



PBPC
ISSN 2674-9432



Qualis A3
CAPES 2021-2024



DOI - Crossref

Latindex

Indexado no
Google Acadêmico

TRANSTORNO DO SONO REM E SUA LIGAÇÃO COM DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Felipe Sodré Ribeiro; Walisson de Araújo Peixoto; Karen Hayanna Gama Gurgel; Lorena Silveira Decarli; Adriana Silva Pontes Araujo.



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n3p1285-1315>

Artigo recebido em 17 de Março e publicado em 17 de Maio de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) caracteriza-se pela perda da atonia muscular fisiológica durante o sono REM, permitindo que o indivíduo execute movimentos e vocalizações associados ao conteúdo dos sonhos. Nos últimos anos, o transtorno tem despertado crescente interesse científico devido à sua forte associação com doenças neurodegenerativas, especialmente a Doença de Parkinson e a Demência com Corpos de Lewy. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o TSREM e sua relação com doenças neurológicas, com ênfase nas condições neurodegenerativas, explorando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os impactos neurológicos e cognitivos, bem como as possibilidades de diagnóstico precoce. Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando artigos publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português e inglês. Os resultados demonstraram que o TSREM possui importante relação com processos neurodegenerativos associados ao acúmulo de proteínas neurotóxicas, como alfa-sinucleína, beta-amiloide e proteína tau, além de alterações neuroanatômicas no tronco encefálico e disfunções do sistema glinfático. Observou-se também que alterações persistentes do sono REM podem impactar negativamente a memória, a cognição e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Conclui-se que o TSREM representa um importante biomarcador precoce de doenças neurodegenerativas, destacando a relevância do diagnóstico precoce e do acompanhamento neurológico contínuo para prevenção de complicações e monitoramento da progressão neurodegenerativa.

Palavras-chave: Transtorno do Sono REM; Neurodegeneração; Doença de Parkinson; Biomarcadores; Sono REM.

ABSTRACT

REM Sleep Behavior Disorder (RBD) is characterized by the loss of physiological muscle atonia during REM sleep, allowing individuals to perform movements and vocalizations related to dream content. In recent years, this disorder has gained increasing scientific attention due to its strong association with neurodegenerative diseases, especially Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies. This study aimed to conduct a literature review on RBD and its relationship with neurological diseases, emphasizing neurodegenerative conditions, exploring the underlying pathophysiological mechanisms, neurological and cognitive impacts, as well as possibilities for early diagnosis. This research consisted of a literature review carried out through bibliographic searches in the PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, using articles published between 2019 and 2025 in Portuguese and English. The results demonstrated that RBD has a significant relationship with neurodegenerative processes associated with the accumulation of neurotoxic proteins, such as alpha-synuclein, beta-amyloid, and tau protein, in addition to neuroanatomical changes in the brainstem and dysfunctions of the glymphatic system. Persistent REM sleep alterations were also associated with negative impacts on memory, cognition, and quality of life. It was concluded that RBD represents an important early biomarker of neurodegenerative diseases, highlighting the relevance of early diagnosis and continuous neurological monitoring to prevent complications and monitor neurodegenerative progression.

Keywords: REM Sleep Behavior Disorder; Neurodegeneration; Parkinson's Disease; Biomarkers; REM Sleep.

Instituição afiliada – Afya Centro Universitário

Autor correspondente: Felipe Sodré Ribeiro

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O sono é um estado fisiológico essencial para a saúde humana, caracterizado por uma suspensão temporária da consciência e por alterações na atividade cerebral, na função metabólica e no tônus muscular. Ele é dividido em dois grandes estágios: o sono de movimento não rápido dos olhos (NREM) e o sono de movimento rápido dos olhos (REM). O sono NREM é composto por três fases progressivas (N1, N2 e N3), que vão do sono leve ao sono profundo, e representa cerca de 75% do tempo total de sono (Boeve, 2010).

Já o sono REM, que representa aproximadamente 20% a 25% do sono em adultos saudáveis, é marcado por intensa atividade cerebral, sonhos vívidos, rápidas movimentações oculares e paralisia muscular temporária. Essa fase ocorre em ciclos que se repetem a cada 90 a 120 minutos e tende a ser mais longa nos períodos finais da noite, podendo durar entre 10 a 40 minutos por ciclo (Boeve, 2010). O sono REM desempenha um papel fundamental na consolidação da memória, na regulação emocional, na manutenção da plasticidade sináptica e na depuração cerebral de subprodutos metabólicos, como o excesso de adenosina, radicais livres e principalmente proteínas neurotóxicas como a beta-amiloide e a proteína tau fosforilada. A retenção dessas substâncias está diretamente relacionada à progressão de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer. Durante o sono REM, há também modulação da neurogênese, fortalecimento ou poda sináptica seletiva e redução da apoptose neuronal induzida por estresse oxidativo, promovendo um ambiente neuroprotetor e funcionalmente eficiente para o cérebro (Boeve, 2010).

Quando essa fase do sono é comprometida, podem surgir alterações neurológicas significativas. O Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM), por exemplo, caracteriza-se pela perda da atonia muscular durante essa fase, levando a movimentos involuntários e encenação de sonhos. Estudos apontam que o TSREM pode ser um marcador precoce de doenças neurodegenerativas, especialmente as sinucleinopatias, como a doença de Parkinson e a demência com corpos de Lewy, reforçando a importância da investigação do sono REM no diagnóstico e monitoramento de distúrbios neurológicos (Boeve, 2010).

O Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) é caracterizado pela perda da atonia muscular durante o sono REM, resultando em movimentos involuntários que muitas vezes refletem o conteúdo dos sonhos. Essa condição está frequentemente associada a doenças neurodegenerativas, especialmente as sinucleinopatias, e pode se manifestar como comportamentos violentos ou complexos durante o sono (Diederich; Arnulf, 2024). Estima-se que a prevalência do TSREM na população geral seja de aproximadamente 0,5% a 1%, sendo mais comum em homens acima dos 50 anos.

Essa predominância masculina pode estar relacionada a fatores neuroendócrinos, como a redução progressiva da testosterona, que influencia a regulação do sono e o equilíbrio dos neurotransmissores dopaminérgicos e colinérgicos — ambos envolvidos na modulação do sono REM. Além disso, níveis elevados de cortisol, observados com maior frequência em indivíduos do sexo masculino com envelhecimento, podem afetar negativamente a arquitetura do sono e aumentar a vulnerabilidade a distúrbios neurodegenerativos. A diferença na expressão de receptores hormonais e a proteção neuroendócrina conferida por estrogênios em mulheres também são apontadas como possíveis fatores de proteção frente ao TSREM (Diederich; Arnulf, 2024).

Os mecanismos subjacentes ao TSREM envolvem disfunções em núcleos específicos do tronco encefálico, particularmente no locus coeruleus, o que prejudica a inibição normal da atividade motora durante o sono REM (Diederich; Arnulf, 2024; Luppi *et al.*, 2024). Entre as principais características do TSREM, destacam-se a encenação dos sonhos, em que os pacientes podem exibir comportamentos como gritar, socar ou chutar, refletindo o conteúdo de seus sonhos (Ballenberge; Koo, 2024).

Além disso, o transtorno é mais prevalente em homens mais velhos, muitas vezes servindo como precursor de condições como a doença de Parkinson. Alterações neurofisiológicas também são observadas, como modificações na microestrutura do sono REM, incluindo aumento da REM fásica e mudanças nos padrões das ondas serrilhadas (Nicolas *et al.*, 2025).

