

DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS



1

VOLUME

ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA



DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS



1

VOLUME

ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/doencas-neurologicas-e-psiquiaticas/64>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE

DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	Jean Carlos Leal Carvalho De Melo Filho	Lenmara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandiusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Doenças neurológicas e psiquiátricas [livro eletrônico] : volume 1 / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-50-1

1. Neurologia 2. Psiquiatria 3. Sistema nervoso - Doenças I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.

24-234265

CDD-617.48

NLM-WL-368

Índices para catálogo sistemático:

1. Sistema nervoso : Medicina 617.48

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380



10.56161/sci.ed.202410221



978-65-85376-50-1



SCISAUDE
Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

Doenças Neurológicas e Psiquiátricas

Este livro é uma contribuição essencial para a compreensão das complexidades que envolvem as doenças neurológicas e psiquiátricas. Organizado de forma clara e acessível, ele aborda uma ampla gama de condições que afetam o sistema nervoso central e a saúde mental, com foco nas interações entre fatores biológicos, psicológicos e sociais.

O conteúdo foi cuidadosamente estruturado para oferecer uma visão abrangente das principais patologias, desde distúrbios neurológicos degenerativos, como Alzheimer e Parkinson, até transtornos psiquiátricos, como depressão, esquizofrenia e transtornos de ansiedade. Cada capítulo explora as últimas descobertas científicas, tratamentos e perspectivas terapêuticas, proporcionando tanto uma base teórica sólida quanto insights práticos para profissionais de saúde, pesquisadores e estudantes da área.

Além de discutir as doenças em si, o livro também destaca a importância da prevenção, do diagnóstico precoce e da reabilitação, aspectos cruciais para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

"Doenças Neurológicas e Psiquiátricas" é um recurso valioso para quem busca aprofundar o conhecimento sobre as questões de saúde neurológica e mental, com um olhar atento para os avanços da medicina moderna e os desafios emergentes na área.

Boa Leitura!!!

CAPÍTULO 1.....	10
A RELAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO COM A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
10.56161/sci.ed.202410288C1	10
CAPÍTULO 2.....	19
AVANÇOS RECENTES NA SÍNTESE DE MOLÉCULAS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON	19
10.56161/sci.ed.202410288C2	19
CAPÍTULO 3.....	33
COLABORAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM SAÚDE MENTAL: ABORDAGENS EFICAZES PARA O TRATAMENTO INTEGRADO	33
10.56161/sci.ed.202410288C3	33
CAPÍTULO 4.....	41
ENCEFALOPATIA TRAUMÁTICA CRÔNICA (CTE): UMA PERSPECTIVA DAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NEUROPATOLÓGICAS E DO DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	41
10.56161/sci.ed.202410288C4.....	41
CAPÍTULO 5.....	53
ESCLEROSE MÚLTIPLA: DA PATOGÊNESE À TERAPIA	53
10.56161/sci.ed.202410288C5	53
CAPÍTULO 6.....	68
NEUROMODULAÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS NA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA.....	68
10.56161/sci.ed.202410288C6.....	68
CAPÍTULO 7.....	81
NOVAS FRONTEIRAS: TERAPIAS CELULARES NA REABILITAÇÃO APÓS LESÃO DA MEDULA ESPINHAL	81
10.56161/sci.ed.202410288C7	81
CAPÍTULO 8.....	101
O IMPACTO DAS TECNOLOGIAS DIGITAIS NO DESENVOLVIMENTO EMOCIONAL E COGNITIVO INFANTIL	101
10.56161/sci.ed.202410288C8	101
CAPÍTULO 9.....	112
SÍNDROME DE BURNOUT ENTRE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA COVID-19	112
10.56161/sci.ed.202410288C9	112

CAPÍTULO 6

NEUROMODULAÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS NA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA

NEUROMODULATION IN PARKINSON'S DISEASE: ADVANCES, CHALLENGES
AND FUTURE PERSPECTIVES IN DEEP BRAIN STIMULATION

 10.56161/sci.ed.202410288C6

Larissa Neiva Lira

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0004-4936-8348>)

Vitória Cardoso Macêdo

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0005-0030-2994>)

Nathan Santos Barboza

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0000-0001-8779-0487>)

Mel Rocha de Melo

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0003-6707-985X>)

Alexandre Abreu Carvalho

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0009-3499-3016>)

Maria Luiza Vieira Souza

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0000-0003-3746-8160>)

Maria Louíse Oliveira Silva Santos

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0009-1413-7044>)

Raul Dias Fiterman

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0002-9810-0765>)

