REVISTA DE ENSINO E SAÚDE NA AMAZÔNIA

AMBIENTE NEURAL SAUDÁVEL: A DOENÇA DE PARKINSON E A NEUROINFLAMAÇÃO NO CÉREBRO

HEALTHY NEURAL ENVIRONMENT: PARKINSON'S DISEASE AND NEUROINFLAMMATION IN THE BRAIN

Ana Carolina Siqueira Barros de Melo[1]; Caroline Schueng Feitosa[1]; Flávia Rodrigues Guidas[1]; Mariana Gonçalves Veiga Pires[1]; Joselma Aparecida de Oliveira[2]

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Parkinson envolve degeneração dopaminérgica e alterações motoras e não motoras. A neuroinflamação constitui um mecanismo relevante para compreender sua fisiopatologia, mas a transposição de achados experimentais para tratamentos modificadores da doença permanece limitada. **MATERIAL E MÉTODOS:** Revisão narrativa e crítica de literatura publicada entre 2000 e 2024, organizada em três eixos: mecanismos neuroinflamatórios, implicações terapêuticas e cuidado multiprofissional. Foram considerados estudos experimentais, investigação clínica, síntese de biomarcadores e recomendações assistenciais, sem metanálise própria ou pretensão de busca exaustiva. **RESULTADOS:** Os trabalhos discutidos relacionam a α-sinucleína, a ativação microglial e alterações de mediadores inflamatórios à doença. Experimentos sobre microbiota intestinal indicam mecanismos potenciais, sem demonstrar eficácia modificadora da doença em humanos. A levodopa permanece central no controle motor; amantadina e intervenções especializadas têm indicações específicas. Os dados sobre canabidiol são insuficientes para afirmar neuroproteção clínica. Exercício e reabilitação integram o cuidado, enquanto a coordenação assistencial deve considerar necessidades funcionais e barreiras de acesso. **CONCLUSÃO:** A neuroinflamação oferece hipóteses terapêuticas relevantes, mas não justifica equiparar plausibilidade biológica a benefício clínico comprovado. O cuidado deve integrar tratamento sintomático individualizado, reabilitação e acompanhamento longitudinal.

PALAVRAS-CHAVE: Microglia; Citocinas; Alfa-Sinucleína; Reabilitação; Atenção Primária à Saúde.

1 Acadêmicas do sétimo período do curso de Medicina do Centro Universitário Estácio de Ji-Paraná (ESTÁCIO/UNIJIPA). E-mail: anacarolinamelo.adv@gmail.com, caroline.feitosajipa@gmail.com, flaviarodriguesguidas@gmail.com, marianaveigapires@gmail.com.

2 Orientadora. Mestre em Biologia Celular e Molecular. Docente dos cursos de Medicina da Faculdade de Medicina de Ji-Paraná e do Estácio/UNIJIPA. E-mail: joselma.aparecida@professores.estacio.br.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Parkinson's disease involves dopaminergic degeneration and motor and non-motor manifestations. Neuroinflammation is relevant to its pathophysiology, although translating experimental findings into disease-modifying treatments remains challenging. MATERIAL AND METHODS: A critical narrative review of literature published between 2000 and 2024, organized into three areas: neuroinflammatory mechanisms, therapeutic implications, and multidisciplinary care. Experimental studies, clinical research, a biomarker synthesis, and care recommendations were considered, without an original meta-analysis or a claim of exhaustive searching. RESULTS: The publications discussed link α-synuclein, microglial activation, and altered inflammatory mediators to the disease. Gut microbiota experiments suggest potential mechanisms but do not establish disease-modifying efficacy in humans. Levodopa remains central to motor symptom management; amantadine and specialized interventions have specific indications. Evidence concerning cannabidiol is insufficient to establish clinical neuroprotection. Exercise and rehabilitation are components of care, while care coordination should address functional needs and access barriers. CONCLUSION: Neuroinflammation provides relevant therapeutic hypotheses, but biological plausibility should not be equated with proven clinical benefit. Care should integrate individualized symptomatic treatment, rehabilitation, and longitudinal follow-up.