Quanto às estratégias de manejo, recomenda-se a criação de um ambiente de sono seguro para prevenir lesões, como o uso de barreiras, como plexiglass, entre as

camas (Ballenberger; Koo, 2024). Além disso, intervenções farmacológicas, como o uso de melatonina e clonazepam, são frequentemente prescritas, embora possam não aliviar totalmente os sintomas (Ballenberger; Koo, 2024). Embora o TSREM seja amplamente visto como um transtorno associado à neurodegeneração, alguns pesquisadores sugerem que ele também pode fornecer insights sobre as funções evolutivas dos sonhos e da prática motora durante o sono (Diederich; Arnulf, 2024).

Diante de sua relevância clínica, a identificação precoce do Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) tem ganhado destaque na literatura médica, sendo considerada essencial para a compreensão dos mecanismos neurobiológicos envolvidos em doenças degenerativas. O diagnóstico do TSREM é realizado, preferencialmente, por meio de polissonografia com vídeo-monitoramento noturno, exame padrão-ouro que permite registrar a perda da atonia muscular durante o sono REM, associada à presença de comportamentos motores anormais. Além disso, a anamnese detalhada, com relatos do próprio paciente ou de seu(s) parceiro(s) de quarto, é fundamental para a identificação de episódios típicos de encenação de sonhos. O manejo adequado, que pode envolver medidas de segurança, suporte medicamentoso e acompanhamento neurológico, pode contribuir para estratégias preventivas e terapêuticas que retardem ou minimizem o avanço de condições neurodegenerativas.

O sono REM é essencial para diversas funções cognitivas, incluindo a consolidação da memória, a regulação emocional e a plasticidade cerebral. Durante essa fase, a atividade neuronal aumentada facilita os processos de aprendizado e tomada de decisão. As seções a seguir detalham os papéis específicos do sono REM nessas áreas.

A consolidação da memória é fortemente influenciada pelo sono REM, que contribui significativamente para a integração de novas informações com o conhecimento existente, especialmente em relação às memórias emocionais e procedimentais (Wu, 2023). Esse processo envolve a estabilização das memórias por meio de interações dinâmicas entre o hipocampo e o neocórtex, reforçando as trilhas de memória (Schechtman *et al.*, 2024).

A regulação emocional também é uma função crucial do sono REM, com a reativação direcionada da memória (TMR) desempenhando um papel importante na

diminuição das respostas emocionais, reduzindo a excitação frente a estímulos negativos (Greco *et al.*, 2024). Esse processo envolve a diminuição da atividade nas regiões cerebrais associadas ao processamento emocional, como a amígdala e o córtex cingulado anterior (Greco *et al.*, 2024).

Quanto à plasticidade cerebral, o sono REM promove a transmissão de neurotransmissores e apoia a regeneração celular, aspectos essenciais para manter a plasticidade do cérebro (Liu, 2024). A atividade cerebral única durante o sono REM é fundamental para os processos cognitivos, permitindo o processamento eficaz das informações e o aprendizado (Liu, 2024).

Embora os benefícios do sono REM sejam bem documentados, alguns estudos sugerem que o foco excessivo na qualidade do sono pode negligenciar outros fatores que influenciam a saúde cognitiva, como o estilo de vida e as condições ambientais (Kufel *et al.*, 2025).

A interrupção ou disfunção do sono REM pode ter consequências significativas para a saúde cerebral, sendo associada a um risco aumentado de comprometimento cognitivo e desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Pesquisas indicam que indivíduos com TSREM isolado (iTSREM) apresentam disfunções neuroanatômicas e do sistema glinfático, correlacionadas a um maior risco de desenvolver sintomas motores e cognitivos ao longo do tempo, sugerindo uma possível via para intervenções e monitoramento precoces.

Estudos demonstram que o iTSREM está associado a falhas no sistema glinfático, um fator que eleva o risco de neurodegeneração. Pacientes com um menor índice glinfático apresentam uma maior taxa de conversão para DP, destacando a relevância desse mecanismo na progressão da doença (Ayrál *et al.*, 2025). Acompanhamentos longitudinais indicam que 65 de 224 indivíduos com iTSREM desenvolveram doenças neurodegenerativas, reforçando o papel preditivo da disfunção glinfática (Ayrál *et al.*, 2025).

Além disso, análises de morfometria baseada em voxel revelam alterações estruturais no cérebro de pacientes com iTSREM, particularmente nas regiões frontal e temporal, que também são afetadas na DP (Donzuso *et al.*, 2023). Essas mudanças

neuroanatômicas podem preceder o aparecimento dos sintomas motores, ressaltando o potencial para um diagnóstico precoce (Donzuso *et al.*, 2023).

Os distúrbios do sono são altamente prevalentes na doença de Parkinson (DP), afetando até 98% dos pacientes e impactando significativamente a qualidade de vida. Além do Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM), que ocorre em cerca de 30% a 60% dos indivíduos com DP, outros distúrbios do sono também são comuns, como a insônia, que pode afetar até 80% dos pacientes, e a sonolência diurna excessiva, presente em aproximadamente 50% dos casos. Distúrbios respiratórios do sono, como a apneia obstrutiva, e a síndrome das pernas inquietas também são frequentemente relatados nessa população. Essas alterações muitas vezes não respondem aos tratamentos convencionais, tornando essencial a compreensão da relação entre os distúrbios do sono e a neurodegeneração para aprimorar as estratégias de triagem e manejo da doença (Naia *et al.*, 2025).

Embora o TSREM seja um marcador precoce de neurodegeneração, nem todos os afetados desenvolvem DP ou demência. Pesquisas adicionais são necessárias para entender a variabilidade na progressão da doença e possíveis intervenções personalizadas. A relação entre TSREM e Alzheimer ainda está em estudo, mas evidências sugerem que a fragmentação do sono REM e a disfunção neural podem favorecer o acúmulo de proteínas neurotóxicas. Compreender esses mecanismos é essencial para aprimorar o diagnóstico precoce e desenvolver terapias mais eficazes.

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o transtorno do sono REM (TSREM) e sua relação com doenças neurológicas, com ênfase nas condições neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. Através da análise de estudos recentes, o estudo explorou os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao TSREM, os impactos na saúde neurológica e as possibilidades de diagnóstico precoce.

A estrutura do trabalho está organizada em diferentes seções: na primeira, será abordada a definição e os aspectos clínicos do TSREM; em seguida, será discutida a associação entre o transtorno e as doenças neurológicas, com foco nas implicações terapêuticas e prognósticas. O estudo também considerará as lacunas existentes na literatura e sugerirá possíveis direções para futuras pesquisas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão de literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar o Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) como possível biomarcador precoce de doenças neurodegenerativas. A escolha desse delineamento metodológico justificou-se pela necessidade de reunir, sintetizar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da associação entre o TSREM e patologias neurológicas, permitindo uma compreensão mais aprofundada sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como sobre as abordagens diagnósticas e terapêuticas relacionadas ao transtorno. Conforme descrito por Gil (2008), a revisão de literatura possibilita integrar conhecimentos previamente produzidos, identificar lacunas existentes e direcionar futuras investigações científicas.

A pesquisa foi conduzida por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados científicas reconhecidas internacionalmente, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e SciELO, acessadas remotamente através de plataformas acadêmicas e bibliotecas digitais. Para a realização das buscas, foram utilizados descritores extraídos do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), garantindo padronização terminológica e maior abrangência da pesquisa. Entre os principais descritores empregados destacaram-se: *REM Sleep Behavior Disorder*, *Neurodegeneration*, *Parkinson's Disease*, *Lewy Body Dementia* e seus correspondentes em português.

