas neuronais, gliose, podendo até induzir a apoptose, sendo necessárias pesquisas criteriosas para definir a dosagem correta e segura ao paciente. Ademais, os anticorpos convencionais apresentam o tamanho médio de 150 kDa, o que dificulta eles atravessarem a barreira hematoencefálica e agir diretamente nas placas beta-amiloides do sistema nervoso central, tendo efeito somente nas infecções periféricas quando administrados por vias convencionais. A administração intratecal pode ser uma forma de contornar este problema, entretanto, o tratamento para a CJD necessita de administrações repetidas e em grandes doses, o que causaria desconforto ao paciente, podendo não ter uma boa adesão ao tratamento (Ma; Ma, 2020).

## **CONCLUSÕES**

O uso de anticorpos demonstrou-se uma forma eficaz e mais específica de tratamento para a doença, podendo ser personalizado para cada subtipo de CJD. Em pesquisas, os

anticorpos foram eficazes para retardar a CJD, por impedir que as proteínas saudáveis sejam transformadas em patológicas, porém, não possuem a capacidade de recuperar o dano neurológico, tendo uma ação mais eficaz quando o tratamento é realizado no início da doença. Dessa forma, pontuamos a necessidade do desenvolvimento de diagnósticos mais rápidos e específicos, que garantiriam a identificação correta do tipo de demência, iniciando o tratamento adequado em um menor tempo.

## REFERÊNCIAS

Barthel P.C. et al. **Immunoreactivity to astrocytes in different forms of dementia: High prevalence of autoantibodies to GFAP.** *Brain Behav Immun Health*, Brain, Behavior, & Immunity - Health, Volume 29, 2023. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100609. PMID: 36923695; PMCID: PMC10008834.

Cao Chen, Xiaoping Dong. **Therapeutic implications of prion diseases.** *Biosafety and Health*, Volume 3, Edição 2, 2021, Pages 92-100, ISSN 2590-0536.

Dong T-T-T. et al. **Formalin RT-QuIC assay detects prion-seeding activity in formalin-fixed brain samples from sporadic Creutzfeldt–Jakob disease patients,** *Neurobiology of Disease*, Volume 159, 2021, 105504, ISSN 0969-996.

Liu, F.; Lü, W.; Liu, L. **New implications for prion diseases therapy and prophylaxis.** *Front Mol Neurosci.* 2024 Mar 4;17:1324702. doi: 10.3389/fnmol.2024.1324702. PMID: 38500676; PMCID: PMC10944861.

Figgie MP Jr; Appleby BS. **Clinical Use of Improved Diagnostic Testing for Detection of Prion Disease.** *Virus.* 28 de abril de 2021; 13(5):789. DOI: 10.3390/v13050789. PMID: 33925126; PMCID: PMC8146465.

Foliaki S.T. et al. **Temporary alteration of neuronal network communication is a protective response to redox imbalance that requires GPI-anchored prion protein,** *Redox Biology*, Volume 63, 2023, 102733, ISSN 2213-2317.

Liu F, Lü W, Liu L. **New implications for prion diseases therapy and prophylaxis.** *Front Mol Neurosci.* 2024 Mar 4;17:1324702. doi: 10.3389/fnmol.2024.1324702. PMID: 38500676; PMCID: PMC10944861.

Ilie I.M; Caflisch, **Antibody binding increases the flexibility of the prion protein,** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, Volume 1870, Issues 11–12, 2022, 140827, ISSN 1570-9639.

Ilie I.M. et al. **Antibody binding modulates the dynamics of the membrane-bound prion protein,** *Biophysical Journal*, Volume 121, Issue 14, 2022, Pages 2813-2825, ISSN 0006-3495.

Ma Y, Ma J. **Immunotherapy against Prion Disease.** *Pathogens.* 2020; 9(3):216. DOI: 10.3390/pathogens9030216. PMID: 32183309; PMCID: PMC7157205.

Mead, S. et al. **Prion protein monoclonal antibody (PRN100) therapy for Creutzfeldt–Jakob disease: evaluation of a first-in-human treatment programme,** *The Lancet Neurology*, 2022, 21(4), 342-354.

Metkar S. et al. **Amyloidosis-history and development, emphasis on insulin and prion amyloids,** *Brain Disorders*, Volume 13, 2024. 100106, ISSN 2666-4593.

Myskiw J. et al. **Development of an Automated Capillary Immunoassay to Detect Prion Glycotypes in Creutzfeldt-Jakob Disease,** *Laboratory Investigation*, Volume 103, Edição 3, 100029, ISSN 0023-6837.

Nakhleh R; Tessema ST; Mahgoub A. **Creutzfeldt-Jakob disease as a cause of dementia.** *BMJ Case Rep.* 11 de maio de 2021; 14(5):e240020. DOI: 10.1136/bcr-2020-240020. PMID: 33975835; PMCID: PMC8118005

Pasiana A.D. et al. **Central residues in prion protein PrPC are crucial for its conversion into the pathogenic isoform,** *Journal of Biological Chemistry*, Volume 298, Edição, 2022, 102381, ISSN 0021-9258.

Sacco S. et al. **Multimodal MRI staging for tracking progression and clinical-imaging correlation in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease,** *Neuroimage Clin.* 2021; 30:102523. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102523. Epub 2020 11 de dezembro. PMID: 33636540; PMCID: PMC7906895.

Samdin T.D; Kreutzer A.G; Nowick J.S. **Exploring amyloid oligomers with peptide model systems,** *Current Opinion in Chemical Biology*, Volume 64, 2021, Páginas 106-115, ISSN 1367-5931.

Submetido em: 22/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DA DOENÇA DE  
PARKINSON: COMPREENSÃO DOS DÉFICITS  
COGNITIVOS E PREJUÍZOS À SAÚDE MENTAL A  
PARTIR DE UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE OF  
PARKINSON'S DISEASE: UNDERSTANDING  
COGNITIVE DEFICITS AND MENTAL HEALTH  
HEALTH FROM AN INTEGRATIVE REVIEW**

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LA  
ENFERMEDAD DE PARKINSON: COMPRESIÓN DE  
LOS DÉFICITS COGNITIVOS Y LA SALUD MENTAL  
A PARTIR DE UNA REVISIÓN INTEGRATIVA**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.293>

**<sup>1</sup>PALOMA KAREN BANDEIRA DE MELO  
ALPIOVEZZA**

Graduanda em Psicologia na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [paloma.karen@ufpe.br](mailto:paloma.karen@ufpe.br)

**<sup>2</sup>GABRIELA NASCIMENTO OLIVEIRA  
MOREIRA**

Graduanda em Fonoaudiologia na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [gabriela.nomoreira@ufpe.br](mailto:gabriela.nomoreira@ufpe.br)

**<sup>3</sup>KAYANE VICTORIA BARRETO  
BERNARDINO**

Graduanda em Fisioterapia na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [kayane.bernardino@ufpe.br](mailto:kayane.bernardino@ufpe.br)

**<sup>4</sup>ANDERSON DA SILVA LIMA**

Graduando em Enfermagem na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [anderson.slima2@ufpe.br](mailto:anderson.slima2@ufpe.br)

**<sup>5</sup>VANESSA MARIA OLIVEIRA DA SILVA**

Graduanda em Medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, Pernambuco – Brasil, [vanessamr539@gmail.com](mailto:vanessamr539@gmail.com)

**<sup>6</sup>MARIA DA GLÓRIA AMORIM DOS SANTOS**

Graduanda em Fonoaudiologia na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [mariagloria.santos@ufpe.br](mailto:mariagloria.santos@ufpe.br)

**<sup>7</sup>ISVÂNIA MARIA SERAFIM DA SILVA  
LOPES**

Professora Adjunta da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco – Brasil, [isvania.serafim@ufpe.br](mailto:isvania.serafim@ufpe.br)