RESUMO

OBJETIVO: A Doença de Parkinson é caracterizada por uma combinação de sintomas motores e não motores resultantes da perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra. Dentre os principais recursos terapêuticos os fármacos ganham destaque, ao passo em que visavam a reposição da dopamina ou a estimulação de seus receptores, a exemplo da levodopa. Todavia, novos avanços permitem abordagens terapêuticas complementares e inovadoras como a neuromodulação e a estimulação cerebral profunda. Com isso, este capítulo objetiva explorar os avanços mais recentes no tratamento da Doença de Parkinson, com ênfase nessas novas técnicas terapêuticas. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para tal, foram feitas buscas nas bases de dados SciELO, PubMed e BVS, seguido da análise sistemática dos resultados obtidos. Com isso, o *corpus* final da pesquisa foi composto por 17 produtos científicos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Estratégias de neuromodulação, como a estimulação cerebral profunda, são desenvolvidas com o objetivo de reduzir as flutuações motoras, o tempo de inatividade, as discinesias, o tremor, além de melhorar os sintomas responsivos à levodopa. Os principais alvos terapêuticos desses estímulos são a arte interna do globo pálido e o núcleo subtalâmico, os quais semelhantemente favorecem no controle dos sintomas, ademais, novos alvos são estudados para melhor a acurácia terapêutica. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Os avanços no tratamento da DP são cada vez mais promissores e eficazes em atenuar a sintomatologia e gerar cada vez mais saúde aos pacientes, porém, é necessário que os futuros avanços no campo da neuromodulação se concentrem na otimização da eficácia e segurança desses tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios do movimento; Neurodegeneração; Avanços terapêuticos, Terapia de Neuromodulação.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Parkinson's disease is characterized by a combination of motor and non-motor symptoms resulting from the progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Among the main therapeutic resources, drugs stand out, while they aimed to replace dopamine or stimulate its receptors, such as levodopa. However, new advances allow complementary and innovative therapeutic approaches such as neuromodulation and deep brain stimulation. Therefore, this chapter aims to explore the most recent advances in the treatment of Parkinson's disease, with an emphasis on these new therapeutic techniques. **MATERIALS AND METHODS:** This work is an integrative review of the literature. For this purpose, searches were made in the SciELO, PubMed and BVS databases, followed by a systematic analysis of the results obtained. Thus, the final corpus of the research was composed of 17 scientific products. **RESULTS AND DISCUSSION:** Neuromodulation strategies, such as deep brain stimulation, are developed with the aim of reducing motor fluctuations, downtime, dyskinesias, tremor, and improving levodopa-responsive symptoms. The main therapeutic targets of these stimuli are the internal artery of the globus pallidus and the subthalamic nucleus, which similarly favor symptom control. In addition, new targets are being studied to improve therapeutic accuracy. **FINAL CONSIDERATIONS:** Advances in the treatment of PD are increasingly promising and effective in alleviating symptoms and generating increasingly better health for patients. However, future advances in the field of neuromodulation must focus on optimizing the efficacy and safety of these treatments.

KEYWORDS: Movement disorders; Neurodegeneration; Therapeutic advances, Neuromodulation therapy.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um dos distúrbios neurodegenerativos mais comuns, afetando milhões de pessoas ao redor do mundo. Descrita pela primeira vez por James Parkinson em 1817 como “paralisia agitante”, a DP caracteriza-se por uma combinação de sintomas motores e não motores, que incluem tremores, rigidez, bradicinesia, distúrbios do sono, alterações cognitivas e sintomas neuropsiquiátricos (BERRIOS, 2016). A sua principal causa fisiopatológica é a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra, o que resulta em uma disfunção das vias motoras dos gânglios da base (FERREIRA *et al.*, 2010). Embora a dopamina esteja no centro da fisiopatologia da doença, mecanismos inflamatórios, genéticos e ambientais também desempenham papéis fundamentais no seu desenvolvimento.

Nas últimas décadas, o tratamento da DP passou por grandes avanços, especialmente no que diz respeito à terapêutica farmacológica e às intervenções cirúrgicas. Inicialmente, o tratamento era baseado quase exclusivamente em medicações que visavam a reposição da dopamina ou a estimulação de seus receptores, como a levodopa, ainda considerada o padrão-ouro no manejo da DP (COUTO *et al.*, 2023). No entanto, com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem complicações motoras, como discinesias e flutuações motoras, que limitam a eficácia das terapias tradicionais. Isso levou à necessidade de abordagens terapêuticas complementares e inovadoras, como a neuromodulação e a estimulação cerebral profunda (*Deep Brain Stimulation* — DBS).

A neuromodulação, um campo emergente na neurologia e psiquiatria, refere-se à aplicação de estímulos elétricos, magnéticos ou químicos para alterar a atividade do sistema nervoso, visando restaurar a função neural normal em condições patológicas. Entre as técnicas de neuromodulação mais avançadas e promissoras para a DP está a estimulação cerebral profunda, que envolve a implantação de eletrodos em regiões específicas do cérebro, com o intuito de regular a atividade neural anormal associada à doença (OKANO *et al.*, 2013). Desde sua introdução na década de 1990, a DBS tem sido amplamente utilizada em pacientes com DP avançada e refratária ao tratamento medicamentoso.