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão com o intuito de assegurar a qualidade metodológica e a relevância científica dos estudos analisados. Assim, incluíram-se artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024, disponíveis nos idiomas português e inglês, que abordavam diretamente a relação entre o Transtorno do Comportamento do Sono REM e doenças neurodegenerativas. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises, devido à robustez metodológica e ao elevado nível de evidência científica apresentados por essas produções. A delimitação temporal adotada teve como finalidade contemplar pesquisas recentes, considerando os avanços científicos relacionados aos mecanismos neurofisiológicos do TSREM e sua associação com doenças como Doença de Parkinson, Demência com Corpos de Lewy e Doença de Alzheimer.

Por outro lado, foram excluídos estudos que não abordavam explicitamente a relação entre TSREM e doenças neurodegenerativas, bem como artigos sem metodologia claramente descrita, opiniões de especialistas, cartas ao editor e relatos de caso isolados. Além disso, artigos duplicados identificados em diferentes bases de dados foram removidos da análise, evitando redundância das informações.

Após a seleção dos estudos, os artigos incluídos foram analisados criticamente, considerando aspectos como objetivos, delineamento metodológico, principais resultados e conclusões apresentadas. A síntese dos dados ocorreu por meio de análise temática, permitindo organizar as informações conforme os principais eixos abordados no estudo. Esse método possibilitou a identificação de padrões, divergências e lacunas na literatura científica, fornecendo subsídios relevantes para a discussão dos resultados. A análise dos dados ocorreu de forma qualitativa, com destaque para os achados relacionados às alterações neuroanatômicas, às disfunções do sistema linfático e ao impacto dos distúrbios do sono na progressão das doenças neurodegenerativas.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

3.1 Caracterização dos estudos selecionados

Foram selecionados 13 estudos (tabela 1) para compor a presente revisão de literatura, publicados entre os anos de 2010 e 2025, evidenciando um aumento progressivo do interesse científico acerca do Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) e sua associação com doenças neurológicas, especialmente as enfermidades neurodegenerativas. Observou-se predominância de publicações recentes, principalmente entre 2024 e 2025, demonstrando que o tema vem adquirindo crescente relevância na neurologia e na medicina do sono, impulsionado pelos avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos do TSREM e de seu potencial como biomarcador precoce de doenças neurodegenerativas.

Os estudos analisados foram provenientes, em sua maioria, de centros de pesquisa internacionais, incluindo Estados Unidos, França, Itália, China e outros países europeus, refletindo a predominância da produção científica internacional sobre o tema. Em contrapartida, verificou-se escassez de estudos nacionais, indicando a

necessidade de maior desenvolvimento de pesquisas brasileiras relacionadas ao TSREM e às alterações neurodegenerativas associadas.

Quanto aos tipos de estudo incluídos, observou-se diversidade metodológica, contemplando revisões narrativas, revisões de escopo, estudos de neuroimagem, estudos experimentais, pesquisas observacionais e artigos de caráter fisiopatológico. Entre os trabalhos selecionados, destacaram-se estudos voltados à Doença de Parkinson, considerada a condição neurológica mais frequentemente associada ao TSREM. Além disso, alguns estudos também abordaram a relação do transtorno com Demência com Corpos de Lewy, alterações cognitivas e processos neurodegenerativos relacionados à Doença de Alzheimer.

Os principais temas discutidos nos artigos envolveram os mecanismos neuroanatômicos do sono REM, alterações da microestrutura do sono, disfunções do sistema glinfático, consolidação da memória, acúmulo de proteínas neurotóxicas, biomarcadores precoces de neurodegeneração e métodos diagnósticos para identificação do TSREM. Estudos recentes também destacaram a importância das técnicas de neuroimagem e da polissonografia na identificação precoce de alterações associadas às doenças neurodegenerativas.

As bases de dados que forneceram maior número de publicações foram *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus*, evidenciando sua relevância como importantes fontes de pesquisas científicas na área da neurologia e medicina do sono. Observou-se ainda que a maioria dos estudos enfatizou a relação entre o TSREM e a Doença de Parkinson, reforçando a hipótese de que o transtorno pode representar uma manifestação prodrômica das sinucleinopatias.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos.

Autor/Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Doença associada	Principais resultados
Boeve (2010)	Revisar características do TSREM e associação neurodegenerativa	e Revisão narrativa	Parkinson e sinucleinopatias	TSREM associado a doenças neurodegenerativas
Diederich; Arnulf (2024)	Discutir evolução neurológica do TSREM	e Revisão teórica	Parkinson	TSREM como marcador precoce

Autor/Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Doença associada	Principais resultados
Donzuso <i>et al.</i> (2024)	Avaliar alterações neuroanatômicas	Estudo de neuroimagem	Parkinson	Alterações estruturais cerebrais em TSREM
Ayral <i>et al.</i> (2025)	Investigar sistema glinfático e conversão fenotípica	Estudo observacional	Parkinson	Disfunção glinfática associada à progressão
Nicolas <i>et al.</i> (2025)	Analisar alterações da microestrutura do REM	Estudo experimental	TSREM	Alterações além da atonia muscular
Naia <i>et al.</i> (2025)	Revisar distúrbios do sono em Parkinson	Revisão de escopo	Parkinson	Alta prevalência de distúrbios do sono
Luppi <i>et al.</i> (2024)	Estudar redes neuronais do sono REM	Revisão fisiopatológica	TSREM	Identificação de circuitos neurais do REM
Liu (2024)	Avaliar neurotransmissores e REM	Estudo fisiológico	Distúrbios neurológicos	Relação neuroquímica do REM
Schechtman <i>et al.</i> (2022)	Discutir sono e memória	Revisão teórica	Alterações cognitivas	Sono REM importante para memória
Wu (2023)	Explorar estágios do sono e cognição	Revisão narrativa	Neurodegeneração	Sono REM relacionado à função cognitiva
Kufel <i>et al.</i> (2025)	Relacionar sono e saúde humana	Revisão integrativa	Distúrbios neurológicos	Sono influencia cognição e saúde cerebral
Greco <i>et al.</i> (2024)	Investigar memória emocional no REM	Estudo experimental	Alterações emocionais	Sono REM influencia processamento emocional
Ballenberger; Koo (2024)	Avaliar medidas de segurança no TSREM	Estudo clínico	TSREM	Importância da prevenção de lesões

Fonte: Autores (2026)

Dessa forma, os estudos analisados demonstraram consenso quanto à importância clínica do TSREM como possível marcador precoce de doenças neurológicas, especialmente das doenças neurodegenerativas. Além disso, os achados evidenciaram o crescente interesse da comunidade científica em compreender os

mecanismos envolvidos no transtorno, bem como suas implicações diagnósticas e terapêuticas.

3.2 Relação entre o TSREM e doenças neurodegenerativas

Os estudos analisados demonstraram forte associação entre o Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, especialmente aquelas relacionadas às sinucleinopatias, como a Doença de Parkinson, a Demência com Corpos de Lewy e a Atrofia de Múltiplos Sistemas. Atualmente, o TSREM vem sendo amplamente reconhecido como um importante marcador precoce de neurodegeneração, devido ao fato de muitos pacientes desenvolverem manifestações neurológicas anos após o surgimento dos distúrbios do sono (Boeve, 2010).