**RESUMO**

**Introdução:** Os sintomas não-motores presentes na Doença de Parkinson (DP) constituem um aspecto crucial do quadro clínico do paciente, e com a progressão da doença passam a ser progressivamente mais prevalentes e óbvios, sendo um dos principais determinantes da evolução a longo prazo da DP. Assim, a avaliação neuropsicológica pode ser considerada uma ferramenta valiosa para a tomada de decisões clínicas, pois permite uma melhor compreensão o padrão característico de funções neuropsicológicas preservadas e prejudicadas na doença. **Objetivo:** Identificar como a avaliação neuropsicológica pode captar e compreender déficits cognitivos e prejuízos na saúde mental na DP a partir de uma revisão integrativa da literatura. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre os meses de maio a agosto do ano de 2024, utilizando as bases de dados virtuais Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e ScienceDirect. A amostra selecionada resultante para a composição desta a revisão integrativa foi desenvolvida a partir de 11 artigos científicos. **Resultado:** Os resultados indicam que a avaliação neuropsicológica desempenha um papel crucial na identificação dos principais déficits cognitivos e os prejuízos à saúde mental em pacientes com DP. A partir dessa avaliação, é possível detectar comprometimentos significativos em áreas como memória, atenção, funções executivas e habilidades mnemônicas. Observa-se que os pacientes podem apresentar dificuldades de recuperação de informações, especialmente a elaboração de verbos espontaneamente, enquanto, a ansiedade parece constituir um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos de controle de impulsos, sendo relevante também para a evolução futura de um declínio cognitivo. A reserva cognitiva associada a atividades criativas e cognitivas de lazer podem atuar como um fator coadjuvante na proteção contra uma deterioração cognitiva da DP. Pacientes com DP podem apresentar pior desempenho em tarefas que exigem flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento. Além disso, disfunções executivas, dificuldades atencionais e comprometimentos cognitivos parecem estar associados a presença de sintomas de disfagia em pacientes com DP. **Conclusão:** A utilização da avaliação neuropsicológica na prática clínica deve ser vista como uma estratégia fundamental, dado que seus resultados têm o potencial de contribuir significativamente para o manejo dos sintomas da DP, além de orientar intervenções voltadas para a preservação da funcionalidade cognitiva e emocional dos pacientes.

**Palavras-chave:** neuropsicologia; disfunção cognitiva; função executiva; apatia; ansiedade.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Non-motor symptoms in Parkinson's Disease (PD) are a crucial aspect of the clinical picture, becoming more prevalent and evident as the disease progresses. They significantly influence the long-term evolution of PD. Neuropsychological assessment is a valuable tool for clinical decision-making, as it helps identify patterns of preserved and impaired cognitive functions. **Objective:** To explore how neuropsychological assessment detects cognitive deficits and mental health impairments in PD through an integrative literature review. **Material and Methods:** This integrative review was conducted between May and August 2024, using LILACS, PubMed, and

ScienceDirect. A total of 11 scientific articles were selected for analysis. **Results:** Neuropsychological assessment plays a key role in identifying cognitive and mental health impairments in PD. Significant deficits were found in memory, attention, executive functions, and mnemonic abilities. Patients may struggle with spontaneous verb retrieval, while anxiety appears to be a risk factor for impulse control disorders and cognitive decline. Cognitive reserve, supported by creative and cognitive leisure activities, may protect against deterioration. Patients with PD tend to perform worse in tasks requiring cognitive flexibility and processing speed. Additionally, executive dysfunction,

attentional difficulties, and cognitive impairment seem to be linked to dysphagia symptoms in PD. Conclusion: Neuropsychological assessment is essential in clinical practice, as it contributes to the management of PD symptoms and informs interventions aimed at preserving cognitive and emotional functionality in patients.

**Keywords:** neuropsychology; cognitive dysfunction; executive function; apathy; anxiety.

### RESUMEN

Introducción: Los síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson (EP) son fundamentales en la evolución clínica del paciente, volviéndose más evidentes con el tiempo y afectando su desarrollo a largo plazo. La evaluación neuropsicológica es una herramienta clave para la toma de decisiones clínicas, ya que permite comprender mejor las funciones cognitivas preservadas y deterioradas en la EP. Objetivo: Analizar cómo la evaluación neuropsicológica identifica déficits cognitivos y alteraciones en la salud mental en la EP a partir de una revisión integrativa de la literatura. Material y Métodos: Se realizó una revisión integrativa entre mayo y agosto de 2024 en las bases de datos

LILACS, PubMed y ScienceDirect, con una muestra de 11 artículos científicos. Resultados: La evaluación neuropsicológica permite identificar déficits en memoria, atención, funciones ejecutivas y habilidades mnémicas en la EP. Se observan dificultades en la recuperación de información, especialmente en la elaboración espontánea de verbos. La ansiedad es un factor de riesgo para trastornos del control de impulsos y deterioro cognitivo. La reserva cognitiva, favorecida por actividades de ocio creativas y cognitivas, puede proteger contra el deterioro cognitivo. Pacientes con EP presentan bajo rendimiento en tareas de flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento. Además, la disfunción ejecutiva y las dificultades atencionales parecen estar relacionadas con la disfagia en la EP. Conclusión: La evaluación neuropsicológica es esencial en la práctica clínica, pues contribuye al manejo de los síntomas de la EP y orienta intervenciones para preservar la funcionalidad cognitiva y emocional de los pacientes.

**Palabras-clave:** neuropsicología; disfunción cognitiva; función ejecutiva; apatía; ansiedad.

### INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença complexa e multissistêmica caracterizada por um processo neurodegenerativo progressivo, associado a altas taxas de morbidade e mortalidade (Capriotti, 2016; Halli-Tierney, 2020). A DP apresenta sintomas motores típicos e acomete predominantemente indivíduos com idade superior a 65 anos, caracterizando-se como um distúrbio neurodegenerativo prevalente na população (Poewe, 2017). Estudos recentes indicam que a prevalência global da DP tem aumentado significativamente, e vem apresentando uma aceleração expressiva na taxa de crescimento anual (Mmed, 2024). Dessa forma, as características neuropatológicas fundamentais da DP compreendem uma perda de neurônios na região da substância negra, resultando em uma deficiência de dopamina no estriado, juntamente ao acúmulo de inclusões intracitoplasmáticas contendo agregados de  $\alpha$ -sinucleína (Balestrino; Schapira, 2019; Poewe, 2017).

A DP engloba uma variedade de aspectos motores e não motores, sendo possível observar uma disparidade no grau de manifestação dos sintomas entre os pacientes; entretanto, por apresentar um diagnóstico principalmente clínico, é necessário que as principais características clínicas estejam presentes em conjunto a uma resposta satisfatória aos tratamentos dopaminérgicos para preencher os critérios investigativos (Balestrino; Schapira, 2019). Os sintomas motores inicialmente acometem apenas um lado do corpo, e essa assimetria de predominância tende a persistir ao longo da progressão da doença; assim, sinais como bradicinesia, tremores de repouso, rigidez, congelamento da marcha e instabilidade postural podem ser observados (Balestrino; Schapira, 2019).

Destaca-se que os sintomas não-motores (SNMs) estabelecem um aspecto crucial do quadro clínico do paciente, apesar de historicamente a DP ser descrita como um distúrbio do movimento, podendo estar presentes em um grau variável em todos os estágios da doença (Balestrino; Schapira, 2019; Poewe, 2017). Dessa forma, os SNMs, em sua maioria, apresentam uma tendência de serem sub-relatados e sub-investigados em consultas clínicas; ao mesmo tempo que expressam um grande impacto na qualidade de vida (QV) relacionada à saúde dos pacientes com DP (Balestrino; Schapira, 2019).