A eficácia da DBS na melhora dos sintomas motores da DP foi extensivamente validada por estudos clínicos. A técnica proporciona alívio de tremores, rigidez e bradicinesia, além de reduzir a necessidade de medicamentos dopaminérgicos e, conseqüentemente, seus

efeitos colaterais (NOGUEIRA *et al.*, 2022). No entanto, a DBS não se restringe aos sintomas motores. Pesquisas mais recentes demonstram seu impacto positivo em sintomas não motores, como depressão, ansiedade e distúrbios cognitivos, o que ampliou significativamente o escopo de aplicação dessa tecnologia (CAMARGO *et al.*, 2023). Esse avanço reflete a compreensão crescente de que a DP é uma doença de redes neurais amplas, e não apenas um distúrbio motor.

Além da DBS, outras formas de neuromodulação, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e a estimulação magnética transcraniana (EMT), estão sendo exploradas como potenciais tratamentos para a DP (MARQUES, 2020). Embora ainda não sejam tão amplamente utilizadas quanto a DBS, essas técnicas apresentam um perfil menos invasivo e têm mostrado resultados promissores em ensaios clínicos iniciais. A exploração dessas abordagens reflete a busca constante por terapias mais eficazes e seguras, capazes de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP em diferentes estágios da doença.

Este capítulo objetiva explorar os avanços mais recentes no tratamento da Doença de Parkinson, com ênfase nas técnicas de neuromodulação e estimulação cerebral profunda. A partir de uma revisão detalhada da fisiopatologia da DP, discutiremos o impacto dessas intervenções no manejo da doença e suas perspectivas futuras. Ao abordar o papel da neuromodulação na modificação das redes neurais envolvidas na DP, este capítulo oferecerá uma visão abrangente sobre as possibilidades terapêuticas e os desafios ainda presentes no tratamento dessa condição debilitante.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que visa reunir e sintetizar estudos relevantes sobre os avanços no tratamento da Doença de Parkinson, com foco em técnicas de neuromodulação, especialmente Estimulação Cerebral Profunda. Tal tipo de estudo permitiu a inclusão de pesquisas com diferentes metodologias, proporcionando uma análise mais abrangente sobre o tema e facilitando a identificação de lacunas no conhecimento científico. Para tanto, delineou-se como questão norteadora a seguinte indagação: quais são os principais avanços nas terapêuticas para o manejo da Doença de Parkinson e como as técnicas de neuromodulação, incluindo a estimulação cerebral profunda, auxiliam nesse processo?

Assim sendo, foram feitas buscas nas bases de dados PubMed (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), aplicando os seguintes termos de buscas: ("Neuromodulação" OR "Estimulação cerebral profunda" OR "Estimulação Encefálica Profunda") AND ("Doença de Parkinson"). Como recorte temporal, delimitaram-se estudos dos últimos 10 anos (2014 a 2024), além de ter

como critérios de inclusão tratar das terapêuticas para DP, destacando as inovações como uso de neuromodulação e DBS; publicações em português; artigos disponíveis para *download* em texto completo nas bases de dados selecionadas.

Foram excluídos os trabalhos que estivessem duplicados entre as bases; em outros idiomas; incompletos; sem dados claros sobre resultados clínicos ou com foco em modelos animais. Assim, foram identificados 17 artigos que se encaixavam dentro desses requisitos, sendo na BVS 8; SciELO 8; e PubMed 1 estudos. A análise foi realizada em três etapas, a saber: leitura dos títulos e resumos para identificar a relevância dos estudos; leitura completa dos textos para confirmar sua adequação aos critérios de inclusão; e extração e síntese dos dados sobre os avanços terapêuticos, eficácia clínica e impactos na qualidade de vida dos pacientes.

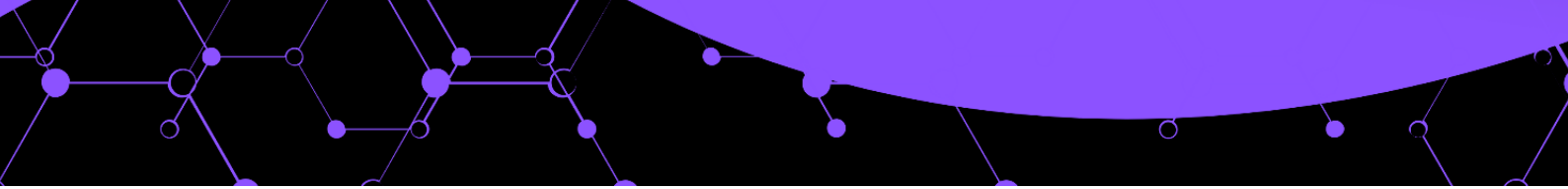
Os dados extraídos dos artigos foram organizados em uma planilha no *software Excel*, contendo as seguintes informações: título, autores, ano de publicação, metodologia utilizada, terapias descritas (farmacológicas, DBS e outras técnicas de neuromodulação), principais resultados relacionados à eficácia e segurança dessas técnicas e contribuições. Posteriormente, os estudos foram comparados em termos de eficácia, segurança e impacto clínico das diferentes técnicas de neuromodulação, com ênfase na DBS.

Após a extração dos dados, foi realizada uma análise temática, categorizando os estudos conforme os principais desfechos clínicos, como melhora dos sintomas motores (tremor, rigidez, bradicinesia) e não motores (depressão, distúrbios cognitivos) da DP, bem como o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Os estudos foram comparados e agrupados conforme a metodologia utilizada (ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas), permitindo uma síntese das evidências disponíveis.

