

Organizadores:
Giovana Clausson Bitolo
Áthila Silveira Santiago
Sofia Xavier Silva
Sofia Leão Guerra

2024

Tópicos em Neurologia

volume 1

GIOVANA CLAUSSON BITOLO

ÁTHILA SILVEIRA SANTIAGO

SOFIA XAVIER SILVA

SOFIA LEÃO GUERRA

(Organizadores)

TÓPICOS EM NEUROLOGIA

EDITORA PASCAL

2024

Editor Chefe: Prof. Dr. Patrício Moreira de Araújo Filho

Edição e Diagramação: Eduardo Mendonça Pinheiro

Edição de Arte: Marcos Clyver dos Santos Oliveira

Bibliotecária: Rayssa Cristhália Viana da Silva – CRB-13/904

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Dr^a Priscila Xavier de Araújo

Dr^a Maria Raimunda Chagas Silva

Dr^a Ivete Furtado Ribeiro Caldas

Dr^a Luciara Bilhalva Corrêa

Dr^a Luana Martins Cantanhede

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G512t

Coletânea Tópicos em neurologia/ Giovana Clausson Bitolo, Áthila Silveira Santiago, Sofia Xavier Silva e Sofia Leão Guerra (Orgs.). — São Luís: Editora Pascal, 2024.

161 f. : il.: (Tópicos em neurologia; v. 1)

Formato: PDF

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN: 978-65-6068-069-2

D.O.I.: 10.29327/5408261

1. Neurologia. 2. Neuroanatomia. 3. Neurofisiologia. 4. Diagnóstico. I. Bitolo, Giovana Clausson. II. Santiago, Áthila Silveira. III. Silva, Sofia Xavier. IV. Guerra, Sofia Leão. V. Título.

CDU: 616.8-092

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2024

www.editorapascal.com.br

APRESENTAÇÃO

Prezado(a) leitor,

É com grande entusiasmo que apresento a você o nosso novo livro de neurologia, especialmente elaborado para atender às suas necessidades acadêmicas e práticas. Este livro foi cuidadosamente escrito por especialistas na área, com o objetivo de proporcionar uma compreensão clara e abrangente dos princípios neurológicos essenciais.

Com uma linguagem acessível e ilustrações detalhadas, abordamos desde os fundamentos da neuroanatomia e neurofisiologia até os aspectos clínicos mais complexos, como diagnósticos e tratamentos de doenças neurológicas. Cada capítulo foi estruturado para facilitar o aprendizado, com casos clínicos, perguntas de revisão e dicas práticas para a prática médica.

Acreditamos que este livro será uma ferramenta valiosa em sua jornada para se tornar um médico competente e confiante, capacitando-o a enfrentar os desafios do diagnóstico e tratamento das doenças neurológicas com precisão e segurança.

Esperamos que este livro não apenas enriqueça seu conhecimento, mas também inspire sua paixão pela neurologia.

Atenciosamente,
Equipe Nota Máxima.

ORGANIZADORES

Giovana Clausson Bitolo

Discente do 8º período de medicina na Universidade Nove de Julho - SBC (SP). Diretora científica da Liga Acadêmica de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Nove de Julho de São Bernardo do Campo. Co-fundadora e Diretora de marketing da Liga Acadêmica de Nutrologia Médica da Universidade Nove de Julho de São Bernardo do Campo. Membro efetivo da Liga Acadêmica de Cirurgia Cardiotorácica da Universidade Nove de Julho de São Bernardo do Campo no período de 2021 a 2024. Membro efetivo da Liga Acadêmica de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Nove de Julho de São Bernardo do Campo no período de 2021 a 2022. Membro efetivo da Superliga Brasileira de Neurologia e Neurocirurgia. Monitora titular da matéria Bases Morfofuncionais de Neuroanatomia, Neurofisiologia e Neurologia clínica. Vice presidente da Associação Atlética Acadêmica Erivelto Martinho Volpi da Medicina São Bernardo do Campo. Palestrante de 8 trabalhos em formato de apresentação oral no I Congresso Regional Centro-Oeste de Neurologia da ABN, em Brasília. Coordenadora do projeto voluntário “Anjos da Idade” em São Bernardo do Campo. Voluntária do projeto Médico nas Ruas no ABC paulista. Voluntária na “Casa de Idosos Dona Adelaide” em São Bernardo do Campo. Palestrante no XX Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría em São Paulo. Palestrante no I Congresso Regional de Ginecologia e Obstetrícia (CRGO). Autora do artigo “Incidence of cervical and lumbar spine injuries in Brazilian air force helicopter pilots” publicado em Aeronautics and Aerospace Open Access Journal. Autora do artigo “Analysis of intracranial pressure of Brazilian Air Force pilots during maneuvers in a force simulator” publicado em Journal of Science and Medicine in Sport. Autora do artigo “High Decibels as Causing Deconcentration and Hearing Damage in Pilots, Crew Members and Passengers Passengers: Experimental Study in the Brazilian Air Force” publicado em International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies. Autora do artigo “Beta-amyloid plaque deposits and increased tau protein in the early diagnosis of alzheimer’s disease: the importance of physical activity in the prevention and evolution of the patient” publicado em Journal of Neurology & Stroke. Autora do artigo “The use of immunomodulators in multiple Sclerosis: diagnosis, treatment and neurological examination” publicado em Journal of Neurology & Stroke. Autora do artigo “Cardiological emergency and acute myocardial infarction: physician and physiotherapist perceptions of immediate care, use of prehospital ECGs and patient referrals” publicado em International Committee of Medical Journal Editors - Cardiologixal and Sports Medicine. Autora do artigo “Training teachers and civil servants in the basics of first aid and extication maneuvers for children and adolescents” publicado em International Jorناول of Development Research..

Áthila Silveira Santiago

Militar do Corpo de Bombeiros Militar de Minas Gerais no período entre 2017-2022; Discente do 11 período do curso de Medicina da Universidade de Itaúna; Diretor da Liga Acadêmica de Psiquiatria da Universidade de Itaúna no período entre 2021-2022; Diretor da Liga Acadêmica de Emergência e Trauma da Universidade de Itaúna no período entre 2022-2023; Coordenador de Saúde Coletiva do Diretório Acadêmico Luiz Alberto Santos Serrano no período entre 2021-2022; Monitor titular da matéria Farmacologia I do curso de Medicina da Universidade de Itaúna; Palestrante durante a XI Jornada Acadêmica de Medicina sobre o tema: Transtorno Doloroso Somatoforme Persistente; Palestrante durante a XI Jornada Acadêmica de Medicina sobre o tema: Cistoadenoma Seroso Papilífero do Testículo; Organizador do Projeto de Extensão Medflix da Universidade de Itaúna no período entre 2022-2023.

Sofia Xavier Silva

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH); Participação Liga Acadêmica de radiologia e exames por imagem DA FASEH; Participação liga de Gastroenterologia da FASEH; Participação liga de saúde da família da FASEH; Extensionista Uma Mão Lava a Outra FASEH; Extensionista Projeto se Orienta Jovem FASEH; Participação Agosto Contra o Fumo 2021 (projeto social); Palestrante Palestrando com DACAF; Publicação Publicando com DACAF; Embaixadora em organização de eventos COMARI I; Diretora de Marketing Diretório Acadêmico Professor Carlo Américo Fattini; Monitora na disciplina de dermatologia na FASEH em 2021/2.