KEYWORDS: Microglia; Cytokines; alpha-Synuclein; Rehabilitation; Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva, associada a manifestações motoras e não motoras que comprometem a autonomia e a qualidade de vida. A degeneração de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta e a disfunção dos circuitos dos núcleos da base participam da expressão motora da doença. Entretanto, o envolvimento de diferentes sistemas neurais impede reduzi-la exclusivamente à deficiência de dopamina (McDonald et al., 2018).

A bradicinesia, a rigidez e o tremor de repouso integram seu quadro motor, enquanto alterações do sono, disfunções autonômicas e manifestações cognitivas e afetivas ampliam as necessidades de cuidado. Desde a descrição de James Parkinson, em 1817, a compreensão clínica e terapêutica se expandiu, embora o alívio dos sintomas e a modificação da progressão neurodegenerativa constituam objetivos distintos (McDonald et al., 2018).

Nesse contexto, a neuroinflamação constitui uma linha relevante de investigação. Estudos experimentais relacionam formas oligoméricas de α-sinucleína à ativação de receptores da imunidade inata na microglia, enquanto estudos clínicos identificam alterações de biomarcadores inflamatórios em pessoas com DP. Esses achados apoiam a participação de respostas imunes na fisiopatologia, mas não demonstram, isoladamente, que sua inibição produza neuroproteção clínica (Kim et al., 2013; Qu et al., 2023).

Este artigo tem como objetivo discutir criticamente a relação entre neuroinflamação e DP, distinguindo evidências mecanísticas de resultados terapêuticos e examinando suas implicações para o cuidado multiprofissional. A discussão assistencial considera a importância da articulação entre atenção primária, neurologia e reabilitação, sem apresentar diagnóstico empírico da oferta de serviços em um município específico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa e crítica, de caráter descritivo, fundamentada em publicações do período de 2000 a 2024. O conjunto bibliográfico reúne estudos experimentais sobre α-sinucleína e microbiota, investigação clínica sobre canabidiol e exercício, revisão com metanálise de biomarcadores e literatura sobre manejo da DP. A diretriz do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), publicada em 2017, foi utilizada como referência assistencial complementar.

A organização da síntese considerou três eixos temáticos: mecanismos neuroinflamatórios; tratamento sintomático e intervenções em investigação; e cuidado multiprofissional. A análise distinguiu resultados pré-clínicos, associações observadas em humanos e recomendações clínicas. As referências foram conferidas em registros bibliográficos e páginas dos periódicos ou da instituição responsável pela diretriz.

Não se apresenta esta síntese como revisão sistemática ou integrativa reprodutível: não estão disponíveis registros completos das estratégias de busca, datas de execução, etapas de seleção e avaliação do risco de viés do levantamento original. Por isso, não são atribuídos números a registros recuperados ou excluídos, nem se afirma cobertura exaustiva da literatura. Essa limitação deve ser considerada na interpretação das conclusões.

O material analisado nesta versão é exclusivamente bibliográfico. Não são apresentados dados primários de pacientes, prescrições, entrevistas ou observações de profissionais. A discussão sobre organização assistencial tem caráter interpretativo e não corresponde a um levantamento de serviços locais.

Na revisão editorial desta versão, utilizou-se ChatGPT, da OpenAI, para apoio à redação, tradução do resumo, organização do texto e conferência bibliográfica assistida por busca eletrônica. Não foram gerados dados empíricos. As afirmações centrais foram confrontadas com as fontes citadas; a validação final do conteúdo e do enquadramento

metodológico cabe aos autores. A ferramenta pode produzir imprecisões e não substitui avaliação científica especializada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neuroinflamação e interpretação dos biomarcadores

A microglia participa da vigilância e da resposta imune no sistema nervoso central. Em modelos experimentais, determinados oligômeros de α-sinucleína liberados por neurônios ativam o receptor Toll-like 2 (TLR2), desencadeando respostas inflamatórias microgliais. Esse mecanismo oferece uma ligação entre agregação proteica e imunidade inata, sem estabelecer que todas as formas de α-sinucleína apresentem a mesma atividade biológica (Kim et al., 2013).