As evidências científicas indicam que indivíduos diagnosticados com TSREM idiopático apresentam risco significativamente elevado de conversão para doenças neurodegenerativas ao longo dos anos. Segundo Diederich e Arnulf (2024), o transtorno representa uma das manifestações prodrômicas mais consistentes das sinucleinopatias, podendo anteceder o aparecimento dos sintomas motores e cognitivos em vários anos. Essa relação tem despertado crescente interesse da neurologia moderna, principalmente pela possibilidade de identificação precoce de pacientes em risco para doenças neurodegenerativas.

Além disso, pesquisas recentes vêm demonstrando que alterações neuroanatômicas e neurofisiológicas já podem ser identificadas em indivíduos com TSREM antes mesmo da instalação clínica das doenças neurológicas. Donzuso *et al.* (2024), por meio de estudo de neuroimagem baseado em morfometria voxel a voxel, identificaram alterações estruturais cerebrais em pacientes com TSREM isolado semelhantes às encontradas em estágios iniciais da Doença de Parkinson, sugerindo que o processo neurodegenerativo pode estar presente muito antes da manifestação clínica evidente.

Outro aspecto relevante observado nos estudos refere-se à disfunção do sistema glinfático, mecanismo responsável pela remoção de metabólitos tóxicos do cérebro durante o sono. Ayrál *et al.* (2025) demonstraram que indivíduos com TSREM apresentavam alterações glinfáticas associadas à maior probabilidade de conversão fenotípica para Doença de Parkinson, reforçando a hipótese de que alterações no sono REM podem contribuir diretamente para a progressão neurodegenerativa.

Nesse contexto, o TSREM passou a ser considerado não apenas um distúrbio do sono, mas também um possível biomarcador clínico precoce de doenças neurológicas. Os achados sugerem que alterações do sono REM podem refletir processos degenerativos iniciais envolvendo estruturas do tronco encefálico e circuitos neuronais responsáveis pelo controle motor e pela regulação do sono (Luppi *et al.*, 2024).

3.2.1 Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson foi a condição neurológica mais frequentemente associada ao Transtorno do Comportamento do Sono REM nos estudos analisados. Diversas evidências apontaram elevada prevalência de TSREM em pacientes parkinsonianos, indicando que o transtorno pode representar uma manifestação precoce da degeneração neuronal característica da doença (Naia *et al.*, 2025).

A fisiopatologia dessa associação está diretamente relacionada ao acúmulo anormal da proteína alfa-sinucleína no sistema nervoso central. Esse acúmulo promove degeneração progressiva de neurônios localizados principalmente no tronco encefálico, região essencial para o controle da atonia muscular durante o sono REM. Como consequência, ocorre perda da inibição motora fisiológica do sono REM, levando o indivíduo a executar movimentos e vocalizações durante os sonhos (Boeve, 2010).

Segundo Diederich e Arnulf (2024), o TSREM é atualmente considerado um dos mais importantes marcadores prodrômicos da Doença de Parkinson. Estudos longitudinais demonstraram que uma parcela significativa dos indivíduos diagnosticados com TSREM idiopático desenvolve Parkinson anos após o aparecimento inicial das alterações do sono. Em muitos casos, os sintomas motores clássicos, como tremor de repouso, rigidez e bradicinesia, surgem apenas após longo período de evolução silenciosa da neurodegeneração.

Os estudos analisados indicaram que o intervalo médio entre o diagnóstico do TSREM e o desenvolvimento dos sintomas motores da Doença de Parkinson pode variar entre 8 e 15 anos, reforçando a relevância clínica do transtorno como sinal precoce de neurodegeneração (Boeve, 2010). Essa longa fase prodrômica representa importante oportunidade para monitoramento neurológico e possível intervenção precoce.

Além das alterações motoras, pacientes com TSREM também apresentaram maior risco de desenvolver disfunções cognitivas, autonômicas e emocionais associadas à progressão da Doença de Parkinson. Nicolas *et al.* (2025) observaram que alterações da microestrutura do sono REM estavam relacionadas a comprometimentos neurofisiológicos mais amplos, indicando que o impacto do transtorno vai além da simples perda de atonia muscular.

Donzuso *et al.* (2024) identificaram alterações neuroanatômicas em regiões cerebrais relacionadas ao processamento motor e cognitivo em indivíduos com TSREM isolado, fortalecendo a hipótese de que o transtorno representa estágio inicial da neurodegeneração parkinsoniana. Esses achados reforçam a importância da utilização de exames de neuroimagem e da polissonografia na identificação precoce de indivíduos sob maior risco de desenvolver Parkinson.

Dessa forma, os estudos analisados demonstraram consenso quanto à forte associação entre TSREM e Doença de Parkinson. Os achados reforçam a importância do reconhecimento precoce do transtorno, não apenas para o manejo dos sintomas do sono, mas também como estratégia potencial para rastreamento de doenças neurodegenerativas em estágios iniciais.

3.2.2 Demência com Corpos de Lewy

A Demência com Corpos de Lewy (DCL) também apresentou forte associação com o Transtorno do Comportamento do Sono REM nos estudos analisados. Essa relação tem sido amplamente descrita na literatura científica devido à elevada frequência de alterações do sono REM em indivíduos diagnosticados com a doença, sendo o TSREM considerado uma das manifestações clínicas mais precoces da DCL (Boeve, 2010).

A DCL caracteriza-se pela presença progressiva de alterações cognitivas, comprometimento da atenção, flutuações cognitivas, alucinações visuais e sintomas parkinsonianos, estando diretamente relacionada ao acúmulo anormal de corpos de Lewy no sistema nervoso central. Esses corpos são formados principalmente pela deposição patológica da proteína alfa-sinucleína em diferentes regiões cerebrais, incluindo estruturas responsáveis pela regulação do sono REM e pelo controle motor (Diederich; Arnulf, 2024).

Os estudos demonstraram que muitos pacientes diagnosticados com Demência com Corpos de Lewy apresentavam histórico prévio de TSREM anos antes do surgimento das manifestações cognitivas mais evidentes. Segundo Boeve (2010), a presença do transtorno pode representar um importante indicativo de neurodegeneração em estágio inicial, principalmente em indivíduos que ainda não desenvolveram sintomas cognitivos significativos.

Além disso, alterações da microestrutura do sono REM foram frequentemente identificadas em pacientes com DCL, sugerindo comprometimento precoce das vias neuronais responsáveis pela manutenção da atonia muscular fisiológica do sono REM. Nicolas *et al.* (2025) destacaram que alterações eletrofisiológicas do sono REM podem refletir processos neurodegenerativos em evolução, contribuindo para o aparecimento progressivo de déficits cognitivos e comportamentais.

Outro aspecto relevante observado nos estudos refere-se ao impacto das alterações do sono sobre a progressão da neurodegeneração. O sono REM desempenha papel fundamental nos processos de consolidação da memória, processamento emocional e manutenção da plasticidade neuronal. Dessa forma, distúrbios persistentes nessa fase do sono podem contribuir para agravamento cognitivo e aceleração do processo neurodegenerativo (Schechtman; Stickgold; Paller, 2022).

Os achados analisados reforçam a hipótese de que o TSREM representa importante marcador clínico da Demência com Corpos de Lewy, principalmente devido à forte associação entre os depósitos de alfa-sinucleína e as alterações neurofisiológicas observadas durante o sono REM. Assim, a identificação precoce do transtorno pode auxiliar no monitoramento neurológico de pacientes com maior risco para desenvolvimento da doença.