Foi utilizada a técnica de síntese descritiva para sumarizar os resultados, buscando identificar convergências e divergências entre os estudos sobre a eficácia e segurança da DBS. Além disso, foi feita uma avaliação crítica dos critérios de inclusão dos pacientes, tempo de seguimento e variáveis estudadas para garantir a consistência metodológica dos estudos incluídos. Por fim, foram discutidas as implicações clínicas dos achados e as lacunas no conhecimento que ainda precisam ser exploradas em pesquisas futuras.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Doença de Parkinson é uma condição crônica e progressiva que acomete neurônios do sistema nervoso central e periférico, principalmente os circuitos cerebrais responsáveis pela motricidade. Sua etiopatogenia é alicerçada na complexa confluência entre fatores ambientais, genéticos e fisiológicos, a exemplo da senescência. Diante desses aspectos, a idade é um



importante preditor para a DP, posto que os primeiros sinais se iniciam geralmente após os 50 anos, todavia pode-se apresentar precocemente, antes dos 40 anos, ou DP juvenil, antes dos 21 anos (RODRIGUES, 2015).

Essa afecção é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo e a análise de sua distribuição epidemiológica reflete a importância de certos fatores ambientais e sociais envolvidos na patogênese. O estudo desenvolvido por Cabreira e Massano (2019) aponta que sua incidência aumentou ao longo dos últimos anos e, para além do envelhecimento populacional, esse dado pode ser explicado pelas mudanças nos hábitos de vida modernos, a maior exposição a agentes tóxicos, como metais pesados, herbicidas e pesticidas, além de avanços na ciência que permitem o melhor diagnóstico da condição.

No processo fisiopatológico da DP, Cury (2015) aborda que a substância negra *pars compacta*, responsável pela regulação das vias dopaminérgicas e consequente controle motor, sofre a redução na produção da dopamina. Somado a isso, em análise microscópica dessa sinucleinopatia, a proteína alfa-sinucleína passa a ser depositada no interior de células neuronais, promovendo disfunções nas organelas e acarretando morte neuronal, processo que origina os denominados corpos de Lewy. A evolução desses corpos condiz com o processo degenerativo, mas por se estabelecerem lentamente, antecedem os sinais neuroimagiológicos de morte neural.

As lesivas alterações na via dopaminérgica nigro-estriatal dessa síndrome manifestam-se com os sintomas cardinais de tremor ao repouso, bradicinesia, alterações posturais e de marcha, rigidez, além de alterações na comunicação, devido ao comprometimento na fonação, na articulação e na fala (MACHADO; REPPOLD, 2015). Ora, haja vista o comprometimento multissistêmico das vias nervosas, o paciente parkinsoniano também pode apresentar sintomas não-motores, dentre os quais se destacam as manifestações neuropsiquiátricas — deterioração cognitiva, depressão, psicose, fadiga e apatia —, queixas gastrointestinais — disfagia, enfartamento e obstipação —, distúrbios visuais, acompanhados de alucinações e manifestações autonômicas — sialorreia, hiperidrose, urgência urinária e disfunção sexual.

A partir dessa clínica é possível prever, portanto, a suspeita do parkinsonismo, todavia a sua confirmação é amparada por investigações adicionais e pelo descarte de diagnósticos diferenciais. Nesse viés, a designação sindrômica é estabelecida pela presença de sintomas motores, sendo a bradicinesia imprescindível na clínica, ou seja, na ausência desse sintoma cardinal não se pode fazer o diagnóstico clínico da DP, o qual é respaldado pela resposta clara à terapêutica dopaminérgica (CABREIRA; MASSANO, 2019). No quadro do paciente é comum a ocorrência de flutuações de sintomas motores e não-motores, demarcados

pelo estabelecimento lento e progressivo. Os melhores preditores para acurácia diagnóstica são a ausência de manifestações atípicas, em convergência com começo assimétrico dos sintomas.

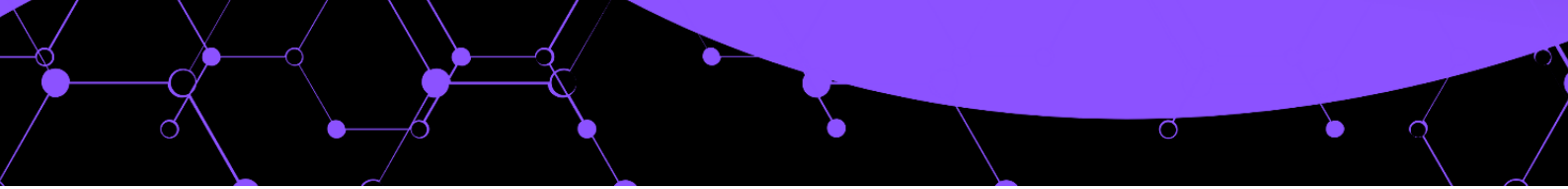
Ainda que não haja testes e achados específicos para diagnosticar a DP, os exames de neuroimagem estrutural — Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) —, ou de neuroimagem funcional — *Positron emission tomography* (PET) e *Single-photon Emission Computed Tomography* (SPECT) —, permitem a distinção entre as síndromes parkinsonianas de diversas etiologias, contudo, o segundo não são exames disponíveis rotineiramente. Outrossim, a confirmação da presença de biomarcadores, a exemplo da alfa-sinucleína, em fluidos biológicos auxilia na demarcação de indivíduos normais e portadores dessa condição (CURY, 2015).