Sofia Leão Guerra

Estudante de medicina do 4º período da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; Palestrante no I Congresso Acadêmico Internacional de Neurologia e Neurocirurgia sobre o tema: Encefalomielite Disseminada Aguda Pós Infecção Por SARS-CoV-2; Palestrante no I Congresso Internacional de Saúde Coletiva e VII Mostra de Saúde Coletiva da Faculdade Ciências Médicas sobre o tema: Estímulo a Prática de Atividades Físicas a Grupos de Idoso: um relato de experiência; Palestrante no I Congresso de Dermatologia da Faculdade Unifenas BH sobre o tema: Importância do Diagnóstico Dermatológico da Síndrome de Gorlin-Goltz: um relato de caso; Autoria do artigo "Impactos Psicológicos e Nutricionais nas Cirurgias Bariátricas"; Autoria do artigo "Dermatite atópica na infância - uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fisiopatogênese, fatores de risco, diagnóstico, abordagem medicamentosa, cuidados com a pele, complicações, prognóstico e qualidade de vida"; Organizadora do Projeto ACERTO do Colégio Brasileiro de Cirurgiões; Organizadora da II Jornada Acadêmica da PUC-GO; Autoria de capítulo do livro "COVID-19 e seus impactos na Saúde Pública Brasileira"; Autoria de capítulo do livro "Medicina Ambulatorial Diferencial"; Autoria de capítulo do livro "Incontinência Urinária Feminina: Prevalência, Impactos na Qualidade de Vida e Fatores de Risco"; Voluntária na 25ª edição da Campanha do Câncer de Pele.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	10
AVALIAÇÃO INICIAL NEUROLÓGICA	
<i>Geórgia Ribeiro Carvalho</i>	
<i>Luíza Magalhães Avelar</i>	
<i>Thais Guimarães Pacheco</i>	
<i>Isadora Leal Galvão Navarro Melo</i>	
CAPÍTULO 2.....	24
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: CLASSIFICAÇÃO, MANEJO INICIAL E CONDUTA TERAPÊUTICA	
<i>Sofia Xavier Silva</i>	
<i>Bruna Flores Moraes Santos</i>	
<i>Isabella Ramalho de Matos Lisboa</i>	
<i>Paula Gonçalves Rodrigues</i>	
CAPÍTULO 3.....	41
DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIAS RELACIONADAS	
<i>Victor Teles Menezes Correa</i>	
<i>João Pedro Sobreira Mendonça</i>	
<i>Victor Decat Gonçalves</i>	
<i>Victor Sarmento Coelho</i>	
CAPÍTULO 4	55
ENXAQUECA E OUTRAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS	
<i>Áthila Silveira Santiago</i>	
<i>Eduarda Antunes Bugdol</i>	
<i>Luísa Florence Santos Silva</i>	
<i>Natália Letícia Santos</i>	
CAPÍTULO 5.....	71
EPILEPSIA	
<i>Laura Falci Nahim</i>	
<i>Luíza Nacur Pinheiro</i>	
<i>Isadora Santos Aleixo</i>	
<i>Analice Rodrigues Cambraia Soares</i>	

CAPÍTULO 6.....	82
PARKINSON E DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO	
<i>Jennyfer Souza Andrade</i>	
<i>Bruna Aparecida Pires Salgado</i>	
<i>Enzo Bosi Ribeiro Amaral</i>	
<i>Julio Cesar Guedes Filho</i>	
CAPÍTULO 7.....	93
ESCLEROSE MÚLTIPLA E NEUROMIELITE ÓPTICA	
<i>Lucas de Las Casas Bessa</i>	
<i>Isadora Benfica de Sá</i>	
<i>Luana Moreira Resende Nunes</i>	
<i>Maria Eugênia Dias Cruz</i>	
CAPÍTULO 8	104
NEUROPATIA PERIFÉRICA	
<i>Gabriel Araujo Mineiro Miranda</i>	
<i>Pedro Pimenta de Figueiredo Santos</i>	
<i>Maria Eliza de Mattos Baeta Costa Machado</i>	
<i>Fernando Ramos De Oliveira Guimarães</i>	
CAPÍTULO 9.....	114
TCE E LESÃO MEDULAR: MANEJO AGUDO E CRÔNICO DE LESÕES TRAUMÁTICAS DO SNC, AVALIAÇÃO INICIAL, INTERVENÇÕES NEUROCIRÚRGICAS E REABILITAÇÃO	
<i>Giovana Clausson Bitolo</i>	
<i>Ana Laura Xavier Palma</i>	
<i>Ana Paula Machado de Vette Lima</i>	
<i>Gabriela Guy Duarte</i>	
CAPÍTULO 10	128
DOENÇAS NEUROMUSCULARES	
<i>Lavine Ledo Miranda</i>	
<i>Bárbara Alves Altivo</i>	
<i>Giselle Vaz Dos Reis Semedo</i>	
<i>Júlia Fulgêncio Campos</i>	

CAPÍTULO 11.....142

NEUROBIOLOGIA DO SONO

Ana Victoria Ramos Miranda

Lucas Santolina Lamounier

CAPÍTULO 12153

ENCEFALITES: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS E TRATAMENTO

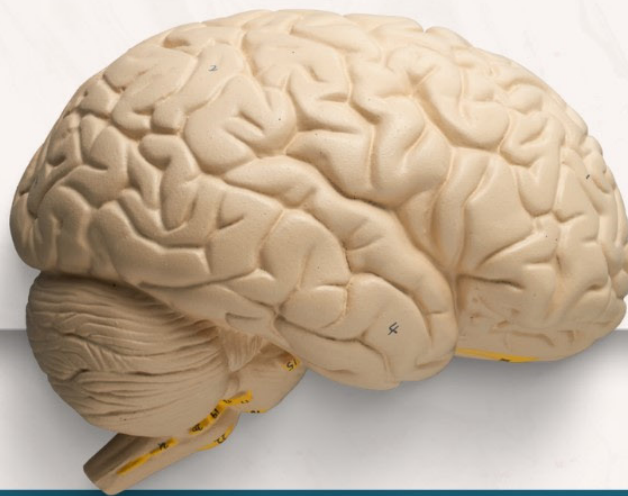
Sofia Leão Guerra

Fabício Ferreira Freire

Maria Antônia Rocha Fiorott

Ytzac Ernandes Fernandes Carneiro

1



AVALIAÇÃO INICIAL NEUROLÓGICA

Geórgia Ribeiro Carvalho¹

Luiza Magalhães Avelar²

Thais Guimarães Pacheco¹

Isadora Leal Galvão Navarro Melo¹

¹ Universidade José do Rosário Veloso - Unifenas Belo Horizonte

² Centro Universitário de Belo Horizonte

1. INTRODUÇÃO E CONCEITOS BÁSICOS DE ANATOMIA

O interesse na neuroanatomia remonta a cerca de 10.000 anos, e notáveis estudiosos como Herófilo, Hipócrates e Vesalius contribuíram para sua compreensão ao longo do tempo. Suas investigações foram cruciais para o entendimento dos sulcos e giros cerebrais, além de fundamentais para descrever as funções e estruturas de cada área cerebral. A evolução desse conhecimento foi impulsionada por microcirurgias e pela identificação dos lobos cerebrais, definidos como regiões separadas por sulcos e fissuras, facilitando o planejamento cirúrgico e aumentando a precisão das intervenções.