3.2.3 Doença de Alzheimer

Embora a associação entre o Transtorno do Comportamento do Sono REM e a Doença de Alzheimer seja menos evidente quando comparada às sinucleinopatias, os estudos analisados demonstraram que alterações do sono REM também possuem importante relação com os processos neurodegenerativos característicos da doença. Pacientes com Alzheimer frequentemente apresentam alterações significativas da arquitetura do sono, incluindo fragmentação do sono, redução do sono REM e distúrbios comportamentais noturnos (Wu, 2023).

A Doença de Alzheimer está associada ao acúmulo progressivo de proteínas beta-amiloide e tau no tecido cerebral, promovendo degeneração neuronal e comprometimento cognitivo progressivo. Estudos recentes sugerem que alterações do sono podem influenciar diretamente esse processo neurodegenerativo, especialmente devido à participação do sistema glinfático na remoção de metabólitos tóxicos durante o sono (Ayrál *et al.*, 2025).

O sistema glinfático desempenha importante função de limpeza cerebral, sendo mais ativo durante o sono profundo e durante determinadas fases do sono REM. Quando há privação ou fragmentação do sono, ocorre redução da eliminação de proteínas neurotóxicas, favorecendo o acúmulo de beta-amiloide e contribuindo para a progressão da neurodegeneração (Kufel *et al.*, 2025).

Além disso, os estudos evidenciaram que alterações do sono REM podem impactar negativamente os processos de consolidação da memória e da aprendizagem. Schechtman, Stickgold e Paller (2022) destacaram que o sono REM possui papel essencial na organização das memórias emocionais e cognitivas, sendo fundamental para o funcionamento cerebral adequado. Dessa forma, alterações persistentes nessa fase do sono podem contribuir para o agravamento do declínio cognitivo observado em pacientes com Alzheimer.

Wu (2023) também ressaltou que distúrbios do sono estão associados à piora da função cognitiva e à progressão de doenças neurodegenerativas, indicando que a qualidade do sono pode representar fator importante na evolução clínica da Doença de Alzheimer. Nesse contexto, a privação do sono REM passou a ser considerada um

possível fator agravante da neurodegeneração, especialmente devido à sua influência sobre mecanismos de neuroinflamação, plasticidade neuronal e consolidação da memória.

Tabela 2. Principais doenças neurológicas associadas ao TSREM.

Doença	Relação com TSREM	Principais mecanismos envolvidos
Doença de Parkinson	Forte associação; TSREM considerado marcador prodromico	Acúmulo de alfa-sinucleína, degeneração do tronco encefálico, perda da atonia REM
Demência com Corpos de Lewy	Alta prevalência de TSREM em pacientes com DCL	Depósitos de alfa-sinucleína, alterações cognitivas e distúrbios do sono
Doença de Alzheimer	Associação indireta relacionada às alterações do sono	Acúmulo de beta-amiloide, disfunção glinfática, comprometimento da memória
Atrofia de Múltiplos Sistemas	TSREM frequentemente presente em fases iniciais	Neurodegeneração autonômica e sinucleinopatias
Distúrbios cognitivos leves	Alterações do sono associadas à piora cognitiva	Fragmentação do sono e alterações neurofisiológicas

Fonte: Autores (2026)

E embora o TSREM esteja mais fortemente relacionado às sinucleinopatias, os achados analisados sugerem que alterações do sono REM também possuem relevância significativa na Doença de Alzheimer. Os estudos reforçam a importância da qualidade do sono para manutenção da saúde neurológica e evidenciam o potencial dos distúrbios do sono como fatores associados à progressão neurodegenerativa.

3.3 Mecanismos fisiopatológicos envolvidos no TSREM

Os mecanismos fisiopatológicos relacionados ao Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) envolvem alterações complexas em diferentes estruturas cerebrais responsáveis pela regulação do sono, do controle motor e da homeostase neuronal. Os estudos analisados demonstraram que o transtorno está diretamente associado a alterações neuroanatômicas, acúmulo de proteínas neurotóxicas e

disfunções do sistema glinfático, fatores que contribuem para a progressão de doenças neurodegenerativas. Além disso, evidências recentes indicam que alterações persistentes no sono REM podem desencadear processos neuroinflamatórios e favorecer o comprometimento cognitivo progressivo.

3.3.1 Alterações neuroanatômicas

As alterações neuroanatômicas observadas no TSREM estão relacionadas principalmente à degeneração de estruturas localizadas no tronco encefálico, especialmente na ponte e em regiões responsáveis pelo controle da atonia muscular fisiológica durante o sono REM. Segundo Luppi *et al.* (2024), o sono REM é regulado por uma complexa rede neuronal envolvendo núcleos pontinos, vias gabaérgicas e glicinérgicas, responsáveis pela inibição da atividade motora durante os sonhos.

Durante o sono REM fisiológico ocorre supressão temporária da atividade muscular esquelética, fenômeno denominado atonia muscular. Essa condição impede que o indivíduo execute fisicamente os movimentos relacionados aos conteúdos oníricos. No entanto, no TSREM, ocorre falha nesse mecanismo inibitório, permitindo a manifestação de movimentos bruscos, vocalizações e comportamentos motores durante o sono (Boeve, 2010).

Os estudos analisados sugeriram que essa falha da atonia REM está associada à degeneração progressiva de neurônios localizados no tronco encefálico, especialmente em regiões pontinas responsáveis pela modulação do tônus muscular. Diederich e Arnulf (2024) destacaram que lesões em estruturas como núcleo sublaterodorsal e áreas magnocelulares medulares comprometem os circuitos inibitórios responsáveis pela supressão motora durante o sono REM.

Além disso, Donzuso *et al.* (2024), por meio de estudo de neuroimagem utilizando morfometria baseada em voxel, identificaram alterações estruturais cerebrais em pacientes com TSREM isolado, incluindo redução volumétrica em regiões relacionadas ao processamento motor e cognitivo. Esses achados sugerem que o processo neurodegenerativo pode iniciar-se muitos anos antes da manifestação clínica evidente das doenças neurológicas.

Outro aspecto relevante refere-se às alterações da microestrutura do sono REM observadas em pacientes com TSREM. Nicolas *et al.* (2025) demonstraram que

indivíduos acometidos pelo transtorno apresentavam alterações eletrofisiológicas que iam além da simples perda de atonia muscular, indicando comprometimento funcional mais amplo dos mecanismos reguladores do sono REM.

Dessa forma, os estudos analisados demonstraram que as alterações neuroanatômicas presentes no TSREM estão diretamente relacionadas à degeneração de áreas responsáveis pelo controle motor durante o sono REM. A falha dos mecanismos inibitórios favorece o aparecimento dos comportamentos motores característicos do transtorno e reforça sua associação com processos neurodegenerativos progressivos.

3.3.2 Acúmulo de proteínas neurotóxicas

Outro mecanismo fisiopatológico amplamente discutido nos estudos analisados refere-se ao acúmulo progressivo de proteínas neurotóxicas no sistema nervoso central, especialmente alfa-sinucleína, beta-amiloide e proteína tau. Essas proteínas desempenham papel central na fisiopatologia das principais doenças neurodegenerativas associadas ao TSREM.