Nesse ínterim, o princípio das terapêuticas na DP encontram-se na gênese da síndrome parkinsoniana. Mediante intervenções sobre as anormalidades bioquímicas dessa patologia, a terapia sintomática busca depletar as manifestações clínicas, por meio de drogas precursoras da dopamina (DA) — levodopa —, agonistas dopaminérgicos, inibidores da degradação — selegilina e rasagilina — e receptação de DA — amantadina — e medicamentos anticolinérgicos — biperideno e trihexyphenidyl— (SABA *et al.*, 2022).

Estudos atuais apontam sobre a existência de um efeito denominado “*honeymoon period*”, o qual descreve a fase prolongado em que o benefício da terapia sintomática se mantém, porém, a progressão da DP ainda não possui controle terapêutico, assim, com o avanço da doença as doses são aumentadas e novas medicações introduzidas, ou seja, a eficiência é autolimitada (AQUINO *et al.*, 2024; CURY; FRANÇA, 2024). Com essa evolução da DP as flutuações sintomáticas tornam-se mais frequentes e constantes, desse modo novas perspectivas terapêuticas e avanços surgem com o fito de reduzir o fenômeno citado.

A Estimulação Cerebral Profunda, advém como o avanço mais crítico para o tratamento da DP desde o surgimento da levodopa. Assim, tem por objetivo reduzir as flutuações motoras, o tempo de inatividade, as discinesias, o tremor, além de melhorar os sintomas responsivos à levodopa. Essa é uma intervenção cirúrgica que se baseia no posicionamento de eletrodos em áreas alvos, principalmente núcleos da base, seguido da posterior programação do dispositivo no pós-cirúrgico (SABA *et al.*, 2022). Sua eficiência depende diretamente da seleção apropriada dos pacientes, os quais devem se enquadrar em critérios clínicos, como idade, tempo de diagnóstico, responsividade à levodopa, aspectos cognitivos e psiquiátricos, sintomatologia e imagem pré-operatória de RM.

Essa terapêutica neuromoduladora, baseia-se na percepção do funcionamento das estruturas cerebrais profundas afetadas pela DP. Na descrição técnica da DBS realizada por

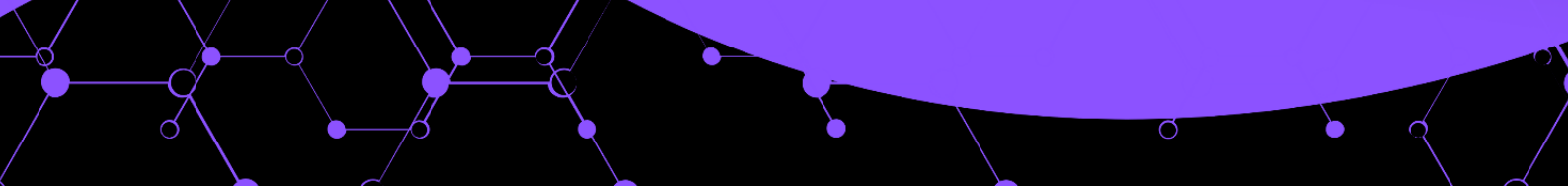


Ferreira (2014), é observado a importância da percepção tridimensional do alvo terapêutico no posicionamento dos eletrodos, para tal é empregada a técnica inovadora Estereotaxia acompanhada de recursos de neuroimagem para garantir a maior precisão cirúrgica. Ademais, para o controle clínico intraoperatório, o paciente é mantido acordado durante maior parte do procedimento para ser realizada a neuroestimulação-teste após o posicionamento dos eletrodos.

Por conseguinte, a escolha dos alvos para a DBS deve ser analisada com base nos benefícios terapêuticos, individualizado para cada paciente. Conforme Moscovich *et al.* (2024), a parte interna do globo pálido (GPi) tende a ser a preferida em casos de discinesia induzida por levodopa, para o controle do tremor e rigidez no repouso, além de reduzir consideravelmente as doses medicamentosas, todavia, pode-se apresentar com um potencial para a piora de sintomas axiais e não-motores. Quando analisado a estimulação núcleo subtalâmico, do inglês STN, os benefícios e os riscos são semelhantes, mas as análises apontam que a longo prazo o controle dos sintomas motores é mais substancial. Outro alvo empregado é o núcleo intermediário ventral do tálamo, destinado a casos de DP no qual o tremor é dominante, uma vez que o estímulo nessa localidade reduz consideravelmente o tremor essencial, mas não apresenta interferências significativas nos outros sintomas cardinais dessa patologia.