Com a progressão da doença, os SNMs passam a ser progressivamente mais prevalentes e óbvios, tornando-se um dos principais determinantes da evolução a longo prazo DP (Poewe, 2017). Os SNMs englobam uma gama de funções, incluindo comprometimento cognitivo, que compreende disfunções executivas, déficits na memória, demência, além de distúrbios de humor e do afeto, psicose, fadiga, alterações na percepção visual e alucinações, desregulação do ciclo sono-vigília e disfunções autonômicas (Cabreira; Massano, 2019; Chaudhuri, 2009; Poewe, 2017).

Apesar dos progressos terapêuticos, a DP permanece como uma condição progressiva que, eventualmente, resulta em incapacidades severas; portanto, potenciais avanços devem visar investigar o quadro evolutivo dos déficits presentes no curso da doença e os sinais precoces na tentativa de identificar indivíduos em risco (Poewe, 2017). Dessa maneira, a avaliação neuropsicológica, utilizando dados normativos ajustados para idade e nível educacional, serviria para uma análise mais precisa quando um paciente DP apresenta queixas cognitivas; entretanto, em razão da disponibilidade ou cobertura dos planos de saúde, bem como a preferências do paciente, essa avaliação nem sempre está prontamente acessível (Zhang, 2020). Nessas circunstâncias, para corroborar o histórico clínico e detectar mudanças significativas em relação a consultas anteriores sobre potenciais déficits cognitivos, a aplicação de testes cognitivos simplificados poderia servir de alternativa (Zhang, 2020).

Segundo Demakis (2007), a avaliação neuropsicológica pode ser considerada uma ferramenta valiosa para a tomada de decisões clínicas de indivíduos com DP, pois permite uma melhor compreensão do padrão característico das funções neuropsicológicas preservadas e prejudicadas na doença, que difere substancialmente da observada em demais demências corticais. Ainda de acordo com o autor, esse aspecto é particularmente significativo, uma vez que permite avaliar se o comprometimento cognitivo interfere na capacidade do indivíduo em continuar exercendo sua profissão, algo mais comum nos estágios iniciais da DP, ou se uma situação de vida mais estruturada se faz necessária, o que tende a ocorrer nos estágios mais avançados da doença. Portanto, a avaliação neuropsicológica pode ser considerada o padrão-ouro para fornecer insights relevantes sobre as funções cognitivas, ampliando o entendimento das particularidades cognitivas da DP; sendo crucial para identificar comprometimentos funcionais decorrentes de sintomas cognitivos que resultam em um impacto significado causado pelos déficits cognitivos (Goldman; Sieg, 2020).

O manejo adequado dos pacientes da DP devem frequentemente englobar uma avaliação neuropsicológica, visando investigar comprometimentos cognitivos e distúrbios afetivos, como depressão e apatia, visto que essa abordagem mais abrangente busca possibilitar intervenções mais eficazes e direcionadas que promovem uma melhor compreensão do impacto da DP sobre o bem-estar geral dos indivíduos (Poletti, 2012). Portanto, a identificação dos domínios cognitivos específicos envolvidos nas queixas do paciente pode ser benéfica ao possibilitar a orientação mais detalhada quando os sintomas não seguem um padrão típico, além de auxiliar a família a compreender melhor os comportamentos que estão sendo observados (Toovey, 2022; Zhang, 2020).

Diante dessa perspectiva, a presente revisão objetivou identificar como a avaliação neuropsicológica pode ser utilizada como um método para compreender e visualizar os déficits na saúde mental e cognitiva em pacientes com doença de Parkinson ao longo da progressão da doença.

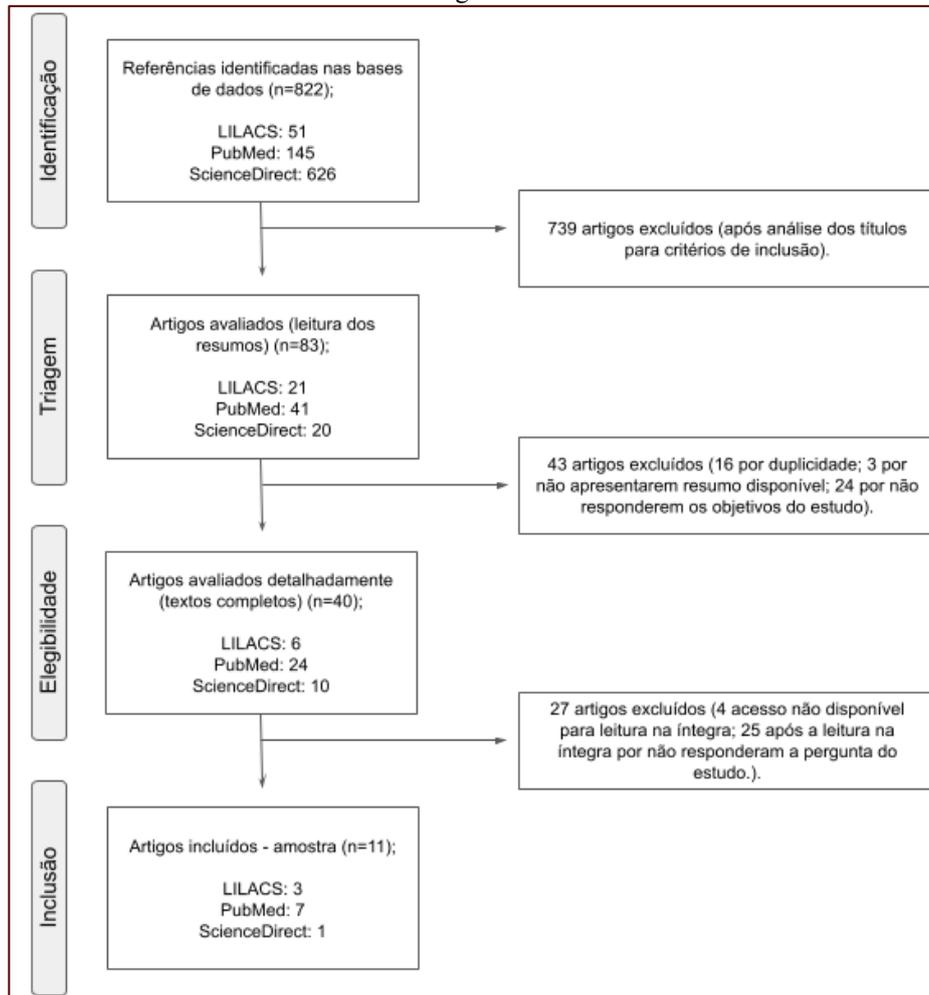
## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre os meses de maio a agosto do ano de 2024, utilizando as bases de dados virtuais Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e ScienceDirect. Foram utilizados os seguintes descritores: ‘avaliação neuropsicológica’ AND ‘parkinson’; ‘neuropsychology evaluation’ AND ‘parkinson’. Dentre os critérios para a inclusão, foram selecionados artigos científicos originais publicados nos últimos 5 anos (2019-2024) nos idiomas português e inglês.

Para a elaboração, foram selecionados e analisados artigos científicos que utilizaram a avaliação neuropsicológica como um método de monitorar comprometimentos cognitivos e aspectos da saúde mental de pacientes diagnosticados com a doença de Parkinson. A pergunta norteadora utilizada como base para o presente trabalho foi definida a partir da estratégia PICO: "Em pacientes com Parkinson, de que forma a avaliação neuropsicológica pode ser utilizada como um método para compreender e visualizar os déficits na saúde mental e cognitiva ao longo da progressão da doença?".