1.1 Sulcos e giros

1.1.1 Face lateral do cérebro

A complexa estrutura e divisões dos lobos cerebrais, destacando suas características anatômicas e funcionais. No lobo frontal, os sulcos delimitam regiões com funções específicas, como memória e reconhecimento facial, enquanto a fissura de Sylvius é crucial para localizar lesões e orientar acessos cirúrgicos. No lobo parietal, o sulco pós-central demarca áreas sensoriais importantes, e o lóbulo parietal inferior é subdividido em regiões específicas. No lobo temporal, os sulcos temporais delineiam os giros, com desafios na distinção entre eles devido a interrupções frequentes. Na face medial, o lobo frontal e temporal desempenham papéis cruciais em funções cognitivas e no sistema límbico, respectivamente.

A anatomia do lobo temporal, posicionado inferiormente à fissura de Sylvius e com subdivisões específicas como o uncus e o córtex entorrinal. O lobo occipital é uma série de sulcos distintivos que delinea sua anatomia complexa, fornecendo uma rica estrutura para a compreensão da organização cerebral. Os diferentes sulcos e giros são fundamentais para identificar áreas específicas do cérebro em exames de imagem e orientar procedimentos cirúrgicos, sendo essenciais para a compreensão da complexidade e funcionalidade do cérebro humano.

1.1.2 Face superior do cérebro

No lobo frontal, o giro frontal superior é crucial para processos cognitivos como retenção e adaptação de informações, enquanto o sulco central é uma característica distintiva útil para análises volumétricas e diagnósticos clínicos. Já o lobo parietal desempenha um papel vital na percepção e integração sensorial, abrigando o córtex somatossensorial primário. Lesões nessa região podem causar síndromes como Gerstmann e Balint, afetando habilidades como escrita, cálculos e orientação espacial, destacando a importância do lobo parietal na função cognitiva e sensorial.

1.1.3 Face inferior do cérebro

Os lobos frontal e temporal do cérebro desempenham tarefas cruciais em diversas funções cognitivas e comportamentais. No lobo frontal, o giro orbital medial, delimitado pelo sulco olfatório, desempenha um papel fundamental nas estruturas orbitárias. Áreas como a área de Broca e a área orbitofrontal são vitais para a linguagem expressiva e a regulação



emocional. Lesões nessa região podem causar desinibição e alterações comportamentais, enquanto danos aos campos oculares frontais afetam os movimentos oculares sacádicos.

Por outro lado, o lobo temporal abriga estruturas anatômicas importantes como o sulco occipito-temporal e o sulco colateral. Esses sulcos são referências cruciais em microcirurgias, especialmente para procedimentos como a amigdalohipocampectomia seletiva. O sulco colateral, situado entre o giro para-hipocampal e o giro fusiforme, é associado ao hipocampo e à amígdala. O uncus, dividido em segmentos anterior e posterior, é uma estrutura-chave na superfície inferior do lobo temporal, com o córtex entorrinal delimitado pelo sulco rinal anteriormente e pelo sulco colateral posteriormente. Essas estruturas são essenciais para compreendermos a complexidade funcional e anatômica dos lobos frontal e temporal do cérebro humano.

1.2 Neurofuncional

A compreensão da neuroanatomia funcional, especialmente do córtex cerebral, é indispensável para uma prática neurológica e neurocirúrgica eficaz. O conhecimento anatômico é uma condição indispensável para a interpretação precisa de imagens e para a execução de procedimentos com precisão. O córtex cerebral é classificado com base nos sulcos, fissuras e linhas imaginárias que o dividem em diferentes lobos. Essa classificação fornece uma estrutura organizacional crucial para a compreensão das funções específicas associadas a cada região do córtex, permitindo aos profissionais de saúde direcionarem seus diagnósticos e intervenções de forma mais precisa e eficaz.

1.3 Córtex cerebral

O córtex cerebral, uma estrutura de notável complexidade, é a fina camada de substância cinzenta que reveste o centro brando medular do cérebro, representando o pináculo hierárquico do sistema nervoso. Composto por bilhões de neurônios, células da neuroglia e fibras nervosas, o córtex é crucial para a interpretação consciente de estímulos sensoriais e para o controle de movimentos voluntários e processos cognitivos. Sua estrutura lisa e sua distribuição laminar refletem sua especialização funcional, com diferentes áreas desempenhando papéis específicos na percepção, cognição e ação.

A citoarquitetura cortical revela a diversidade neuronal e a organização laminar do córtex, destacando as áreas filogeneticamente mais antigas, como o arquicórtex e o paleocórtex, e as regiões mais evoluídas, como o isocórtex. Este último é caracterizado por seis camadas distintas, cada uma com sua composição neuronal e função específicas. Essa organização proporciona uma base crucial para a compreensão das diferentes áreas funcionais do córtex, como mapeado por Brodmann e outros neurocientistas, que identificaram áreas com características citoarquiteturais distintas associadas a funções específicas.

A classificação funcional do córtex cerebral, baseada em sua anatomia e organização citoarquitetural, é essencial para compreender como diferentes regiões contribuem para o processamento de informações sensoriais, motoras e cognitivas. Dividido em áreas de projeção e áreas de associação, o córtex exibe uma rede intrincada de especializações funcionais que refletem sua complexa interação com o ambiente. Essa classificação oferece uma estrutura conceitual valiosa para explorar a riqueza da organização e funcionalidade do córtex cerebral humano, fornecendo insights cruciais para a neuroanatomia funcional e nossa compreensão dos processos mentais superiores.

1.4 Área sensitiva do córtex

O córtex cerebral abriga áreas sensitivas cruciais para a percepção sensorial, distribuídas nos lobos parietal, temporal, insular e occipital. Essas áreas são classificadas em primárias, responsáveis pela percepção inicial do estímulo, e secundárias, encarregadas do processamento adicional da informação sensorial. Esse processamento ocorre de forma serial, com cada área realizando computações específicas e transmitindo os resultados para a próxima área na cadeia neuronal. Essa organização funcional permite uma interpretação progressiva e refinada dos estímulos sensoriais, contribuindo para nossa compreensão do mundo ao nosso redor.

1.5 Área motora do córtex

No córtex cerebral, as áreas motoras desempenham um papel essencial na coordenação e execução dos movimentos voluntários, principalmente no lobo frontal. Essas áreas são divididas em primárias, envolvidas na execução dos movimentos motores, e secundárias, responsáveis pelo planejamento e organização prévia desses movimentos. A integração contínua com as informações sensoriais é fundamental para uma resposta eficiente aos estímulos do ambiente, destacando a íntima relação entre os sistemas motor e sensorial na tomada de decisões e na execução dos movimentos.

A área motora de destaque é a área de Broca, localizada no córtex frontal, responsável pela programação da atividade motora relacionada à expressão da linguagem. Esta região, é uma subdivisão do córtex motor secundário e desempenha um papel fundamental na produção articulada da fala.

1.6 Área terciária do córtex

No córtex cerebral, as áreas terciárias representam o ápice da hierarquia funcional, desempenhando um papel crucial em processos cognitivos superiores. Ao contrário das áreas primárias e secundárias, as áreas terciárias não estão diretamente ligadas a modalidades sensoriais ou motoras específicas. Em vez disso, são áreas supramodais que recebem e integram todas as informações sensoriais previamente processadas pelas áreas secundárias. Essas regiões são responsáveis por planejar estratégias comportamentais diversas, que podem ou não ser expressas por ações motoras, através de conexões eferentes com as áreas motoras correspondentes.