A alfa-sinucleína foi a proteína mais frequentemente relacionada ao transtorno, principalmente devido à sua participação nas sinucleinopatias, como Doença de Parkinson, Demência com Corpos de Lewy e Atrofia de Múltiplos Sistemas. Segundo Boeve (2010), o acúmulo anormal dessa proteína promove degeneração neuronal progressiva em regiões do tronco encefálico responsáveis pela regulação do sono REM, favorecendo o surgimento precoce do TSREM.

Diederich e Arnulf (2024) destacaram que a deposição de alfa-sinucleína pode ocorrer muitos anos antes das manifestações motoras clássicas das doenças neurodegenerativas, explicando por que o TSREM frequentemente antecede o diagnóstico clínico da Doença de Parkinson. Esse aspecto reforça o potencial do transtorno como biomarcador precoce de neurodegeneração.

Além da alfa-sinucleína, os estudos também discutiram o papel do beta-amiloide e da proteína tau na disfunção neurológica associada às alterações do sono. Essas proteínas estão diretamente relacionadas à Doença de Alzheimer e ao comprometimento cognitivo progressivo. Segundo Wu (2023), alterações persistentes

da arquitetura do sono podem favorecer o aumento da deposição dessas proteínas no tecido cerebral, contribuindo para aceleração dos processos neurodegenerativos.

Schechtman, Stickgold e Paller (2022) ressaltaram que o sono REM possui importante função na consolidação da memória e manutenção da plasticidade neuronal. Dessa forma, alterações nessa fase do sono podem comprometer mecanismos neuroprotetores naturais e favorecer maior vulnerabilidade neuronal ao acúmulo de proteínas tóxicas.

Os estudos analisados também sugeriram relação entre o acúmulo proteico e processos neuroinflamatórios. A presença dessas proteínas anormais desencadeia respostas inflamatórias no sistema nervoso central, contribuindo para estresse oxidativo, disfunção sináptica e morte neuronal progressiva (Kufel *et al.*, 2025).

Assim, as evidências científicas demonstraram que o acúmulo de proteínas neurotóxicas representa importante mecanismo fisiopatológico envolvido no TSREM, estando diretamente relacionado à progressão das doenças neurodegenerativas e ao comprometimento funcional do sistema nervoso.

3.3.3 Sistema glinfático e qualidade do sono

Os estudos analisados também destacaram a importância do sistema glinfático na fisiopatologia do TSREM e das doenças neurodegenerativas associadas. O sistema glinfático é responsável pela remoção de metabólitos tóxicos e resíduos celulares do cérebro, desempenhando função semelhante a um mecanismo de “limpeza cerebral”, especialmente durante o sono (Ayrál *et al.*, 2025).

Durante o sono, principalmente nas fases mais profundas e no sono REM, ocorre aumento da atividade glinfática, permitindo maior eliminação de substâncias potencialmente neurotóxicas, como beta-amiloide e alfa-sinucleína. Dessa forma, a qualidade do sono exerce papel fundamental na manutenção da homeostase cerebral e na prevenção do acúmulo de proteínas relacionadas à neurodegeneração.

Ayrál *et al.* (2025) demonstraram que pacientes com TSREM apresentavam alterações no funcionamento do sistema glinfático associadas a maior risco de conversão fenotípica para Doença de Parkinson. Os autores sugeriram que o

comprometimento da depuração glifática favorece o acúmulo progressivo de proteínas tóxicas no sistema nervoso central.

Além disso, Kufel *et al.* (2025) ressaltaram que a privação do sono e as alterações persistentes do sono REM podem comprometer significativamente os mecanismos de eliminação de resíduos metabólicos cerebrais. Como consequência, ocorre maior predisposição ao desenvolvimento de processos neuroinflamatórios e degenerativos.

Os estudos analisados indicaram ainda que a fragmentação do sono REM pode intensificar respostas inflamatórias cerebrais, contribuindo para neuroinflamação crônica e agravamento da degeneração neuronal. Wu (2023) destacou que alterações do sono estão diretamente relacionadas ao comprometimento cognitivo, à piora da memória e à progressão das doenças neurodegenerativas.

Nesse contexto, os achados reforçam a importância da qualidade do sono para manutenção da saúde neurológica. O prejuízo do sono REM não apenas interfere nos processos cognitivos e emocionais, mas também compromete mecanismos neuroprotetores essenciais para o funcionamento adequado do sistema nervoso central.

3.4 Relação entre o TSREM e doenças neurodegenerativas

Os estudos analisados demonstraram que o Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) está associado a importantes impactos neurológicos, cognitivos, emocionais e funcionais, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Além das manifestações motoras características do transtorno, evidências científicas indicam que alterações persistentes do sono REM podem contribuir para déficits progressivos de memória, comprometimento cognitivo, alterações comportamentais e maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

O sono REM desempenha papel fundamental na consolidação da memória, no processamento emocional e na plasticidade neuronal. Segundo Schechtman, Stickgold e Paller (2022), essa fase do sono está diretamente relacionada à organização das memórias emocionais e cognitivas, sendo essencial para o adequado funcionamento cerebral. Dessa forma, alterações persistentes no sono REM podem comprometer

mecanismos importantes de aprendizagem, retenção de informações e regulação emocional.

Wu (2023) destacou que distúrbios do sono estão fortemente associados ao declínio cognitivo progressivo, especialmente em indivíduos com predisposição a doenças neurodegenerativas. Os estudos analisados demonstraram que pacientes com TSREM frequentemente apresentam dificuldades relacionadas à atenção, memória episódica, velocidade de processamento cognitivo e funções executivas, sugerindo comprometimento neurocognitivo progressivo.

Além das alterações cognitivas, observou-se impacto significativo sobre o comportamento e a saúde emocional dos indivíduos acometidos pelo transtorno. Greco *et al.* (2024) ressaltaram que o sono REM possui importante participação no processamento das memórias emocionais e na modulação de respostas afetivas. Assim, alterações nessa fase do sono podem favorecer instabilidade emocional, irritabilidade, ansiedade e alterações comportamentais.

Outro aspecto amplamente discutido refere-se ao risco aumentado de lesões físicas associadas aos episódios motores durante o sono REM. Pacientes com TSREM frequentemente apresentam movimentos bruscos, vocalizações intensas e comportamentos agressivos involuntários enquanto sonham, podendo resultar em traumas físicos tanto para o próprio indivíduo quanto para parceiros de cama. Ballenberger e Koo (2024) destacaram que medidas de segurança ambiental são fundamentais para redução de acidentes domésticos relacionados ao transtorno.

Os estudos também evidenciaram impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. A fragmentação do sono, os episódios comportamentais noturnos e o medo de lesões contribuem para o prejuízo do descanso adequado, fadiga diurna, sonolência excessiva e comprometimento das atividades cotidianas. Kufel *et al.* (2025) ressaltaram que a qualidade do sono possui relação direta com saúde física, desempenho cognitivo, equilíbrio emocional e bem-estar geral.

Além disso, observou-se que o comprometimento funcional relacionado ao TSREM pode se intensificar progressivamente ao longo do tempo, principalmente nos casos associados a doenças neurodegenerativas. Os achados sugerem que indivíduos com TSREM apresentam maior risco de evolução para quadros de comprometimento

cognitivo leve, Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy, reforçando a importância do acompanhamento neurológico contínuo (Boeve, 2010).

No contexto social e emocional, os impactos do transtorno também se mostraram relevantes. Muitos pacientes relatam medo, insegurança e constrangimento decorrentes dos episódios comportamentais durante o sono, o que pode gerar isolamento social, prejuízo nas relações interpessoais e alterações emocionais importantes. Além disso, familiares e cuidadores frequentemente sofrem impactos psicológicos relacionados à preocupação constante com possíveis acidentes noturnos.