Visando proporcionar uma visão abrangente sobre o tema em questão, a triagem inicial com base nos títulos e resumos para identificar os estudos potencialmente relevantes considerou os seguintes os critérios de inclusão: pesquisas realizadas em humanos que utilizaram uma bateria de testes para a avaliação neuropsicológica (Fig. 1). Para a delimitação da revisão, foi realizada a leitura completa dos textos para confirmar sua relevância e adequação aos critérios da revisão. Sendo definidos os seguintes parâmetros para exclusão: artigos de revisão; que utilizaram dados de outras doenças neurodegenerativas; avaliação neuropsicológica como metodologia secundária; utilizassem treinamento e intervenções; utilização de avaliação neuropsicológica como marcador para avaliação morfofisiológica; a população foco fossem pacientes submetidos a Deep Brain Stimulation (DBS); validação de instrumentos; criação de protocolos; que não utilizassem instrumentos neuropsicológicos. Também foram excluídos artigos em que não fosse possível acessar o resumo e o artigo. Após a análise, a amostra selecionada resultante para a composição desta a revisão integrativa foi constituída a partir de 11 artigos científicos.

**Figura 01** - Fluxograma representando as etapas da metodologia da revisão integrativa. As fases abrangem a identificação inicial, triagem, avaliação de elegibilidade e inclusão final dos estudos para a delimitação dos artigos analisados.



Fonte: Autoral (2024).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 11 artigos científicos com enfoque em avaliação neuropsicológica, abrangendo principalmente cinco eixos principais: 3 artigos avaliaram apatia, 3 artigos avaliaram depressão e/ou ansiedade, 2 artigos analisaram déficits cognitivos, 3 artigos examinaram as funções executivas (FE) e 1 artigo avaliou memória processual. A Tabela 1 apresenta o resumo do objetivo geral dos estudos selecionados, os instrumentos utilizados e os principais resultados e conclusões observados.

**Tabela 01** - Resumo dos principais resultados dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre o perfil neuropsicológico de pacientes com Parkinson. A tabela apresenta o objetivo geral de cada estudo, os instrumentos utilizados para avaliação e as principais conclusões observadas.

Citações /Ano	Objetivo do Estudo	Instrumentos utilizados	Principais resultados e conclusões
Wolff, L. et al. (2021)	Investigar a relação da <b>apatia</b> de ação com as dificuldades de linguagem associadas à Doença de Parkinson (DP).	MoCA; RAVLT - verbal; BVMT-R ou BLT - visual; Digit Span e TMT; CLOX e TMT; JLO e BFRT; BNT e FVS; DAS; H&Y; questionários de depressão e ansiedade.	A apatia de iniciação comportamental pode ser outro fator que contribui para os défices de linguagem de ação na DP;
Rossi, T. et al. (2021)	Investigar as <b>funções executivas</b> em idosos com DP.	Questionário sociodemográficos; MEEM; GDS-15; FVS e FVF; WCST-64, FDT, BIS-11 e DEX.	O grupo com DP teve um desempenho em tarefas que exigiam raciocínio, flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento.
Ciccarelli, N. et al. (2021)	Explorar a associação entre a <b>reserva cognitiva</b> e a DP no que se refere ao declínio cognitivo.	MoCA; UPDRS; BSRT; STROOP; TIB; CoRe-T; questionário de atividades de vida diárias.	A reserva cognitiva apresenta uma natureza multidimensional que envolve atividades de lazer cognitivamente estimulantes.
Waskowiak, P. et al (2021)	Examinar se a <b>depressão e ansiedade</b> em pacientes com DP de início recente ( <i>de novo</i> ) podem prever o desenvolvimento futuro de <b>Transtornos de Controle de Impulsos (TCIs)</b> .	QUIP-S; GDS-15; STAI-Y.	Pacientes com DP <i>de novo</i> pacientes com níveis de ansiedade mais elevados correm maior risco de desenvolver ICDs durante o curso da doença.
Pauly, L. et al (2022)	Investigar <b>memória processual retrógrada</b> em pessoas com doença de Parkinson.	UPDRS e PDQ-39; MoCA e MMSE; CUPRO; JLO e Figuras Complexas de Ray; FAB; BDI-I; SAS.	O funcionamento prejudicado da memória processual retrógrada pode ser detectável em um estágio prodromico e não motor da doença.
Honsey, B. N.; et al. (2021)	Avaliar o desempenho de testes neuropsicológicos em pacientes <b>deprimidos</b> com doença de Parkinson em estágio inicial.	THVLT-R; LNS; JLO; FVS; SDMT; UPDRS; GDS-15.	O estudo fornece evidências de que a depressão não influencia em grande parte a cognição no estágio inicial da DP.
Ortelli, P. et al. (2019)	Avaliar quais <b>fatores cognitivos</b> estão mais fortemente associados à ocorrência do <b>congelamento da marcha (FoG)</b> .	UPDRS, H&Y e PDQ-39; FOG-Q; MEEM; FAB, WCST e TMT; STROOP; RAVLT; ROCF; STAI-Y; BDI-I; AES.	Observa-se uma prevalência de uma maior gama de déficits cognitivos e apatia em pacientes com congelamento da marcha.
Toloraia, K. et al. (2022)	Investigar o valor preditivo da <b>ansiedade, depressão e apatia</b> no desenvolvimento de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) em pacientes com DP.	AES; BDI-II; BAI; MoCA; UPDRS.	Os resultados indicam que o desenvolvimento de CCL na DP pode ser possivelmente previsto por níveis de ansiedade, mas não exibe associação significativa com a depressão nem apatia.
Foley, J. A. et al (2021).	Examinar a prevalência de uma síndrome de <b>apatia</b> na DP, distinguindo da depressão e da ansiedade, e revelar seu perfil cognitivo associado.	AES; HADS; DRS; NART; WAIS-III; RMT e D&P; STROOP, FVF, Hayling Sentence Completion Test; TEA e	Os resultados indicam que a prevalência de apatia pura na DP é rara; quando presente, a apatia se sobrepõe a depressão e ansiedade.

		Digit Span; GNT; VOSP; WAIS-III.	
Siquier, A. et al. (2021)	Fornecer uma visão geral dos <b>déficits executivos</b> (inibição e flexibilidade) na doença de Parkinson (DP).	PD-CRS; UPDRS e H&Y; MoCA; Hayling Sentence Completion Test, TMT e BRIEF; QUIP-S; SF-36.	Os resultados exibem um desempenho significativamente pior em pacientes com DP em testes de inibição, além de níveis mais altos de impulsividade e problemas de auto regulação na vida diária.
Battista, P. et al. (2024)	Investigar a relação entre as <b>funções executivas</b> , a atenção e a segurança/eficiência da fase faríngea da deglutição em pessoas com DP.	MoCA; STROOP e TMT; CLOX; FVS e FVF; RPM; Digit Span.	Os resultados sugerem que o processo de deglutição requer um planejamento complexo associado a atenção e funções executivas.