Ao analisar os benefícios terapêuticos da DBS, é notória sua influência sobre a função motora dos pacientes. Em estudo implementado por Rodrigues (2015), foram analisados diferentes grupos de pacientes com o diagnóstico de DP, dentre os quais metade havia realizado a DBS e a outra metade apenas utilizava a terapia medicamentosa. Neste, pode-se perceber que os estímulos elétricos realizados pelo aparelho reduziam significativamente os sintomas motores dos indivíduos, ao passo que, quando em consonância com o tratamento medicamentoso, essa eficiência foi mais acentuada, porém, o grupo controle permanecia com as flutuações motoras. Luna (2015), além de abordar evoluções significativas no controle da marcha, na mobilidade e no equilíbrio, certifica que o acompanhamento de reabilitação multidisciplinar pós-operatória é fundamental para a garantia desses benefícios.

Apesar dos avanços na motricidade do paciente, não existem definições claras sobre a influência da DBS na articulação da voz e na fala dos pacientes parkinsonianos implantados, são relatadas incongruências sobre a melhoria e a piora na inteligibilidade da fala e do discurso. Para Bento *et al.* (2019), assim como a associação medicamentosa pós-operatória é necessária para o controle dos sintomas cardinais, o aperfeiçoamento na articulação da fala do paciente impescinde do treinamento vocal, com o uso de técnica de sobrearticulação. A partir destes



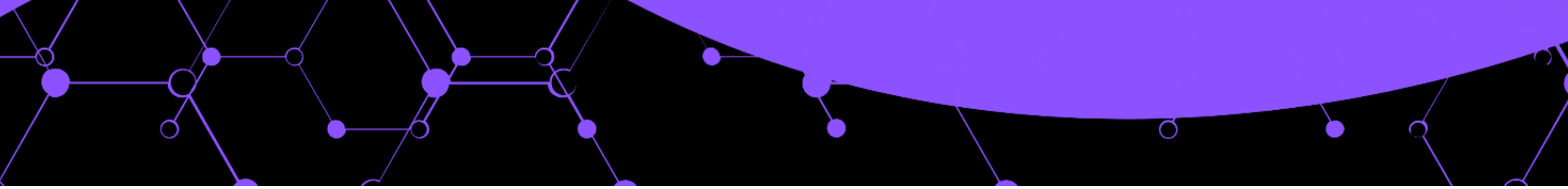
será possível reaprender a mobilização de musculaturas faciais, as gesticulações e o controle respiratório, aspectos que podem ser comprometidos pela DBS, como aponta Cruz *et al.* (2016).

Os mecanismos de fluência verbal desencadeiam a ativação de áreas sobrepostas do cérebro na região frontal, em pacientes com Doença de Parkinson pode ser afetada por diversas alterações motoras e não motoras associadas à doença. Para Romann *et al.* (2017), embora não tenha sido encontrada diferença geral entre as condições de estímulo ativo e desativado da DBS, a observação individual dos participantes revelou um espectro de resultados: alguns aprimoramentos na fluência, enquanto outros pacientes apresentaram desfechos negativos ou inertes. Isso sugere que os déficits de fluência podem não ser diretamente causados pela estimulação elétrica, mas possivelmente pela cirurgia ou pela evolução da DP.

Outro aspecto a ser observado é que, para além de melhorias motoras, a DBS promove melhor qualidade de vida para esses pacientes ao passo em que os sintomas, como tremor, dificuldade para deambular, equilíbrio, flutuações motoras entre outros, são amenizados. Segundo Alves *et al.* (2018) estímulo nos circuitos neurais afetados pela DP reduzem os sintomas neuropsiquiátricos, com destaque para a depressão, tendo em vista que a queda do humor dos pacientes está correlacionada ao sentimento de incapacidade e perda da função social. Desse modo, esse recurso terapêutico traz uma nova perspectiva ao suprimir os sintomas avançados.

Sob essa ótica, o estudo de Lucca *et al.* (2022) demonstrou que na perspectiva subjetiva dos pacientes, a DBS melhorou significativamente a qualidade de vida destes, ainda que em termos objetivos essa mensuração não tenha sido percebida substancialmente, aspecto avaliado pelo Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39) e Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) III e IV. Isso demonstra que, embora as demarcações quantitativas não sejam expressivas, essa intervenção consegue afetar positivamente a qualidade de vida quando analisada a perspectiva subjetiva dos indivíduos submetidos a tal procedimento.

É imprescindível destacar que o sucesso terapêutico deve estar atrelado a um cuidado individualizado de cada paciente. Bertholo *et al.* (2020) apontam que os efeitos da STN-DBS promovem uma melhora significativa nos sintomas motores e na qualidade de vida pós-cirurgia. No entanto, a resposta dos pacientes à medicação dopaminérgica variou após o procedimento, sugerindo que o tratamento ideal envolve ajustes personalizados. Os autores reforçam a importância de um acompanhamento contínuo e multidisciplinar para otimizar os resultados e maximizar os benefícios a longo prazo da DBS em pacientes parkinsonianos.