Dessa forma, as áreas terciárias desempenham um papel fundamental na tomada de decisões, na formulação de planos de ação e na coordenação de comportamentos complexos, contribuindo para a adaptação flexível do organismo ao ambiente em constante mudança.

2. EXAME NEUROLÓGICO

O exame neurológico consiste na investigação e verificação da integridade do sistema nervoso autônomo, central e periférico. Para isso, existe um método de avaliação sistematizada para todos os profissionais, as literaturas atuais citam diversas sequências no exame, porém, o que importa é que todos os pontos sejam avaliados. Entretanto, caso o examinador encontre alguma anormalidade durante, cabe ao médico identificar a locali-



zação anatômica e funcional da lesão e elaborar hipóteses diagnósticas para programar a terapêutica.

2.1 Estado mental e suas funções cognitivas

Nessa fase do exame é importante avaliar no paciente a percepção de si e do meio na qual ele está inserido. Basicamente, a avaliação será feita através da observação dos comportamentos gerados pelo paciente involuntariamente durante toda a consulta.

A orientação de identificar se o paciente é capaz de situar-se no tempo e espaço. Ao identificar alterações presentes nesse item, deve ser considerado quadros psiquiátricos ou quadros neurológicos. O método mais comum de avaliação consiste no examinador perguntar ao examinado o dia do mês, dia da semana e o local onde ele está.

A atenção de analisar a capacidade cognitiva do paciente de focar em um determinado estímulo. Existem várias técnicas nesta etapa da avaliação sendo o teste da letra A bem comum; na qual o examinador solicita ao examinado que ele se manifeste todas as vezes que ele escutar a letra A durante uma sequência aleatória de letras. Outra técnica utilizada é o limite de dígitos diretos e limite de dígitos indiretos na qual é falado para o paciente uma sequência de número e solicita-se que ele repita o que lhe foi passado em ordem crescente e decrescente respectivamente.

A memória é baseada em testes focados na apresentação de estímulos e na recuperação da informação em diferentes tempos. Os estímulos podem ser repetidamente apresentados em diferentes intervalos ao longo da testagem, e ainda podemos colocar estímulos confundidores no momento da recordação da informação.

A linguagem, compreende a função cognitiva de reconhecimento, compreensão e produção de símbolos. Na avaliação neurológica, o teste é feito através da compreensão da linguagem falada e da escrita. Entre os principais distúrbios de linguagem podem encontrar a disartria que é definida como um problema mecânico na produção da fala, a produção dos sons é comprometida, com preservação do objetivo e funções da linguagem. A afasia que é o distúrbio de linguagem que muitas vezes é confundido com "confusão". Agnosia ou perda da capacidade de reconhecer um estímulo, sua função, importância ou significado, mesmo tendo sido adequadamente percebido e na ausência de alterações cognitivas e perceptuais. Apraxia ou incapacidade de realizar um ato motor voluntário, intencional, complexo, porém, familiar na ausência de déficit de força, sensorial, de coordenação ou cognitivo que justifique esta incapacidade.

2.2 Motricidade

Inclui a avaliação direta dos atos motores voluntários e involuntários. Temos dois neurônios principais relacionados à motricidade: o neurônio motor superior e o neurônio motor inferior. A lesão de cada um desses neurônios causará padrões diferentes de acometimento.

2.2.1 Principais acometimentos da motricidade

A parestesia é caracterizada pela redução da força motora, enquanto a plegia é a completa ausência de contração muscular. O tônus muscular refere-se ao estado de semi-con-

tração dos músculos, mantendo-os prontos para o movimento. No entanto, podem ocorrer casos de hipotonia, quando os músculos estão mais flácidos que o normal, e hipertonia, quando estão mais tensos.

O trofismo muscular está relacionado ao tamanho e contorno dos músculos, mas essas características podem ser alteradas pelos hábitos de vida de cada pessoa, tornando a avaliação do trofismo uma consideração individualizada. A avaliação da força motora envolve testar cada músculo contra a resistência oferecida pelo examinador, geralmente quantificada em uma escala de 0 a 5, onde 0 representa ausência de contração muscular e 5 indica força muscular normal.

Além disso, durante o exame físico, podem ser observados movimentos anormais, como tremores, mioclonias, distonias, coreia, balismo, tiques, asterixis ou flapping, estereotípias e acatisia.

2.3 Sensibilidade

É parte fundamental da comunicação e relação com o meio ambiente e parte fundamental para o controle de nossos próprios corpos. É caracterizado pelo processo na qual os estímulos físicos e químicos são convertidos em impulsos elétricos nos neurônios, conduzidos centralmente e então interpretados pelo sistema nervoso.

A sensibilidade térmica dolorosa, tato protopático é composta por receptores cutâneos e terminações nervosas livres. É uma via primitiva de sensibilidade, composta por fibras pouco mineralizadas e de condução lenta. Esta via é responsável pelo tato protopático, uma forma primitiva, não sendo capaz de gerar grande discriminação espacial. A sensibilidade térmica pode ser testada usando objetos semelhantes com diferentes temperaturas. Já a sensibilidade dolorosa é testada por meio de alfinetes descartáveis espetados na pele.

Tato epicrítico é aquele que identifica texturas e tem alta resolução espacial. Já a sensibilidade vibratória é aquela que indica alta resolução temporal desta via. E por fim, a propriocepção é a capacidade de sentir uma parte do corpo em relação às outras.

2.4 Reflexos

São definidos por respostas involuntárias e automáticas frente a um dado estímulo. Pode ser classificado em reflexos cutâneos superficiais e os reflexos profundos.

2.4.1 Principais reflexos cutâneos

O exame dos reflexos cutâneos abdominais começa com estímulos táteis nos quadrantes do abdome, movendo-se da periferia em direção à cicatriz umbilical. A resposta esperada é a inclinação da cicatriz umbilical para o lado estimulado, indicando uma resposta normal do reflexo. O reflexo cremastérico é avaliado em homens estimulando-se a pele na região superior e medial da coxa. Espera-se uma elevação unilateral do testículo como resposta.

No teste do reflexo cutâneo plantar, a pele da planta do pé é estimulada do calcanhar até a base dos dedos. A resposta normal é a flexão do hálux, indicando uma reação saudável. O reflexo anal superficial é caracterizado pela contração do ânus quando a pele ao seu redor é estimulada. O reflexo bulbo cavernoso envolve a contração do esfíncter anal em

resposta ao estímulo aplicado na glândula peniana.

Por fim, o reflexo palmo-mentoniano é desencadeado pela estimulação da eminência tenar da mão, resultando na contração ipsilateral do mento. Esses testes são parte integrante do exame neurológico e fornecem informações valiosas sobre a integridade do sistema nervoso periférico e central.

2.5 Coordenação

O cerebelo é responsável pela coordenação e aprendizado motor, recebendo informações da área cortical e modulando respostas motoras. A avaliação nessa fase inclui observar a precisão, fluidez e velocidade dos movimentos voluntários.

2.5.1 Principais alterações cerebelares

A dissinergia é caracterizada pela dessincronização da força, escala temporal, amplitude do movimento e sequência de ativação dos músculos. Isso ocorre devido à perda da ação harmoniosa e coordenação entre diferentes grupos musculares durante o movimento.