Nota: AES = The Apathy Evaluation Scale; BAI = Beck Anxiety Inventory; BDI-I = Beck Depression Inventory; BFRT = Benton Facial Recognition Test; BIS-11 = Barratt's Impulsiveness Scale; BLT = Brown Location Test; BNT = Boston Naming Test; BRIEF = Behavior Rating Inventory of Executive Function; BSRT = Babcock Story Recall Test; BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test; CLOX = Clock Drawing; CoRe-T = Cognitive Reserve Test; CUPRO = The Cube Copying Test; DAS = Dimensional Apathy Scale; D&P = Doors and People Test; DRS = Mattis Dementia Rating Scale (Escala de Avaliação de Demência); FAB = Frontal Assessment Battery; FDT = Five Digit Test; FOG-Q = Freezing of Gait Questionnaire; FVF = Teste de Fluência Verbal Fonêmica; FVS = Teste de Fluência Verbal Semântica; GDS-15 = Geriatric Depression Scale; GNT = Graded Naming Test; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; H&Y = Hoehn and Yahr; HVLT-R = The Hopkins Verbal Learning Test; JLO = Judgment of Line Orientation test; LNS = Letter-Number Sequencing; MEEM = Mini Mental State Examination; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; NART = National Adult Reading Test; PD-CRS = The Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale; PDQ-39 = Parkinson's Disease Questionnaire; QUIP-S = Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; ROCF = Rey-Osterrieth Complex Figure; RMT = Words and Faces Recognition Memory Tests; RPM = Raven's Progressive Matrices; SAS = Starkstein Apathy Scale; SDMT = Symbol Digit Modalities Test; SF-36 = Short Form-36 Health Survey; STAI-Y = The State-Trait Anxiety Inventory; STROOP = Teste de Cores e Palavras; TEA = Test of Everyday Attention; TIB = The Brief Intelligence Test; TMT = Trails Making Test; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale; VOSP = Visual Object and Space Perception Battery; WAIS III = Escala de Inteligência Wechsler para Adultos; WCST-64 = Wisconsin Card Sorting Test.

**Fonte:** Autoral (2024).

## APATIA

Para a avaliação neuropsicológica da apatia, foram aplicados os questionários Apathy Evaluation Scale (AES) e Dimensional Apathy Scale (DAS), com base no autorrelato dos participantes. Ambos os instrumentos foram previamente avaliados e validados para a utilização em indivíduos com DP (Santagelo, 2015; Santagelo, 2017).

A apatia pura, não associada a sintomas de ansiedade e/ou depressão, apresenta-se como uma manifestação atípica em indivíduos com DP (Foley, 2021). Nesse contexto, verificou-se que a maioria dos pacientes exibia elevados índices de correlação entre as autoavaliações de apatia e a presença de transtornos de humor comórbido; de forma semelhante, pacientes com DP que relataram altos níveis de ansiedade ou depressão demonstram uma probabilidade significativamente maior de também manifestar apatia (Foley, 2021). Dessa forma, sugere-se que a apatia na DP pode ser mais adequadamente entendida como parte de um conjunto de sintomas relacionados; e as tentativas de isolar uma síndrome de apatia pura, excluindo a

presença de depressão e/ou ansiedade, podem negligenciar a experiência subjetiva do paciente (Foley, 2021).

A apatia comportamental, particularmente a apatia de iniciação, parece estar principalmente associada a dificuldades na elaboração de verbos espontaneamente (Wolff, 2021). Dessa maneira, indivíduos com DP que relataram índices mais elevados de apatia de iniciação demonstraram uma menor produção espontânea de verbos; contudo, esses participantes exibiram melhora significativa após o fornecimento de pistas ou sugestões nas tarefas de fluência verbal (Wolff, 2021). Portanto, é possível que exista uma confluência entre os conceitos da apatia comportamental, que resulta em comprometimento da iniciação de pensamentos, e a tarefa de fluência de ação, na qual os indivíduos são solicitados a gerem ações espontaneamente (Wolff, 2021).

Demakis (2007) destaca que um padrão característico de déficits na memória tem sido associado à DP, sugestivo de dificuldades na recuperação de informações, verifica-se que geralmente um prejuízo associado ao aprendizado e a recordação livre de novas informações, enquanto a memória de reconhecimento tende a permanecer relativamente preservada. Dessa forma, ainda de acordo com o autor, ao serem fornecidas pistas para os pacientes, geralmente constata-se uma melhora no desempenho nessas tarefas, podendo indicar que o indivíduo apresenta dificuldades em acessar as informações armazenadas; esse comportamento têm sido documentados para uma variedade de estímulos, como palavras, pares de palavras e designs visuais complexos. Em um outro estudo, a apatia foi associada a déficits de memória e reconhecimento no teste California Verbal Learning Test (CVLT-II), sugerindo que esse comprometimento estaria associado dificuldades na codificação de novos itens devido a uma má implementação de estratégias, ao mesmo tempo em que as palavras a serem retidas podem ser codificadas e recuperadas de forma mais eficiente com o apoio de estratégias semânticas (Varanese, 2011)

Ao analisar pacientes DP que apresentam sintomas positivos para congelamento da marcha (FoG), foi também observado que a apatia se encontrava mais significativamente presente, uma vez que esse quadro é frequentemente caracterizado pela falta de comportamentos espontâneos e direcionados a objetivos que geram um estado desadaptativo nos indivíduos em relação ao ambiente (Ortelli, 2019). Entretanto, em uma análise do perfil cognitivo da apatia na DP, não foram observadas evidências de perdas cognitivas adicionais em pacientes com apatia adicional ou apatia pura (Foley, 2021).

## **DEPRESSÃO E ANSIEDADE**

Os sintomas depressivos foram avaliados por meio dos questionários Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) e Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) de auto relatado, validado para pessoas com DP (Leentjens, 2000; Weintraub, 2006). E os sintomas de ansiedade foram avaliados pelo The State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) e Escala de ansiedade de Beck (BAI), sendo estes considerados instrumentos válidos para avaliar ansiedade em pessoas com DP (Leentjens, 2011; Yang, 2019).

A análise da relação entre a depressão e a ansiedade, em pacientes com DP em estágio inicial, como fator preditivo para o desenvolvimento de Transtornos de Controle de Impulsos (TCIs) destacou a importância de se identificar os fatores de riscos relevantes para esta população, uma vez que quase metade da amostra da pesquisa desenvolveu o transtorno durante o curso de tempo (Waskowiak, 2021). É relatado que pacientes com níveis mais elevados de ansiedade, especialmente com a presença de um traço ansioso, no momento do diagnóstico de DP podem estar mais propensos a desenvolver TCIs durante o curso da doença (Waskowiak, 2021).

Portanto, isso pode ser sugestivo de que a ansiedade poderia constituir um fator de risco relevante; assim, tendo em vista a natureza relativamente permanente e geral da ansiedade-traço, é plausível que esta desempenhe um papel mais significativo no desenvolvimento de TCIs em comparação com a ansiedade de estado (Waskowiak, 2021). De acordo com Fonoff (2015), a impulsividade em pacientes com DP pode ser caracterizada por tempos de reação rápidos, associados a um possível comportamento de "agir antes de pensar", em que o tempo de reação mais rápido pode ser influenciado tanto pela ansiedade quanto pela impulsividade.

Considerando os aspectos apontados, pode-se sugerir a realização de uma triagem de sintomas (traços) de ansiedade no momento do diagnóstico de DP, no intuito de avaliar precocemente os sintomas, buscando-se atrasar o desenvolvimento da TCIs, e conseqüentemente, reduzir as suas conseqüências secundárias na tentativa de aumentar a qualidade de vida; permitindo, assim, que o tratamento se beneficie dessas informações (Waskowiak, 2021). Além disso, entende-se que o momento do diagnóstico de DP pode ser gerar um sofrimento psicológico, e estar associado a um sentimento maior de ansiedade devido às incertezas e dificuldades associadas a progressão da doença, considerando esses aspectos, existe a possibilidade de que esse alto nível de sofrimento psíquico pode estar associado a uma maior suscetibilidade para TCIs nesses pacientes (Waskowiak, 2021).

Ainda assim, não foram observadas associações significativas entre o desenvolvimento desses transtornos com os sintomas de depressão obtidos a partir do autorrelato do GDS-15

(Waskowiak, 2021). Desse modo, contrariamente ao que foi observado na ansiedade, os níveis basais de depressão não foram considerados um fator de risco significativo para o desenvolvimento de TCIs (Waskowiak, 2021). Portanto, existe a possibilidade de que a depressão possa representar um fator de risco mais expressivo em estágios mais avançados da doença em comparação com o tempo em torno do diagnóstico inicial (Waskowiak, 2021).