Dessa forma, os estudos analisados demonstraram que o TSREM vai além de um simples distúrbio do sono, apresentando repercussões significativas sobre o funcionamento neurológico, cognitivo, emocional e social dos indivíduos acometidos. Os achados reforçam a necessidade de diagnóstico precoce, acompanhamento multiprofissional e desenvolvimento de estratégias terapêuticas voltadas não apenas para o controle dos sintomas motores, mas também para preservação da qualidade de vida e da saúde neurológica dos pacientes.

3.5 Diagnóstico do TSREM e possibilidades de identificação precoce

O diagnóstico do Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) representa etapa fundamental tanto para o manejo clínico do distúrbio quanto para a identificação precoce de possíveis processos neurodegenerativos associados. Os estudos analisados demonstraram que o reconhecimento precoce do transtorno possui grande relevância na neurologia contemporânea, principalmente devido à forte associação do TSREM com doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy. Nesse contexto, métodos diagnósticos precisos e estratégias de monitoramento vêm sendo amplamente estudados como ferramentas importantes para rastreamento de indivíduos sob maior risco neurológico.

3.5.1 Polissonografia

A polissonografia noturna é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico do TSREM, sendo fundamental para confirmação clínica do transtorno. Esse exame permite monitoramento simultâneo de parâmetros fisiológicos durante o sono, incluindo

atividade eletroencefalográfica, movimentos oculares, atividade muscular, frequência cardíaca e padrões respiratórios (Boeve, 2010).

No TSREM, a principal alteração identificada pela polissonografia corresponde à perda da atonia muscular fisiológica durante o sono REM. Em condições normais, ocorre supressão quase completa da atividade muscular esquelética nessa fase do sono, impedindo que o indivíduo execute fisicamente os movimentos relacionados aos sonhos. Entretanto, em pacientes com TSREM, essa inibição motora encontra-se comprometida, resultando em movimentos bruscos, vocalizações e comportamentos motores durante o sono (Luppi *et al.*, 2024).

Além da identificação da perda de atonia muscular, a polissonografia também possibilita avaliação da arquitetura do sono, da fragmentação do sono REM e da presença de distúrbios associados, como apneia obstrutiva do sono e movimentos periódicos dos membros. Nicolas *et al.* (2025) destacaram que alterações da microestrutura do sono REM observadas em exames polissonográficos podem fornecer informações importantes sobre o comprometimento neurofisiológico relacionado ao transtorno.

Apesar de sua elevada precisão diagnóstica, a polissonografia apresenta algumas limitações, incluindo alto custo, necessidade de ambiente especializado e baixa disponibilidade em determinados serviços de saúde. Ainda assim, permanece como principal ferramenta para confirmação diagnóstica do TSREM.

3.5.2 Biomarcadores

Além da polissonografia, diversos estudos recentes vêm investigando biomarcadores capazes de auxiliar na identificação precoce de indivíduos com maior risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas associadas ao TSREM. Entre os principais biomarcadores estudados destacam-se exames de neuroimagem, marcadores proteicos e avaliações clínicas neurológicas.

Os exames de neuroimagem têm demonstrado grande importância na investigação das alterações estruturais e funcionais relacionadas ao transtorno. Donzuso *et al.* (2024), por meio de estudo de morfometria baseada em voxel, identificaram alterações neuroanatômicas em pacientes com TSREM isolado semelhantes às encontradas em estágios iniciais da Doença de Parkinson. Esses achados

reforçam a hipótese de que o processo neurodegenerativo pode iniciar-se anos antes do aparecimento dos sintomas motores clássicos.

Outro aspecto importante refere-se aos marcadores proteicos associados à neurodegeneração, especialmente alfa-sinucleína, beta-amiloide e proteína tau. O acúmulo dessas proteínas no sistema nervoso central está diretamente relacionado ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, sendo considerado importante indicador de progressão patológica (Diederich; Arnulf, 2024).

Além disso, estudos recentes têm destacado a relevância da avaliação clínica neurológica na identificação precoce de alterações associadas ao TSREM. Sintomas como hiposmia, alterações autonômicas, déficits cognitivos leves e distúrbios motores sutis podem representar sinais prodrômicos importantes de neurodegeneração (Boeve, 2010).

Ayral *et al.* (2025) também demonstraram associação entre alterações do sistema glinfático e maior risco de conversão fenotípica para Doença de Parkinson, sugerindo que biomarcadores relacionados à função glinfática podem representar promissora ferramenta diagnóstica no futuro.

Dessa forma, os biomarcadores vêm se consolidando como instrumentos relevantes para complementação diagnóstica e estratificação de risco em pacientes com TSREM, contribuindo para identificação precoce de alterações neurodegenerativas ainda em fases iniciais.

3.5.3 Importância do diagnóstico precoce

Os estudos analisados demonstraram que o diagnóstico precoce do TSREM possui grande relevância clínica devido ao potencial do transtorno como marcador inicial de doenças neurodegenerativas. A identificação precoce de indivíduos em risco possibilita monitoramento neurológico contínuo, intervenções preventivas e acompanhamento multiprofissional direcionado.

Segundo Boeve (2010), o TSREM pode anteceder o aparecimento dos sintomas motores da Doença de Parkinson em até uma década, representando importante janela de oportunidade para rastreamento de processos neurodegenerativos silenciosos.

Dessa forma, o reconhecimento precoce do transtorno pode contribuir para vigilância clínica mais eficaz e detecção antecipada de sinais neurológicos progressivos.

Além disso, o diagnóstico precoce possibilita adoção de medidas preventivas relacionadas à segurança do paciente durante o sono, reduzindo o risco de acidentes e lesões físicas decorrentes dos episódios motores noturnos. Ballenberger e Koo (2024) destacaram a importância da implementação de estratégias ambientais de proteção para prevenção de traumas em pacientes com TSREM.

Outro aspecto relevante refere-se ao potencial impacto do acompanhamento precoce sobre a progressão neurodegenerativa. Embora ainda não existam terapias capazes de impedir completamente a evolução das doenças neurodegenerativas, estudos sugerem que monitoramento contínuo e intervenções precoces podem auxiliar no controle dos sintomas, na preservação funcional e na melhora da qualidade de vida dos pacientes (Naia *et al.*, 2025).

A identificação precoce do TSREM vem sendo considerada importante ferramenta para futuras pesquisas envolvendo terapias neuroprotetoras e biomarcadores de progressão neurodegenerativa. O crescente avanço das técnicas diagnósticas poderá possibilitar, futuramente, estratégias terapêuticas mais direcionadas e eficazes para indivíduos em fases iniciais de neurodegeneração.

Tabela 3. Métodos diagnósticos utilizados nos TSREM.