A interação entre agregação proteica e ativação glial pode contribuir para um ambiente desfavorável à função neuronal. Contudo, interpretar a ativação microglial como um processo exclusivamente lesivo simplifica uma resposta celular dependente do contexto. O interesse terapêutico está em compreender quais vias, momentos e padrões de resposta poderiam ser modulados com benefício e segurança, e não em presumir que a supressão indiscriminada da inflamação seja protetora (Kim et al., 2013).

Qu et al. (2023) reuniram 152 estudos e identificaram diferenças em mediadores inflamatórios no sangue e no líquido cefalorraquidiano de pessoas com DP em comparação aos controles. Entre os marcadores elevados, destacaram-se interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-1β. A heterogeneidade dos estudos limita a interpretação dessas diferenças como medidas uniformes da atividade da doença.

Essa metanálise investigou biomarcadores, não a eficácia de uma intervenção anti-inflamatória. Portanto, seus achados não sustentam afirmar que a modulação inflamatória já reduza o declínio cognitivo ou retarde os sintomas motores. A associação com a doença também

não transforma automaticamente um marcador em teste diagnóstico, prognóstico ou alvo terapêutico validado (Qu et al., 2023).

Eixo intestino-cérebro e limites da translação

Sampson et al. (2016), em modelo murino com superexpressão de α-sinucleína, demonstraram participação da microbiota na expressão de alterações motoras e de respostas neuroinflamatórias. Esses experimentos fortalecem a hipótese de comunicação entre ambiente intestinal e sistema nervoso, mas seus resultados devem ser interpretados dentro das condições do modelo utilizado.

Não é possível concluir, a partir desses achados, que a disbiose seja causa única da DP ou que probióticos previnam a perda neuronal em humanos. A investigação de intervenções sobre a microbiota exige avaliação clínica própria, com desfechos, duração e segurança definidos. Resultados sobre sintomas gastrointestinais, quando disponíveis, também não devem ser equiparados a modificação da neurodegeneração (Sampson et al., 2016).

Tratamento sintomático e intervenções em investigação

A farmacoterapia deve ser individualizada. A levodopa, habitualmente associada a um inibidor periférico da descarboxilase, como benserazida ou carbidopa, constitui uma opção central para os sintomas motores. A diretriz NICE recomenda oferecê-la quando os sintomas motores iniciais afetam a qualidade de vida (NICE, 2017). Flutuações motoras e discinesias podem ocorrer durante a evolução e exigem reavaliação; sua ocorrência não deve ser atribuída automaticamente a erro de titulação (Obeso; Olanow; Nutt, 2000).

A amantadina pode ser considerada para discinesias não suficientemente controladas após ajuste do tratamento. Anticolinérgicos, como o biperideno, não devem ser apresentados como tratamento de espasticidade na DP, e seu uso requer consideração dos efeitos cognitivos

e autonômicos. A NICE desaconselha anticolinérgicos em pessoas com discinesias ou flutuações motoras (NICE, 2017).

Quanto ao canabidiol, Chagas et al. (2014) conduziram ensaio exploratório com 21 participantes, distribuídos entre placebo e duas doses. Não houve diferenças significativas nos escores da Unified Parkinson's Disease Rating Scale nem nas medidas exploratórias de neuroproteção. Um sinal em qualidade de vida no grupo de maior dose requer confirmação. O estudo não estabelece eficácia neuroprotetora ou indicação rotineira para controle motor.

A estimulação cerebral profunda é uma intervenção sintomática para pacientes selecionados, considerada quando o tratamento clínico otimizado não controla adequadamente manifestações da doença avançada. Ela não equivale a tratamento anti-inflamatório nem a comprovação de neuroproteção. Sua indicação requer avaliação especializada (NICE, 2017).

Reabilitação e coordenação do cuidado

A atividade física constitui componente relevante do manejo funcional. Em ensaio clínico de fase 2 com pessoas com DP recém-diagnosticada e sem tratamento medicamentoso, Schenkman et al. (2018) avaliaram exercício em esteira e encontraram resultados que justificaram investigação adicional do treinamento de alta intensidade. O desenho e os desfechos do estudo não permitem afirmar, por si sós, preservação de neurônios dopaminérgicos ou interrupção da progressão neuropatológica.