Ao avaliar o caráter preditivo de transtornos de humor ao desenvolvimento do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) em pacientes com DP observou-se uma relação significativa com os níveis de ansiedade, enquanto nem a depressão nem a apatia mostram uma associação relevante a evolução de um declínio cognitivo futuro (Toloraia, 2022). Os pacientes que desenvolveram CCL durante o acompanhamento apresentaram escores mais altos de BAI, diferentemente dos que não manifestaram o comprometimento, podendo sugerir uma associação entre ansiedade primária temporária e o desenvolvimento subsequente de CCL (Toloraia, 2022).

A comparação de pacientes deprimidos e não deprimidos com DP em estágio inicial, não evidenciou diferenças significativas no desempenho em tarefas de aprendizagem/memória, capacidade visuoespacial, velocidade de processamento e fluência verbal; entretanto os participantes sem depressão obtiveram um melhor desempenho no LNS, que avaliava a atenção e memória de trabalho, do que o grupo deprimido, porém a diferença nos escores brutos e padronizados não parece ter significado clínico (Honsey, 2021). Dessa forma, é necessário prudência na interpretação dos possíveis impactos da sintomatologia depressiva na cognição de pacientes com DP, ao considerar a baixa influência da depressão em aspectos cognitivos de indivíduos com DP diagnóstico recente (Honsey, 2021).

Em uma revisão sistemática, Poletti (2012) destacou que apesar dos pacientes com DP apresentarem maiores sintomas depressivos do que os indivíduos sem diagnóstico, a depressão não contribuiu significativamente para um comprometimento significativo em pacientes recém-diagnosticados ou com DP precoce; sugerindo que níveis leves do transtorno de humor não impactam de forma relevante o funcionamento cognitivo nesta população clínica. Outros achados também sugerem que os déficits cognitivos observados na DP não podem ser explicados apenas pela presença de depressão, uma vez que resultados não indicam diferença significativa no índice de sintomas depressivos em pacientes com comprometimento cognitivo e cognitivamente intactos (Janvin, 2003).

É relatado também, após a avaliação utilizando o questionário GDS-15, maiores queixas de sintomas depressivos em pacientes com DP do que em indivíduos sem o diagnóstico (Rossi, 2021) Ao mesmo tempo, a avaliação neuropsicológica indicou que pacientes com DP e

transtorno de humor sem apatia podem apresentar uma redução no funcionamento intelectual não verbal, especialmente associados à gravidade dos sintomas depressivos (Foley, 2021).

## **DÉFICITS COGNITIVOS**

Analisando os efeitos da reserva cognitiva (RC) como um fator protetor no desenvolvimento do comprometimento cognitivo, nota-se que os participantes com maior RC no CoRe-T obtiveram uma melhor pontuação no MoCA, sendo observado uma associação significativamente positiva entre RC e desempenho cognitivo global (Ciccarelli, 2021). Dessa forma, foram observados que uma maior frequência do total de atividades de lazer estaria associada a aspectos cognitivos inalterados, enquanto que a diminuição na frequência de atividades criativas e sociais podem estar associadas ao maior risco de comprometimento cognitivo, juntamente a gravidade de sintomas motores incapacitantes (Ciccarelli, 2021).

Considerando a criatividade como um fator de impacto para a RC, por meio da utilização do CoRe-T que registra a educação e o histórico ocupacional, juntamente ao tipo e a frequência das atividades de lazer, foi analisado um índice de quão criativa era a ocupação principal dos participantes (Ciccarelli, 2021). Assim, observou-se que a criatividade é resultado de uma construção multidimensional, de modo que, nota-se uma associação positiva entre o desempenho cognitivo global e a realização de atividades criativas, além de uma relação entre aprendizagem e criatividade no trabalho, atenção e usos alternativos e originalidade (Ciccarelli, 2021). Portanto, o perfil cognitivo geral de pacientes com DP foi associado não apenas a fatores como escolaridade e inteligência pré-mórbida, mas também à realização de atividades criativas e cognitivas de lazer (Ciccarelli, 2021).

A partir dessas considerações, se torna particularmente relevante considerar o envolvimento da realização de atividades de lazer cognitivamente estimulantes com a diferenciação entre o declínio cognitivo normal e patológico; dessa forma considerar os históricos de atividades ao longo da vida do paciente pode ser uma estratégia eficiente (Ciccarelli, 2021). Entretanto, por mais que seja observado que a RC pode se apresentar como um fator coadjuvante na proteção contra uma deterioração cognitiva da DP; ainda assim, os participantes com DP ainda apresentaram um desempenho pior em comparação com controles não diagnosticados com DP, podendo sugerir que a RC protegeria apenas parcialmente do declínio cognitivo (Ciccarelli, 2021).

Pacientes que apresentam sintomas de congelamento de marcha mais recorrentes exibem uma condição clínica mais grave e pior sintomas motores, possivelmente associada a uma maior incidência de déficits nas funções cognitivas e maior comprometimento das funções

executivas, além de manifestarem piores índices de qualidade de vida relacionados à saúde (Ortelli, 2019). Observa-se resultados também prejudicados e mais pronunciados em pacientes com FoG no FAB, comprometimento no planejamento e resolução de problemas (WCST), busca visual (TMT A) e aprendizagem verbal (RAVLT) (Ortelli, 2019). Considerando a relação das disfunções executivas com as dificuldades de planejamento e uma capacidade reduzida de usar o feedback do ambiente para ajustar comportamentos inapropriados, entende-se que uma avaliação dos domínios executivos pode fornecer uma possibilidade para compreensão do motivo pelo qual os pacientes parecem serem incapazes de ativar um padrão de marcha automático ou voluntário em episódios de FoG (Ortelli, 2019). Outros achados também sugerem déficits cognitivos em pacientes com FoG, incluindo comprometimento da velocidade psicomotora, habilidades processuais e funções executivas, em especial na flexibilidade mental (Pauly, 2024).

Biundo (2013) em um estudo que avaliou uma bateria neuropsicológica, destacou que os testes TMT, ROCF, FAB, Digit Span e RAVLT apresentaram um poder de discriminação adequado para diagnosticar CCL na DP, tendo em vista esses testes abrangem diferentes domínios cognitivos, como atenção e mudança de conjunto, planejamento visuoespacial e memória verbal; esses achados apoiam a ideia de que as disfunções cognitivas na DP são amplamente distribuídas, envolvendo tanto déficits posteriores quanto frontais, e são considerados melhores preditores de CCL desde que utilizados escores de corte validados para DP.

### **FUNÇÕES EXECUTIVAS (FE)**

Ao investigar as alterações nas FEs em idosos adultos com DP, observou-se um desempenho pior em tarefas que exigiam raciocínio, flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento (WCST-64 e FDT) do que em pacientes não diagnosticados (Rossi, 2021). Na análise do WCST-64 foram reportados mais erros perseverantes, menor número de respostas no nível conceitual e categorias completas no teste relacionados à flexibilidade cognitiva, inibição e raciocínio abstrato (Rossi, 2021).

Enquanto na avaliação do FDT, os pacientes precisaram de mais tempo para responderem, além de relatar maiores dificuldades na realização de tarefas que requerem FEs, incluindo mais queixas relacionadas ao pensamento e comportamentos dissexecutivos avaliados pelo DEX (Rossi, 2021). Portanto, o maior tempo gasto para completar o FDT pode sugerir que os idosos com DP apresentam uma menor velocidade de processamento de informações (Rossi, 2021).