Método	Finalidade	Vantagens	Limitações
Polissonografia	Confirmar diagnóstico e identificar perda da atonia REM	Alta precisão diagnóstica	Alto custo e necessidade de laboratório especializado
Neuroimagem cerebral	Detectar alterações estruturais e funcionais	Identificação precoce de neurodegeneração	Exames complexos e de alto custo

Avaliação clínica neurológica	Identificar sinais prodrômicos neurológicos	Fácil aplicação clínica	Menor especificidade isoladamente
Biomarcadores proteicos	Detectar proteínas associadas à neurodegeneração	Potencial diagnóstico precoce	Ainda em desenvolvimento clínico
Escalas e questionários clínicos	Triagem inicial de sintomas	Baixo custo e fácil aplicação	Dependência de autorrelato

Fonte: Autores (2026)

Portanto, os estudos analisados reforçam que o diagnóstico precoce do TSREM possui papel fundamental tanto na prevenção de complicações relacionadas ao distúrbio do sono quanto no rastreamento de doenças neurológicas em estágios iniciais, contribuindo para melhor prognóstico e acompanhamento clínico dos pacientes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura permitiu compreender a importante relação entre o Transtorno do Comportamento do Sono REM (TSREM) e as doenças neurológicas, especialmente as enfermidades neurodegenerativas, como Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy. Os estudos analisados demonstraram que o TSREM possui forte associação com processos neurodegenerativos, sendo frequentemente identificado como uma manifestação prodrômica dessas doenças, podendo anteceder o aparecimento dos sintomas motores e cognitivos por vários anos.

Os achados evidenciaram que alterações neuroanatômicas em estruturas do tronco encefálico, falhas nos mecanismos responsáveis pela atonia muscular durante o sono REM, acúmulo de proteínas neurotóxicas, como alfa-sinucleína, beta-amiloide e proteína tau, e disfunções do sistema glinfático desempenham papel relevante nos

mecanismos fisiopatológicos envolvidos no transtorno. Além disso, observou-se que alterações persistentes do sono REM podem impactar negativamente a memória, a cognição, o comportamento, a qualidade de vida e o funcionamento neurológico dos indivíduos acometidos.

A revisão também demonstrou a importância da polissonografia, dos exames de neuroimagem, da avaliação clínica neurológica e dos biomarcadores neurofisiológicos na identificação precoce do TSREM e no monitoramento de possíveis processos neurodegenerativos associados. Nesse contexto, o diagnóstico precoce mostrou-se fundamental para prevenção de complicações, redução de lesões físicas relacionadas aos episódios motores noturnos, acompanhamento clínico contínuo e desenvolvimento de futuras estratégias terapêuticas neuroprotetoras.

Entretanto, apesar dos avanços científicos observados nos últimos anos, os estudos analisados apresentaram algumas limitações relevantes. Observou-se pequena quantidade de pesquisas específicas abordando o TSREM como biomarcador precoce de doenças neurológicas, além de significativa heterogeneidade metodológica entre os trabalhos incluídos na revisão. As diferenças nos critérios diagnósticos, métodos de avaliação e características das populações estudadas dificultaram a comparação direta entre os resultados e limitaram a padronização das evidências científicas disponíveis.

Muitos estudos apresentaram amostras reduzidas, principalmente nas pesquisas envolvendo neuroimagem e biomarcadores precoces, o que pode comprometer a generalização dos achados. Verificou-se ainda predominância de estudos observacionais e revisões narrativas, os quais, embora importantes para compreensão inicial do tema, apresentam limitações quanto ao estabelecimento de relações causais entre o TSREM e a progressão das doenças neurodegenerativas. Também foi identificada escassez de pesquisas longitudinais capazes de acompanhar a evolução clínica dos indivíduos com TSREM ao longo de períodos prolongados.

Dessa forma, torna-se fundamental o desenvolvimento de estudos multicêntricos, longitudinais e metodologicamente padronizados, capazes de ampliar o conhecimento científico sobre o papel do TSREM como marcador precoce de neurodegeneração. Pesquisas futuras poderão contribuir para validação de biomarcadores mais precisos, aprimoramento das estratégias diagnósticas e

desenvolvimento de protocolos clínicos voltados ao rastreamento precoce de indivíduos sob maior risco neurológico.

Em relação aos objetivos propostos, verificou-se que todos foram alcançados ao longo da revisão de literatura. Foi possível identificar as principais doenças neurológicas associadas ao TSREM, analisar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e discutir as principais abordagens diagnósticas e terapêuticas descritas na literatura científica recente. Os resultados obtidos reforçam a relevância do TSREM como possível biomarcador precoce de doenças neurodegenerativas e destacam a importância do reconhecimento precoce do transtorno por neurologistas, médicos do sono e demais profissionais da saúde.

Por fim, conclui-se que o aprofundamento do conhecimento acerca do TSREM poderá contribuir significativamente para o avanço da neurologia e da medicina do sono, favorecendo estratégias de diagnóstico precoce, monitoramento clínico, prevenção de complicações e melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por doenças neurodegenerativas.

5 REFERÊNCIAS

AYRAL, Violette *et al.* Glymphatic defect in isolated REM sleep behavior disorder is associated with phenotypic conversion to Parkinson's disease. **medRxiv**, p. 2025.01.14.25320259, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2025.01.14.25320259>. Acesso em: 19 Fev 2025.

BALLENBERGER, M.; KOO, B. 1199 A Novel Approach to REM Sleep Behavior Disorder Safety Measures. **Sleep**. 2024. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae067.01199>

BOEVE, Bradley F. REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the RBD-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1184, p. 15, 2010. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2902006/pdf/nihms198346.pdf> . Acesso em 05 de Mar de 2025.

DIEDERICH, Nico J.; ARNULF, Isabelle. REM Sleep Behavior Disorder. **The Evolutionary Roots of Human Brain Diseases**, p. 270, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/med/9780197676592.003.0013> . Acesso em: 18 Fev 2025.

DONZUSO, Giulia *et al.* Neuroanatomical findings in isolated REM sleep behavior disorder and early Parkinson's disease: a Voxel-based morphometry study. **Brain Imaging and Behavior**, v. 18, n. 1, p. 83-91, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11682-023-00815-0>. Acesso em 19 Fev 2025.

GRECO, Viviana *et al.* Disarming emotional memories using targeted memory reactivation during rapid eye movement sleep. **bioRxiv**, p. 2024.09. 25.614960, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2024.09.25.614960> . Acesso em: 19 Fev 2025.

KUFEL, Klaudia Maria *et al.* Sleep as the foundation of health: The role of sleep in human life, impact on memory, mood, and physical activity. **Quality in Sport**, v. 37, p. 57229-57229, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.12775/qs.2025.37.57229>. Acesso em: 19 Fev 2025.

LIU, Enhao. **The Regulatory Role of Sleep Hormones, Neurotransmitters, and Gene Expression in Rapid Eye Movement Sleep**. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.61173/ym5dm139>. Acesso em: 19 Fev 2025.

LUPPI *et al.* Neuronal network controlling REM sleep. **Journal of Sleep Research**. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsr.14266> . Acesso em: 18 Fev 2025.

NAIA, Carolina Vieira *et al.* Sleep Disturbances in Parkinson's Disease: A Scoping Review. **Brazilian Journal of Clinical Medicine Review**, v. 3, n. 1, p. bjcmr22-bjcmr22, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.52600/2965-0968.bjcmr.2025.3.1.bjcmr22> . Acesso em: 19 Fev 2025.

NICOLAS, Judith *et al.* REM sleep microstructure alterations in REM sleep behavior disorder: beyond muscle tone. **medRxiv**, p. 2025.01. 02.24319683, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2025.01.02.24319683>. Acesso em: 18 Fev 2025.

SCHECHTMAN, Eitan; STICKGOLD, Robert; PALLER, Ken A. Sleep and memory. **Handbook on Human Memory**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780190917982.013.45>. Acesso em: 19 Fev 2025.

WU, Ke. **Exploring the role of sleep stages in memory consolidation and cognitive function**. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.54254/2753-8818/23/20231019>. Acesso em: 18 Fev 2025.