A prescrição de exercício precisa considerar capacidade funcional, risco de quedas, comorbidades e supervisão. A reabilitação pode incluir fisioterapia para dificuldades motoras, terapia ocupacional para atividades diárias e fonoaudiologia para comunicação e deglutição. Essas intervenções se articulam ao tratamento farmacológico e às necessidades individuais, conforme recomendações de cuidado multiprofissional (NICE, 2017).

No contexto da atenção primária, propõe-se acompanhamento longitudinal que favoreça identificação de necessidades, revisão da adesão, orientação a familiares e encaminhamento

oportuno. Para territórios amazônicos, a organização dos fluxos deve considerar distância, transporte e continuidade assistencial como dimensões a investigar localmente. Esta revisão não mensurou essas barreiras e, por isso, não permite afirmar escassez de serviços em Ji-Paraná ou estimar desigualdades regionais.

A distinção entre evidência e hipótese também é relevante para a formação médica. Discussões de casos e atividades de educação em saúde podem explorar por que um resultado em cultura celular, uma associação de biomarcadores e um ensaio clínico respondem a perguntas diferentes. Essa abordagem pode apoiar comunicação mais precisa sobre benefícios, limites e expectativas terapêuticas, sem prometer reversão da doença.

Limitações da revisão

O caráter narrativo, a seleção não exaustiva e a ausência de avaliação formal do risco de viés limitam a abrangência e a força das conclusões. A reunião de estudos com desenhos distintos não permite estimar um efeito combinado de intervenções. O recorte bibliográfico até 2024 também impede considerar esta síntese como atualização completa das evidências posteriores. Não foram produzidos dados epidemiológicos próprios nem avaliados serviços de saúde locais.

CONCLUSÃO

A neuroinflamação contribui para a compreensão da DP ao conectar agregação de α-sinucleína, respostas microgliais e alterações de mediadores imunes. Entretanto, a demonstração desses mecanismos e associações não equivale à comprovação de tratamentos modificadores da doença. As estratégias dirigidas à inflamação e à microbiota precisam ser avaliadas em estudos clínicos adequados antes de fundamentar recomendações de neuroproteção.

O cuidado deve integrar controle sintomático individualizado, reabilitação e acompanhamento longitudinal. A formação profissional e a organização assistencial podem se beneficiar de uma leitura crítica que separe resultados experimentais, benefícios funcionais e eficácia clínica comprovada, mantendo o foco na autonomia e na qualidade de vida das pessoas com DP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAGAS, M. H. N. et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. Journal of Psychopharmacology, v. 28, n. 11, p. 1088–1098, 2014. DOI: 10.1177/0269881114550355.

KIM, C. et al. Neuron-released oligomeric α-synuclein is an endogenous agonist of TLR2 for paracrine activation of microglia. Nature Communications, v. 4, art. 1562, 2013. DOI: 10.1038/ncomms2534.

MCDONALD, C.; GORDON, G.; HAND, A.; WALKER, R. W.; FISHER, J. M. 200 Years of Parkinson's disease: what have we learnt from James Parkinson? Age and Ageing, v. 47, n. 2, p. 209–214, 2018. DOI: 10.1093/ageing/afx196.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Parkinson's disease in adults. London: NICE, 2017. NICE guideline NG71. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/chapter/Recommendations. Acesso em: 11 nov. 2026.

OBESO, J. A.; OLANOW, C. W.; NUTT, J. G. Levodopa motor complications in Parkinson's disease. Trends in Neurosciences, v. 23, n. 10, supl., p. S2–S7, 2000. DOI: 10.1016/S1471-1931(00)00031-8.

QU, Y. et al. A systematic review and meta-analysis of inflammatory biomarkers in Parkinson's disease. npj Parkinson's Disease, v. 9, art. 18, 2023. DOI: 10.1038/s41531-023-00449-5.

SAMPSON, T. R. et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. Cell, v. 167, n. 6, p. 1469–1480.e12, 2016. DOI: 10.1016/j.cell.2016.11.018.

SCHENKMAN, M. et al. Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a phase 2 randomized clinical trial. JAMA Neurology, v. 75, n. 2, p. 219–226, 2018. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3517.