A dismetria refere-se a erros no julgamento da distância entre um membro e um objeto, resultando em equívocos na estimativa da distância, velocidade e direção do movimento. A disartria é a perda do controle fino da musculatura do aparelho fonatório, afetando a fala e a articulação das palavras.

A perda da coordenação entre os músculos agonistas e antagonistas leva a movimentos em que a ativação agonista não é contrabalaneada pela inibição antagonista, resultando em movimentos mais rápidos e fortes do que o esperado.

Já os tremores, ocorrem durante os movimentos e são caracteristicamente tremores intencionais, ou seja, durante o movimento em si.

A hipotonia é um achado comum em lesões cerebelares, resultando em uma redução anormal na tensão muscular. Já a ataxia é caracterizada pela perda da coordenação dos movimentos, levando a uma aparência desajeitada e descoordenada durante as atividades motoras. Esses sintomas podem indicar disfunções neurológicas que requerem avaliação e tratamento adequados.

3. TESTES ESPECIAIS

3.1 Principais Testes de Avaliação da Função Cerebelar

Para investigar a função cerebelar, são aplicados diversos testes clínicos específicos, os quais visam detectar alterações na coordenação motora, equilíbrio e marcha. Esses testes são fundamentais para o diagnóstico e a compreensão das disfunções cerebelares.

3.2 Testes de Coordenação Motora

O teste índice-nariz requer que o paciente toque seu nariz com o dedo indicador e, em seguida, estenda completamente o braço. Já o teste índice-nariz-índice é uma variação desse, onde após tocar o nariz, o paciente deve tocar o dedo do examinador e, em seguida, retornar e tocar novamente o próprio nariz. O teste índice-índice, por sua vez, instrui o

paciente a tocar os dedos indicadores em frente ao corpo com os olhos fechados, visando avaliar a propriocepção.

Por fim, o teste calcanhar Joelho é realizado com o paciente deitado, consistindo em tocar um dos joelhos com o calcanhar contralateral, deslizar o calcanhar pela tíbia e, em seguida, retornar o membro para a posição inicial. Esses testes fornecem informações valiosas sobre a integridade do sistema nervoso e são frequentemente empregados por profissionais de saúde em exames neurológicos. Durante esses testes, são observados tremores, precisão no acerto do alvo, homogeneidade e fluidez dos movimentos.

Alguns testes podem indicar disfunções cerebelares como o teste de Romberg que avalia o equilíbrio do paciente em pé, inicialmente com os olhos abertos e os pés juntos, solicitando-se então que o paciente feche os olhos. O desequilíbrio resultante pode indicar disfunções cerebelares ou vestibulares. A marcha também é analisada quanto à sua regularidade, tamanho dos passos e base de apoio. Alterações como irregularidades, passos de tamanhos variados e base de apoio alargada podem sugerir disfunções cerebelares. Movimentos oculares anormais, como nistagmos, flutter ocular e desvios oblíquos do olhar, podem ser indicativos de alterações.

Sendo assim, com base nas manifestações clínicas, é possível reconhecer três principais síndromes cerebelares, são elas lesões no lobo flóculo-nodular, associadas a alterações na motricidade ocular e nistagmos; lesões mediais, que resultam em ataxia de marcha; e lesões hemisféricas, causadoras principalmente de ataxia apendicular.

3.3 Equilíbrio e Marcha

O equilíbrio e a marcha são habilidades que dependem da integridade de diversos sistemas, como o somatossensorial e o cerebelar. O equilíbrio pode ser estático, avaliado com o paciente em pé com os olhos abertos e fechados, e dinâmico, com diferentes tipos de marcha.

Para avaliar o equilíbrio estático, são realizadas manobras como ficar na ponta dos pés e nos calcanhares. Na avaliação dinâmica, são observados tipos específicos de marcha, como a marcha em tandem e a marcha estática. A marcha humana normal é uma sequência complexa de movimentos coordenados, dividida em fase de apoio e fase de balanço, cada uma com subfases que envolvem diferentes movimentos das articulações do corpo.

3.3.1 Principais Marchas Patológicas

Diversas alterações na marcha podem ser identificadas, cada uma com características específicas que indicam diferentes disfunções neurológicas.

A marcha cerebelar é marcada por uma base de apoio aumentada e passos de tamanhos diferentes, lembrando os movimentos descoordenados associados ao estado de embriaguez.

A marcha talonante surge devido à perda da sensibilidade profunda, com uma elevação significativa do joelho durante a fase de balanço, seguida por um vigoroso lançamento do pé contra o solo na fase de desaceleração.

Caracterizada pela adução das coxas, a marcha em tesoura resulta de lesões piramidais que afetam ambos os lados do corpo.



Na marcha hemiparética, observa-se o ombro em rotação interna e adução, enquanto os membros inferiores estão em extensão do joelho e do tornozelo.

Durante o balanço, o quadril é inclinado lateralmente para permitir o avanço do membro inferior, também conhecido como “marcha ceifante”.

A marcha escarvante ocorre quando há fraqueza na dorsiflexão do pé, fazendo com que o paciente eleve significativamente o joelho durante a fase de balanço para evitar que a ponta do pé toque o solo.

A marcha parkinsoniana é caracterizada por passos pequenos, anteroflexão do tronco, giro e mudanças de direção feitas em várias etapas, com as extremidades superiores geralmente em flexão e rotação interna.

Por fim, a marcha anserina ocorre em casos de fraquezas proximais, com balanço bilateral do quadril, sendo típica do terceiro trimestre da gestação ou de condições miopáticas.

3.4 Nervos Cranianos

Os nervos cranianos são avaliados quanto à sua função específica, como olfato, visão, movimentação ocular, motricidade facial, audição, sensibilidade e reflexos associados.

3.4.1 Nervos Olfatório (I NC)

O olfato, um dos sentidos humanos mais primordiais, é mediado pelo nervo olfatório. Este nervo desempenha um papel crucial na identificação de moléculas voláteis presentes no ar que respiramos. Sua conexão direta com o sistema nervoso central, sem passar pelo tálamo, o torna fundamental na percepção do cheiro e na integração sensorial associada ao paladar.

Embora a avaliação clínica do olfato seja subutilizada, testes padronizados, como o reconhecimento de odores específicos, podem fornecer insights valiosos sobre a função deste nervo. Testar uma narina de cada vez é crucial. As causas mais comuns da perda do olfato incluem problemas no nariz, como inflamações e alergias, ou lesões cranioencefálicas que levam ao corte das terminações nervosas, especialmente em impactos anteroposteriores.

3.4.2 Nervos Óptico (II NC) e Vias Ópticas

A visão, um dos sentidos mais complexos e cruciais, é mediada pelo nervo óptico e suas vias. Desde a captação da luz pela retina até a interpretação no córtex visual primário, esse sistema desempenha um papel fundamental na percepção visual.

Testes como acuidade visual e avaliação de campo visual são essenciais na avaliação clínica da função visual. O Teste de Cores de Ishihara e a percepção da cor vermelha são métodos úteis para avaliar a função das vias ópticas. Além disso, a fundoscopia fornece informações valiosas sobre a saúde ocular e a integridade do nervo óptico.