A partir do exame da inibição e a flexibilidade cognitiva na DP sobre uma perspectiva cognitiva e comportamental, notou-se que os pacientes com DP não demenciais tiveram um desempenho pior do indivíduos não diagnosticados, nos testes de Hayling e TMT, destinados a avaliar as dificuldades nas habilidades de inibição (Siquier, 2021). As medidas clínicas de inibição e funcionamento executivo sugerem que esses dois testes podem emergir como ferramentas neuropsicológicas eficazes para avaliar a disfunção inibitória em pacientes com DP (Siquier, 2021). Dessa forma, no teste TMT, pacientes com DP podem necessitar de mais tempo e cometer mais erros, considerando que o TMT corresponde a um teste mais exigente e com uma maior maior sensibilidade para a identificação de um número mais amplo de componentes executivos afetados em pacientes com DP (Siquier, 2021).

Analisando os resultados obtidos por meio dos questionários BRIEF, observou-se o relato de prejuízos significativos na maioria das subescalas, evidenciando o impacto da disfunção executiva na vida cotidiana dos pacientes com DP; ainda assim, não foram observadas discrepâncias entre os relatos dos pacientes e de seus cuidadores, indicando que os pacientes com DP têm uma boa percepção de suas dificuldades executivas em atividades cotidianas (Siquier, 2021). Entretanto, é relevante utilizar medidas objetivas para avaliar a função executiva, além dos questionários de autorrelato, assim, observa-se uma maior sensibilidade do teste TMT em relação ao BRIEF-A, permitindo isolar e quantificar melhor os processos executivos específicos afetados na DP (Siquier, 2021). Dessa forma, as dificuldades executivas observadas no TMT podem ser indicativas de comprometimento funcional cotidiano, podendo exibir um valor clínico ao apresentarem potencial de contribuir para aumentar a sensibilidade e especificidade diagnóstica (Siquier, 2021).

A eficiência cognitiva global avaliada pelo MoCA e a maioria das medidas de função executiva podem se apresentar diretamente correlacionadas às dificuldades na ingestão oral em indivíduos com DP, revelando que pessoas com déficits cognitivos modificam as consistências alimentares (Battista, 2024). Considerando o processo de deglutição está associado a um processo de planejamento complexo que necessita de atenção sustentada e das funções executivas para o planejamento, coordenação e movimentos sequenciais, entende-se que a presença de distúrbios da deglutição pode estar correlacionada à atenção e disfunções executivas (Battista, 2024). Dessa maneira, alterações nos tempos de reação mais longos nos testes Stroop e TMT podem ser indicativos de uma maior probabilidade de penetração de sólidos e líquidos, associados a dificuldades em medidas de atenção visual (Battista, 2024).

Além disso, sintomas de disfagia podem estar fortemente associados a uma organização cognitiva, a iniciação, a manutenção do esforço e a capacidade de conduzir uma busca não

rotineira de palavras, memória de trabalho, resolução de problemas e raciocínio lógico (Battista, 2024). De acordo com Wang (2022), pacientes com DP que apresentam disfagia e escores mais baixos no MEEM tendem a manifestar um agravamento mais acelerado dos sintomas, sugerem que a função de deglutição deve receber maior atenção em pacientes com DP que apresentam comprometimento cognitivo (Wang, 2022).

Portanto, a disfunção executiva e atenção pode desempenhar um papel crucial em indivíduos com DP, sendo considerado um fator de risco para a gravidade da disfagia que parece estar relacionada também a aspectos cognitivos, de modo que a presença de sintomas cognitivos em pessoas com DP pode estar associada a um déficit na deglutição não relatado (Battista, 2024). Testes para avaliação da função executiva como: Fluência Fonêmica, Fluência Semântica, Digit Span, Teste de Desenho do Relógio e Matrizes Progressivas de Raven mostram possíveis associações com as funções de deglutição na DP (Battista, 2024). Nossa hipótese é que a função cognitiva prejudicada, particularmente a função frontal/executiva e de memória, afeta a capacidade de coordenar o planejamento e os movimentos organizados necessários para a mastigação e o movimento lingual. Isto leva à disfagia e aspiração em pacientes com DP (Kim, 2015)

Observa-se que a dificuldade na produção de linguagem verbal em indivíduos com DP parece estar relacionada a um comprometimento na recuperação lexical, não associado a uma degradação semântica e conceitual; esse déficit está provavelmente associado à disfunção executiva, uma vez que o desempenho no teste de fluência verbal tende a melhorar quando ocorre um estímulo por meio do fornecimento de sugestões (Wolff, 2021).

## **MEMÓRIA**

Indivíduos com DP podem exibir um desempenho inferior na cópia do cubo em comparação com pessoas sem o diagnóstico, o que é sugestivo de um funcionamento prejudicado da memória processual retrógrada, considerando que sua integridade é essencial para a capacidade de uma pessoa de realizar atividades rotineiras da vida diária de maneira independente (Pauly, 2022). Entretanto, não foram observadas correlações significativas entre o desempenho da memória retrógrada e gravidade da doença e duração da doença, porém observa-se um desempenho cognitivo inferior do que aqueles sem comprometimento (Pauly, 2022). É possível que o funcionamento prejudicado da memória processual retrógrada já seja detectável em um estágio não motor da doença, assim observa-se que avaliação da memória processual retrógrada por meio do Teste de Cópia do Cubo (CUPRO) foca na construção do desenho e não no resultado final, de maneira a não envolver diretamente componentes motores

(Pauly, 2022). Dessa forma, um estudo utilizando o CUPRO demonstrou que pacientes com FoG apresentavam pontuações significativamente mais baixas no teste, indicando um prejuízo no desempenho na memória processual retrógrada, mesmo quando pareados por idade, sexo e duração da doença (Pauly, 2024).

## CONCLUSÕES

A avaliação neuropsicológica apresenta múltiplos benefícios como instrumento ao diagnóstico precoce de comprometimentos cognitivos e alterações na saúde mental dos pacientes com DP, possibilitando o monitoramento da progressão da doença, e propiciando caminhos que auxiliem no manejo clínico e na escolha de tratamentos adequados que visem a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, entende-se que a utilização sistemática da avaliação neuropsicológica deve ser considerada como uma estratégia prioritária na prática clínica, uma vez que os resultados apresentam a sua capacidade em potencializar o manejo dos sintomas presentes na DP, quanto favorecem a preservação da funcionalidade cognitiva e emocional desses indivíduos. Investigações adicionais são necessárias para o desenvolvimento de ferramentas neuropsicológicas adaptadas e validadas para o perfil da população com DP, permitindo que os profissionais clínicos utilizem medidas mais precisas e contextualizadas. Além disso, estudos que abordem a comparação e padronização entre diferentes testes neuropsicológicos podem contribuir para a criação de um protocolo clínico mais robusto, favorecendo o manejo clínico e o planejamento de intervenções terapêuticas mais eficazes para essa população.

## REFERÊNCIAS

- BALESTINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **Eur J Neurol**, v. 27, n. 1, p. 27-42, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31631455/> Acesso em: 28 ago. 2024.
- BATTISTA, P. et al. Exploring the Neuropsychological Correlates of Swallowing Disorders in People with Parkinson's Disease: a Cross-Sectional Study. **Dysphagia**, v. 40, n. 1, p. 292-304, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38951235/> Acesso em: 03 ago. 2024.
- BIUNDO, R. et al. Diagnostic and screening power of neuropsychological testing in detecting mild cognitive impairment in Parkinson's disease. **J Neural Transm**, v. 120, n. 4, p. 627–633, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23483334/> Acesso em: 21 set. 2024.
- CABREIRA V.; MASSANO, J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. **Acta Medica Port**, v. 32, n. 10, p. 661–670, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31625879> Acesso em: 28 ago. 2024.

CAPRIOTTI, T.; TERZAKIS, K. Parkinson Disease. **Home Healthc Now**, v. 34, n. 6, p. 300-307, 2016. Disponível em:  
[https://journals.lww.com/homehealthcareonline/fulltext/2016/06000/Parkinson\\_Disease.3.aspx](https://journals.lww.com/homehealthcareonline/fulltext/2016/06000/Parkinson_Disease.3.aspx) Acesso em: 03 ago.