A DBS adaptável (aDBS) representa um avanço significativo no tratamento da Doença de Parkinson, ajustando a estimulação em tempo real com base em biomarcadores como oscilações da banda beta e gama. De acordo com França *et al.* (2022), ensaios demonstram uma redução no tempo de estimulação pela metade, com melhorias em sintomas motores e uma menor incidência de efeitos adversos como disartria e discinesias. Contudo, há ainda uma série de desafios que incluem a variabilidade na resposta aos biomarcadores e a necessidade de integrar múltiplas entradas para alcançar resultados mais consistentes e eficazes entre diferentes pacientes.

Os autores demonstram que a estimulação de novos alvos também são exploradas para melhorar sintomas que os locais tradicionais, como o STN e GPi, não controlam bem. A estimulação da substância negra *pars* reticulada (SNr), por exemplo, demonstrou ser eficaz no controle da marcha e do equilíbrio, especialmente quando combinada com o STN. Resultados promissores também foram observados na estimulação da medula espinhal (SCS), que mostrou melhora na postura e marcha em pequenos ensaios.

No campo das funções cognitivas, a estimulação do núcleo basal de Meynert (NBM) foi explorada em pacientes com DP com demência, visando atenuar o comprometimento cognitivo. Embora os estudos não tenham mostrado melhorias significativas nas pontuações cognitivas, alguns pacientes apresentaram redução de alucinações visuais e apatia, sugerindo um potencial benefício em sintomas neuropsiquiátricos (FRANÇA *et al.*, 2022). Assim sendo, pesquisas futuras devem focar na otimização dos parâmetros de estimulação e na seleção de pacientes, com o uso de técnicas avançadas de neuroimagem para mapear os mecanismos de modulação do NBM.

Em conclusão, a neuromodulação e a estimulação cerebral profunda têm proporcionado avanços significativos no manejo da Doença de Parkinson, melhorando sintomas motores e explorando novas estratégias, como a DBS adaptável e a estimulação de novos alvos. Contudo, apesar dos progressos, ainda existem limitações, como a variabilidade de respostas individuais, a complexidade na programação da estimulação e a necessidade de mais pesquisas para otimizar a aplicação em sintomas não motores e cognitivos. Estudos futuros são essenciais para aprimorar a eficácia e a segurança dessas intervenções a longo prazo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Parkinson afeta significativamente a motricidade e a qualidade de vida dos pacientes, sendo essencial considerar abordagens terapêuticas multidisciplinares e individualizadas. A estimulação cerebral profunda tem mostrado benefícios notáveis no

controle dos sintomas motores, como tremor e bradicinesia, com destaque para a melhora na função motora e na percepção subjetiva da qualidade de vida. No entanto, há variabilidade nas respostas individuais à DBS, particularmente em relação aos sintomas não motores.

Além disso, novas estratégias, como a DBS adaptável e a estimulação de alvos adicionais, como o núcleo basal de Meynert e a medula espinhal, estão em desenvolvimento e oferecem perspectivas promissoras para tratar sintomas não controlados pelas abordagens tradicionais. A complexidade da modulação de biomarcadores, a evolução da tecnologia cirúrgica e os desafios no tratamento de sintomas cognitivos ainda requerem mais investigações.

Portanto, é necessário que os futuros avanços no campo da neuromodulação, com o auxílio de tecnologias de neuroimagem e pesquisas clínicas, se concentrem na otimização da eficácia e segurança desses tratamentos, tanto em sintomas motores quanto não motores, assegurando uma qualidade de vida prolongada para os pacientes com DP. Cabe destacar que ainda que com ressalvas, os avanços nas terapêuticas da DP são cada vez mais promissores e eficazes em atenuar a sintomatologia e gerar cada vez mais saúde aos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALVES, Gabriel Kledeglau Jahchan *et al.* Impacto da estimulação cerebral profunda na qualidade de vida e humor em pacientes com doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 54, n. 1, p. 5-9, 2018. Disponível:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882136/artigo-1-revista541v4.pdf>. Acesso em: 9 out. 2024.

AQUINO, Camila Henriques de *et al.* Fundamentals of deep brain stimulation for Parkinson's disease in clinical practice: part 1. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 82, n. 4, p. s00441786026, 2024. Disponível: <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786026>. Acesso em: 7 out. 2024.

BENTO, Fernanda Amaral Moura *et al.* Efeito da técnica de sobrearticulação na voz e na fala em indivíduos com doença de Parkinson após cirurgia de estimulação cerebral profunda.

Audiology-Communication Research, v. 24, p. e 2008, 2019. Disponível: <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2018-2008>. Acesso em: 8 out. 2024.

BERRIOS, German E. Introdução à “Paralisia agitante”, de James Parkinson (1817). **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 19, n. 1, p. 114–121, jan. 2016. Disponível: <https://doi.org/10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9>. Acesso em: 4 out. 2024.