3.4.3 Nervos Oculomotor, Troclear e Abducente (III, IV e VI NC)

Esses nervos desempenham um papel crucial na movimentação dos olhos e na manutenção da visão binocular. Sua anatomia é complexa e as interconexões entre os centros superiores de controle dos movimentos oculares exigem uma compreensão detalhada para interpretar adequadamente os achados clínicos.

Testes como avaliação da motricidade ocular intrínseca e reflexos óculo cervicais são essenciais para avaliar a função desses nervos. A avaliação dos movimentos oculares começa com o teste das nove posições do olhar para detectar diplopia, descrevendo-a em termos de direção (vertical, horizontal ou oblíqua). Além disso, a motricidade ocular intrínseca, incluindo a movimentação pupilar, é avaliada como parte do processo.

O reflexo à luz, mediado pela retina, II NC, quiasma e trato óptico, é crucial para ajustar a quantidade de luz no globo ocular e otimizar a visão. Os aferentes pupilares fazem sinapse no pré-teto antes de atingir o corpo geniculado lateral, tornando o reflexo bilateral (fotomotor direto e consensual). Testa-se aplicando luz nos olhos do paciente enquanto este está na posição primária do olhar.

Os eferentes parassimpáticos do núcleo de Edinger Westphal viajam pelo III NC, passando pelo gânglio ciliar e innervando o músculo esfíncter da pupila, contrabalanceado pela estimulação simpática proveniente da cadeia simpática carotídea, via divisão oftálmica do V NC.

3.4.4 Nervos Trigêmeo (V NC)

É o maior e mais complexo dos nervos cranianos, responsável pela inervação da musculatura da mastigação e pela sensibilidade da face até o vértice. Composto por três divisões - oftálmica, maxilar e mandibular - suas funções motoras podem ser avaliadas pela inspeção dos músculos masseteres e pterigóideos, além da realização de testes de resistência ao morder um palito.

Alterações na abertura e fechamento da boca podem indicar fraqueza em um dos lados. Na avaliação sensitiva, podem ser observados achados não orgânicos, como alterações que não respeitam a linha do cabelo ou regiões não innervadas pelo nervo. Testes reflexos, como o córneo palpebral e o massetérico, também podem ser realizados para avaliar a função reflexa do nervo trigêmeo.

3.4.5 Nervo facial (VII NC)

Responsável pela motricidade facial, innervando os músculos da face e a glândula lacrimal. Também fornece inervação gustativa para os dois terços anteriores da língua. Além disso, regula a audição e medeia informações de propriocepção dos músculos faciais. O teste da gustação envolve substâncias doces e salgadas aplicadas na língua, enquanto a motricidade da face é avaliada em seus terços superior, médio e inferior.

As paralisias faciais de padrão central afetam o terço médio e inferior, enquanto lesões periféricas causam perda de movimento facial na metade ipsilateral da lesão. O teste de motricidade inclui solicitar ao paciente para franzir a testa, contrair os músculos corrugadores, fechar os olhos com força e sorrir, observando a simetria dos movimentos. O principal reflexo associado ao VII NC é o córneo palpebral.



3.4.6 Nervo Vestibulococlear (VIII NC)

O nervo vestibulococlear, também conhecido como o oitavo nervo craniano, é dividido em duas partes: a coclear, responsável pela audição, e a vestibular, que transmite informações de equilíbrio. O estudo deste nervo é crucial devido à prevalência de tontura como queixa médica, embora esta análise não abranja todos os aspectos diagnósticos.

A avaliação auditiva ideal é a audiometria, pois identifica déficits leves, enquanto testes com diapásão ajudam a distinguir entre lesões nervosas e do ouvido médio. Esses clássicos incluem Rinne e Weber. Avaliar a função vestibular e tontura requer história detalhada e os testes específicos como o de Bárány e Romberg, observando nistagmos para insights sobre a função vestibular.

3.4.7 Nervos Glossofaríngeo (IX NC) e Vago (X NC)

O nervo glossofaríngeo desempenha um papel crucial na inervação do músculo estilofaríngeo, responsável pela elevação e dilatação da faringe, e na sensibilidade do terço posterior da língua, amígdala, membrana timpânica e pele do ouvido externo. Lesões isoladas são raras e geralmente afetam outros nervos, como o craniano X, resultando em síndromes complexas.

O nervo vago é extenso e inerva vários órgãos, incluindo intestinos, estômago, coração, pulmões, laringe, faringe e regiões do ouvido externo, além de fornecer suprimento para a fossa posterior. Sua parte motora controla a musculatura da laringe, faringe e palato mole, enquanto sua porção autonômica parassimpática está direcionada para o coração, pulmões e trato gastrointestinal.

Ele também conduz sensações de dor, temperatura e tato da faringe, laringe e membrana timpânica ao sistema nervoso central.

O exame clínico do nervo vago inclui observação direta do palato durante sua elevação, teste bilateral do reflexo do vômito e avaliação da voz para examinar sua parte motora.

3.4.8 Nervos Acessório (XI NC) e Hipoglosso (XII NC)

Os nervos acessório (XI) e hipoglosso (XII) são importantes também. O nervo acessório é composto por uma parte craniana e uma parte espinhal, sendo esta última formada por ramos que vêm das vértebras C2 a C5. Avaliar sua função isoladamente é desafiador devido à sobreposição de funções com o nervo craniano X.

A parte espinhal pode ser avaliada pela força no músculo esternocleidomastoideo, que é responsável por rotacionar e inclinar a cabeça para o lado oposto ao músculo que está sendo contraído.

Por sua vez, o nervo hipoglosso é exclusivamente motor e inerva a língua. Existem dois padrões principais de acometimento desses nervos: o padrão nuclear e o supranuclear. Lesões nucleares estão associadas à fraqueza pronunciada da língua, atrofia precoce e fasciculações, enquanto as lesões supranucleares geralmente resultam em fraqueza menos grave, sem atrofia pronunciada e sem fasciculações. Estes padrões podem influenciar a direção do desvio da língua quando protruída e podem ser observados na boca.

4. EXAMES COMPLEMENTARES

O exame físico neurológico desempenha um papel crucial na verificação da funcionalidade e integridade do sistema nervoso central, periférico e autonômico, permitindo uma avaliação precisa da localização anatômica e funcional da lesão, em conjunto com a história clínica, sendo essencial para o desenvolvimento de hipóteses diagnósticas. A avaliação da função mental, por sua vez, é realizada pela observação dos comportamentos do paciente.

4.1 Eletroneuromiografia (ENMG)

A eletroneuromiografia (ENMG), como exame complementar, baseia-se nos aspectos funcionais dos tecidos nervoso e muscular, visando avaliar o sistema nervoso periférico através de condução nervosa e traçados eletromiográficos. Este exame, que pode ser conduzido como uma extensão do exame físico, simula estímulos elétricos fisiológicos para os nervos, captando respostas, e estuda a contração muscular por meio de eletrodos de agulha.

O eletromiógrafo é composto por eletrodos, amplificadores de sinais, displays e estimuladores elétricos. Os eletrodos são colocados na região anatômica a ser estudada e são ligados a cabos de captação de sinal, que são ligados a um pré-amplificador, convertendo o sinal biológico em sinal elétrico.