CHAUDHURI, K. R.; SCHAPIRA, A. H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. **Lancet Neurol**, v. 8, n. 5, p. 464-474, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19375664/> Acesso em: 28 ago. 2024.

CICCARELLI, N. et al. Cognitive reserve: a multidimensional protective factor in Parkinson's disease related cognitive impairment. **Aging Neuropsychol C**, v. 29, n. 4, p. 687-702, 2021. Disponível em:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13825585.2021.1892026> Acesso em: 03 ago. 2024.

DEMAKIS, G. J. The neuropsychology of Parkinson's disease. **Dis Mon**, v. 53, n. 3, p. 152-155, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544645/> Acesso em: 28 ago. 2024.

FOLEY, J. A.; CIPOLOTTI, L. Apathy in Parkinson's Disease: A Retrospective Study of Its Prevalence and Relationship With Mood, Anxiety, and Cognitive Function. **Front Neurosci**, v. 12, article 749624, 2021. Disponível em:  
<https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2021.749624/full> Acesso em: 03 ago. 2024.

FONOFF F.C. et al. Correlation Between Impulsivity and Executive Function in Patients With Parkinson Disease Experiencing Depression and Anxiety Symptoms. **J Geriatr Psychiatry Neurol**, v. 28, n. 1, p. 49-56, 2015. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25009159/> Acesso em: 21 set. 2024.

GOLDMAN, J. G.; SIEG, E. Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson Disease. **Clin Geriatr Med**, v. 36, n. 2, p. 365-377, 2020. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222308/> Acesso em: 28 ago. 2024.

HALLI-TIERNEY, A. D.; LUKER, J.; CARROLL, D. G. Parkinson Disease. **Am Fam Physician**, v. 102, n. 11, p. 679-691, 2020. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252908/> Acesso em: 03 ago. 2024.

HONSEY, B. N.; ERICKSON, L. O.; WYMAN-CHICK, K. A. Neuropsychological Test Performances and Depression in Early-Stage De Novo Parkinson's Disease. **Arch Clin Neuropsychol**, v. 36, n. 1, p. 112-116, 2021. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31732731/> Acesso em: 03 ago. 2024.

JANVIN, C.; et al. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. **Dement Geriatr Cogn Disord**, v. 15, n. 3, p. 126-131, 2003. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12584427/> Acesso em: 21 set. 2024.

KIM, J. S.; et al. Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia, **Can J Neurol Sci**, v. 42, n. 6, p. 395-400, 2015. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26551089/> Acesso em: 21 set. 2024.

LEENTJENS, A. F.; et al. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a validation study of the Hamilton anxiety rating scale, the Beck anxiety inventory, and the hospital anxiety and depression scale. **Mov Disord**, v. 26, n. 3, p. 407-415, 2011. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21384425/> Acesso em: 21 set. 2024.

LEENTJENS, A. F. et al. The validity of the Beck Depression Inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 15, n. 6, p. 1221–1224, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11104209/> Acesso em: 21 set. 2024.

MMED, J. Z.; et al. Temporal trends in the prevalence of Parkinson's disease from 1980 to 2023: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Healthy Longev**, v. 5, n. 7, p. e464–e479, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666756824000941>. Acesso em: 27 jan. 2025.

ORTELLI, P.; et al. How Cognition and Motivation “Freeze” the Motor Behavior in Parkinson’s Disease. **Front Neurosci**, v. 13, article 1302, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2019.01302/full> Acesso em: 03 ago. 2024.

PAULY, L.; et al. Retrograde procedural memory is impaired in people with Parkinson's disease with freezing of gait. **Front Aging Neurosci**. v. 15, article 1296323, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38249718/> Acesso em: 21 set. 2024.

PAULY, L.; et al. Retrograde Procedural Memory in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional, Case-Control Study. **J Parkinsons Dis**, v. 12, n. 3, p. 1013-1022, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147550/> Acesso em: 03 ago. 2024.

POEWE, W.; et al. Parkinson disease. **Nat Rev Dis Primers**, v. 3, article 17013, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31631455/> Acesso em: 28 ago. 2024.

POLETTI, M.; DE ROSA, A.; BONUCCELLI, U. Affective symptoms and cognitive functions in Parkinson's disease. **J Neurol Sci**, v. 317, p. 97-102, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22503136/> Acesso em: 28 ago. 2024.

ROSSI, T.; et al. Executive Functions in Parkinson’s Disease. **Psico-usf**, v. 26, n. 3, p. 439–449, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pusf/a/9FqBHtfTYxwQwMPVzVyqTvc/> Acesso em: 03 ago. 2024.

SANTANGELO, G.; et al. Relationship between apathy and cognitive dysfunctions in de novo untreated Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. **Eur J Neurol**, v. 22, n. 2, p. 253-260, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.12467> Acesso em: 19 set. 2024.

SANTANGELO, G.; et al. Assessment of apathy minimising the effect of motor dysfunctions in Parkinson’s disease: a validation study of the dimensional apathy scale. **Qual Life Res**, v. 26, p. 2533–2540, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-017-1569-6> Acesso em: 19 set. 2024.

SQUIER, A.; ANDRÉS, P. Cognitive and Behavioral Inhibition Deficits in Parkinson’s Disease: The Hayling Test as a Reliable Marker. **Front Neurosci**, v. 12, article 621603, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2020.621603/full> Acesso em: 03 ago. 2024.

TOLORAIA, K.; et al. Anxiety, Depression, and Apathy as Predictors of Cognitive Decline in Patients With Parkinson's Disease—A Three-Year Follow-Up Study. **Front Neurosci**, v. 13, article 792830, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.792830/full> Acesso em: 03 ago. 2024.

TOOVEY, C.; ANDERSON, S. W. Neuropsychology of Parkinson's disease. **Prog Brain Res**, v. 269, n. 1, p 39-58, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22503136/> Acesso em: 28 ago. 2024.

VARANESE, S.; et al. Apathy, but not depression, reflects inefficient cognitive strategies in Parkinson's disease. **PLoS One**, v. 6, n. 3, article e17846, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21437255/> Acesso em: 21 set. 2024.

WANG, P. et al. Six-Year Follow-Up of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease. **Dysphagia**, v. 37, n. 5, p. 1271-1278, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34826007/> Acesso em: 03 ago. 2024.

WASKOWIAK, P.; KOPPELMANS, V.; RUITENBERG, M. F. L. Trait Anxiety as a Risk Factor for Impulse Control Disorders in de novo Parkinson's Disease. **J Parkinsons Dis**, v. 12, n. 2, p. 689-697, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35248203/> Acesso em: 03 ago. 2024.

WEINTRAUB, D.; et al. Test characteristics of the 15-item geriatric depression scale and Hamilton depression rating scale in Parkinson disease. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 14, n. 2, p. 169–175, 2006. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-017-1569-6> Acesso em: 21 set. 2024.

WOLFF, L.; et al. Apathy and actions- another consideration when theorizing about embodied nature of language in Parkinson's disease. **J Commun Disord**. v. 93, article 106144, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34365120/> Acesso em: 03 ago. 2024.

YANG, H. J. et al. Measuring Anxiety in Patients With Early-Stage Parkinson's Disease: Rasch Analysis of the State-Trait Anxiety Inventory. **Frontiers in neurology**, v. 10, article 49, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2019.00049/full> Acesso em: 21 set. 2024.

ZHANG, Q. et al. Approach to Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. **Neurotherapeutics**, v. 17, n. 4, p. 1495-1510, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205381/> Acesso em: 28 ago. 2024.

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 36/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*