BERTHOLO, Ana Paula *et al.* Medical management after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a phenotype perspective. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, n. 04, p. 230-237, 2020. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190188>. Acesso em: 9 out. 2024.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, João. Doença de Parkinson. Doença de Parkinson: Revisão clínica e atualização [Parkinson's disease: clinical review and update]. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019. Disponível: <https://dx.doi.org/10.20344/amp.11978>. Acesso em: 5 out. 2024.

CAMARGO, S. *et al.* Utilização da neuromodulação para o tratamento da depressão maior e de outros problemas relacionados à saúde mental: uma revisão de literatura. **Revista Master - Ensino, Pesquisa e Extensão**, [S. l.], v. 8, n. 16, 2023. Disponível: <https://doi.org/10.47224/revistamaster.v8i16.363>. Acesso em: 4 out. 2024.

COUTO, Leticia Casalli *et al.* Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 4, pág. 18331–18342, 2023. Disponível: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-334>. Acesso em: 4 out. 2024.

CRUZ, Aline Nunes da *et al.* Aspectos de comunicação oral em pacientes com doença de Parkinson submetidos à Estimulação Cerebral Profunda. In: CoDAS. **Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2016. p. 480-485. Disponível: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20162015169>. Acesso em: 8 out. 2024.

CURY, Rubens Gisbert. **Efeitos da estimulação cerebral profunda bilateral do núcleo subtalâmico sobre a sensibilidade e a dor em indivíduos com doença de Parkinson idiopática**. 2015. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-26102015-150231/publico/RubensGisbertCury.pdf>. Acesso em: 6 out. 2024.

CURY, Rubens Gisbert; FRANÇA, Carina. Tailoring and personalizing deep brain stimulation for Parkinson's disease. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 82, n. 04, p. 001-002, 2024. Disponível: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0044-1786823#info>. Acesso em: 7 out. 2024.

FERREIRA, Antonio Gonçalves. Estimulação cerebral profunda: nova fronteira no tratamento das doenças do sistema nervoso central. **Acta Médica Portuguesa**, v. 27, n. 5, p. 641-648, 2014. Disponível: <https://doi.org/10.20344/amp.5316>. Acesso em: 7 out. 2024.

FERREIRA, F. D. *et al.* Doença de Parkinson: Aspectos Fisiopatológicos e Terapêuticos. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 221-228, 2010. Disponível: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1353>. Acesso em: 4 out. 2024.

FRANÇA, Carina *et al.* Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 5 Suppl 1, p. 105-115, 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S133>. Acesso em: 9 out. 2024.

LUCCA, Maria Eduarda Turczyn de *et al.* Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 4, p. 391-398, 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0048>. Acesso em: 9 out. 2024.

LUNA, Natália Mariana Silva. **Efeito do treino de marcha em esteira com e sem suporte de peso em pacientes com doença de Parkinson em uso de estimulação cerebral profunda.** 2015. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-23092015-111210/publico/NataliaMarianaSilvaLuna.pdf>. Acesso em: 8 out. 2024.

MACHADO, Flavia Amaral; REPPOLD, Caroline Tozzi. The effect of deep brain stimulation on motor and cognitive symptoms of Parkinson's disease: A literature review. **Dementia & neuropsychologia**, v. 9, n. 1, p. 24-31, 2015. Disponível: <https://doi.org/10.1590/S1980-57642015DN91000005>. Acesso em: 6 out. 2024.

MARQUES, Clébya Candeia De Oliveira. **Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua e da estimulação magnética transcraniana na função cognitiva de indivíduos com Doença de Alzheimer: revisão sistemática e metanálise.** Repositório Institucional da UFPB, 138 p., 2020. Disponível: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20858>. Acesso em: 4 out. 2024.

MOSCOVICH, Mariana *et al.* Fundamentals of deep brain stimulation for Parkinson's disease in clinical practice: part 2. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 82, n. 4, p. s00441786037, 2024. Disponível: <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786037>. Acesso em: 8 out. 2024.

NOGUEIRA, V. da S. *et al.* The use of non-invasive neuromodulation in patients with cerebral palsy: potentializing neuroplasticity: integrative review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e17911527596, 2022. Disponível: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27596>. Acesso em: 4 out. 2024.

OKANO, A. H. *et al.* Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 27, n. 2, p. 315–332, abr. 2013. Disponível: <https://doi.org/10.1590/S1807-55092013005000009>. Acesso em: 4 out. 2024.

RODRIGUES, Rachael Brant Machado. **Avaliação quantitativa dos efeitos da levodopa e da estimulação do núcleo subtalâmico sobre o equilíbrio em pacientes com doença de Parkinson.** 2015. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-06062016-093205/publico/RachaelBrantMachadoRodrigues.pdf>. Acesso em: 8 out. 2024.

ROMANN, Aline Juliane *et al.* Different outcomes of phonemic verbal fluency in Parkinson's disease patients with subthalamic nucleus deep brain stimulation. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 75, p. 216-220, 2017. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170024>. Acesso em: 8 out. 2024.

SABA, Roberta Arb *et al.* Guidelines for Parkinson's disease treatment: consensus from the Movement Disorders Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology-motor symptoms. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, p. 316-329, 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0219>. Acesso em: 7 out. 2024.