Os estimuladores elétricos fornecem pulsos de corrente contínua (entre 50-100V), gerando uma corrente de 5 a 50 mA, por meio de um estimulador bipolar. As indicações para a ENMG são: Mononeuropatias por compressão (exemplo: síndrome do túnel do carpo, síndrome do canal cubital, síndrome do canal do tarso e outras neuropatias compressivas que afetam os nervos periféricos); Mononeuropatias traumáticas, que são lesões de nervos periféricos em decorrência de acidentes, cirurgias e procedimentos que causem dano a nervos periféricos, produzindo manifestações clínicas no trajeto do nervo afetado; Plexopatias braquiais e lombossacrais: são lesões em decorrência de acidentes como complicações no parto, radioterapia; Mononeuropatias múltiplas: são condições que afetam os nervos de maneira contígua. (exemplo: doenças reumáticas, inflamatórias e nos estados pós-covid 19); Gangliopatias: são neuropatias sensitivas que afetam os corpos dos neurônios sensitivos. São exemplos: doenças autoimunes que podem ser acompanhadas ou não de ataxia sensitiva e manifestações paraneoplásicas.

A eletroneuromiografia de agulha é uma técnica de análise dos sinais elétricos derivados de fibras musculares individuais de unidades motoras, em repouso e durante a contração voluntária. Este exame faz a inserção de um eletrodo de agulha em um músculo, registrando e amplificando os sinais elétricos que são gerados a partir das fibras musculares. Este exame obtém amostras de sinais elétricos de diferentes fibras musculares e requer inserção correta e movimentos ao longo do músculo. Tem 3 fases de avaliação: a primeira fase é a de repouso, é obtido a partir da colocação da agulha no músculo com o paciente em repouso e relaxado, a segunda fase é o recrutamento muscular: obtém esse resultado por meio de uma pequena contração muscular contra a resistência, a terceira fase é de esforço máximo, caracteriza-se por meio de um esforço de contração plena do músculo, contra a resistência.

Por tanto, sabe-se que a eletroneuromiografia, é muito útil para o estudo do sistema nervoso periférico, ele tem a capacidade de complementar o exame físico, auxiliando de maneira definitiva o diagnóstico e a conduta, principalmente em doenças neuromusculares.



4.2 Análise do líquido cefalorraquidiano

A avaliação e interpretação do líquido cefalorraquidiano (LCR) desempenham um papel crucial no diagnóstico e manejo de doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC).

O LCR, produzido nos plexos coróides presentes nos ventrículos laterais do terceiro ventrículo, é essencial para o transporte de nutrientes, remoção de resíduos e regulação da pressão intracraniana. À medida que é produzido, o LCR flui dos ventrículos para o espaço subaracnóideo, onde circula em torno do cérebro e da medula espinhal.

No entanto, qualquer obstrução ou dificuldade no trânsito do LCR pode levar ao desenvolvimento de hidrocefalia, seja de forma global ou localizada, dependendo do ponto de obstrução. Portanto, a análise do LCR, incluindo a pressão, o conteúdo químico e a contagem celular, é fundamental para identificar condições como meningite, hemorragia subaracnóidea, tumores cerebrais e esclerose múltipla, permitindo assim um diagnóstico preciso e uma abordagem terapêutica adequada para as doenças do SNC.

A realização do exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) é indicada em uma variedade de condições que afetam o sistema nervoso, incluindo doenças inflamatórias do sistema nervoso central (SNC), envolvimento neoplásico, doenças cerebrovasculares e doenças neurodegenerativas. No entanto, existem algumas contraindicações para a punção liquórica, tais como a presença de hipertensão intracraniana não comunicante, devido ao risco de herniação das tonsilas cerebelares, e a presença de processos infecciosos ou neoplásicos no local da punção.

É essencial destacar que antes da realização do exame, os pacientes devem ser submetidos a exames neurorradiológicos, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Uma vez coletado, o LCR normal apresenta-se límpido e incolor, enquanto a turbidez pode indicar infecções bacterianas ou fúngicas, e a presença de hemácias pode resultar em aspecto hemorrágico. A presença de bilirrubina, conhecida como xantocromia, também pode ser observada. Para uma análise completa em medicina laboratorial, é crucial observar os níveis de proteínas, glicose e lactato no LCR. O aumento das proteínas pode estar relacionado à quebra da barreira hematoencefálica (BHE). Além disso, exames imunológicos, como testes de látex para identificação de bactérias e criptococos, podem auxiliar na identificação de agentes específicos envolvidos nas condições neurológicas em questão.

4.3 Doppler transcraniano

O Doppler transcraniano é um exame realizado à beira do leito que tem como objetivo a avaliação hemodinâmica do fluxo sanguíneo cerebral em tempo real. Ele possui um transdutor constituído por um cristal capaz de emitir e receber ondas de ultrassom de frequência conhecida. Essas ondas propagam-se com velocidade “c” na direção do alvo em movimento.

A diferença entre a frequência refletida pelas hemácias e a emitida pelo transdutor resulta no Doppler shift. O DTC tem extrema importância na fase aguda do AVEi, pois permite visualizar oclusões, realizar uma avaliação pormenorizada da circulação colateral e auxiliar no manejo clínico dos níveis pressóricos. Além disso, consegue avaliar as fases hemodinâmicas no TCE, sendo essa a principal causa de morbimortalidade na população jovem.

Referências

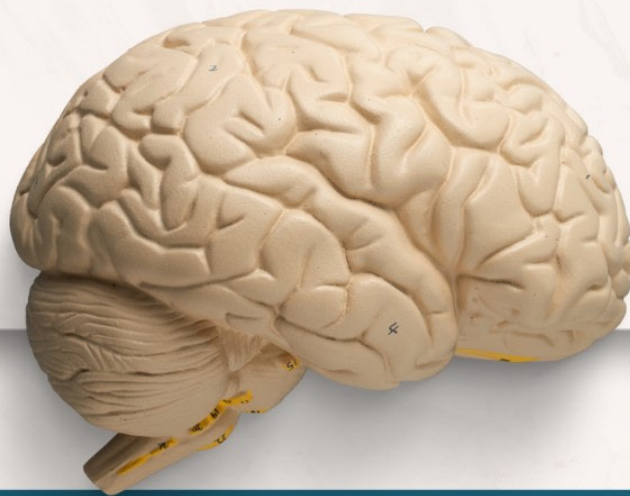
KIMURA, Jun. **Eletrodiagnóstico em doenças de nervos e músculos: PRINCÍPIOS E ASPECTOS PRÁTICOS**. 4. ed. Rio de Janeiro: Di Livros, 2015. 825 p.

LEAL, André; DE AGUIAR, Paulo; RAMINA, Ricardo. **Tratado de neurologia clínica e cirúrgica**. Primeira ed. Ponta Grossa: Atena, 2022. 880 p.

MACHADO, Angelo B. M.. **Neuroanatomia funcional**. 2 São Paulo: Atheneu Editora, 2007, 363 p



2



ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: CLASSIFICAÇÃO, MANEJO INICIAL E CONDUTA TERAPÊUTICA

Sofia Xavier Silva¹

Bruna Flores Moraes Santos²

Isabella Ramalho de Matos Lisboa²

Paula Gonçalves Rodrigues³

¹ Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

² Centro Universitário de Belo Horizonte

³ Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as doenças cerebrovasculares são a segunda maior causa de óbitos mundial e uma das principais geradoras de sequelas limitantes aos acometidos. Dentre esse grupo de enfermidades, destaca-se o acidente vascular encefálico (AVE), que é definido pela ausência de fluxo sanguíneo e de oxigenação cerebral, desencadeando morte neuronal e perda de funcionalidade da área afetada. Quanto à classificação, pode ser subdividido em isquêmico (AVEi) e hemorrágico (AVEh) e cada uma dessas categorias são divididas em subtipos que possuem causas, quadro, curso clínico, resultado e tratamento diferentes. O detalhamento e principais distinções serão abordados ao longo do capítulo.

2. ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO (AVEi)

2.1 Causas

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) é o mais comum, representando cerca de 80-85% dos eventos. Possui duas principais causas:

2.1.1 Placa de Aterosclerose (Aterotrombótico)

Ocorre formação de placas ateromatosas no vaso cerebral, ocasionando estenose, obstrução e posterior infarto local. Diversos são os fatores de risco, dentre eles destacam-se: má alimentação, uso excessivo de álcool, tabagismo, inatividade física, obesidade, idade maior que 60 anos, histórico familiar positivo para a doença e diabetes.

2.1.2 Coágulo Sanguíneo (Cardioembólico)

Acontece migração de coágulos sanguíneos para as artérias cerebrais e/ou seus ramos. Nesse caso, se acrescenta condições que desencadearam algum tipo de prejuízo cardíaco nos fatores de risco, como: fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio, forame oval patente. Devido a isso, a epidemiologia também pode ser diferente, ocorrendo em pacientes mais jovens.

2.2 Diagnóstico

O diagnóstico é efetuado através da clínica e exame de imagem. A principal sintomatologia é o déficit neurológico agudo, o qual é avaliado através da escala “National Institutes of Health Stroke Scale” (NIHSS). Ela funciona por meio de pontuação, tendo intervalo de pontos de 0 a 42 e, quanto mais pontos, pior o quadro clínico e prognóstico do paciente.



Tabela 1: Escala de NIHSS

Instrução	Definição da escala
<p>1A. Nível de Consciência: o investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p>0 - Alerta; responde com entusiasmo.</p> <p>1 - Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage.</p> <p>2 - Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados).</p> <p>3 - Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p>
<p>1B. Perguntas de Nível de Consciência: o paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta – não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não “ajude” o paciente com dicas verbais ou não verbais</p>	<p>0 - Responde ambas as questões corretamente.</p> <p>1 - Responde uma questão corretamente.</p> <p>2 - Não responde nenhuma questão corretamente.</p>
<p>1C. Comandos de Nível de Consciência: o paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p>0 - Realiza ambas as tarefas corretamente.</p> <p>1 - Realiza uma tarefa corretamente.</p> <p>2 - Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>
<p>2. Melhor olhar conjugado: somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será 1. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p>	<p>0 - Normal.</p> <p>1 - Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar.</p> <p>2 - Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>

<p>3. Visual: os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 - Sem perda visual. 1 - Hemianopsia parcial. 2 - Hemianopsia completa. 3 - Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>
<p>4. Paralisia Facial: pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 - Movimentos normais simétricos. 1 - Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 - Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 - Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>
<p>5. Motor para braços: o braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada a queda do braço se esta ocorrer antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha</p>	<p>0 - Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 - Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 - Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 - Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 - Nenhum movimento. NT - Amputação ou fusão articular, explique: 5a. Braço esquerdo ___ 5b. Braço direito ___</p>

<p>6. Motor para pernas: a perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada a queda do braço se esta ocorrer antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 - Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos.</p> <p>1 - Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte.</p> <p>2 - Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade.</p> <p>3 - Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca.</p> <p>4 - Nenhum movimento.</p> <p>NT - Amputação ou fusão articular, explique: 6a. Perna esquerda ___ 6b. Perna direita ___</p>
<p>7. Ataxia de membros: este item avalia se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar-joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>0 - Ausente.</p> <p>1 - Presente em 1 membro.</p> <p>2 - Presente em dois membros.</p> <p>NT - Amputação ou fusão articular, explique:</p>
<p>8. Sensibilidade: avalia sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente uma perda hemisensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (item 1A - 3 pontos) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p>	<p>0 - Normal; nenhuma perda.</p> <p>1 - Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado.</p> <p>2 - Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>

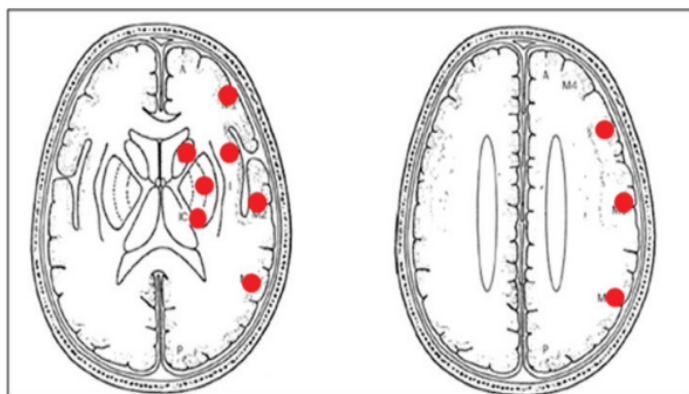
<p>9. Melhor linguagem: uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode ser obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (item 1 A - 3 pontos) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p>0 - Sem afasia; normal.</p> <p>1 - Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das ideias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou itens da lista de nomeação a partir da resposta do paciente.</p> <p>2 - Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente.</p> <p>3 - Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>
<p>10. Disartria: é pedido ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver entubado ou tiver outras barreiras físicas na produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.</p>	<p>0 - Normal.</p> <p>1 - Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade.</p> <p>2 - Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico.</p> <p>NT - Intubado ou outra barreira física; explique:</p>
<p>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência): informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.</p>	<p>0 - Nenhuma anormalidade.</p> <p>1 - Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais.</p> <p>2 - Profunda hemi-desatenção ou hemidesatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.</p>

Fonte: Adaptado de Neurology, 1999, v. 53, p. 126-131.

De início, o principal objetivo de solicitar exame de imagem é diferenciar o AVE isquêmico ou hemorrágico. Mesmo com a ressonância magnética possuindo maior sensibilidade, a tomografia computadorizada de crânio sem contraste (TCNC), devido maior acessibilidade, é o exame mais utilizado e deve ser solicitada e realizada no menor tempo possível.

O Escore “Alberta stroke program early CT score” (ASPECTS) auxilia os profissionais na avaliação das primeiras alterações isquêmicas na TC, sendo avaliado em 10 pontos diferentes da artéria cerebral média e em dois cortes axiais. Cada área demarcada na imagem, se apresentando hipodensidade precoce reduz 1 ponto no Escore; uma pontuação menor ou igual a 7 indica pior evolução neuronal e maior risco de sangramento. A ausência de pontos indica que toda a artéria cerebral média foi acometida pela isquemia.

Imagem 1. Escore ASPECTS



Fonte: Lancet, 2000, v.355, p.1670-1674.

2.3 Manejo e Tratamento

A área adjacente à lesão isquêmica recebe o nome de “zona de penumbra”, local que está em sofrimento, mas ainda viável. Com isso, o principal objetivo do tratamento é preservá-la, visto que as funções cerebrais dessa zona podem ser restabelecidas se o recurso terapêutico for aplicado de forma rápida e eficaz, diferente da área já infartada.

Em todo paciente com suspeita de AVEi é devido aferir glicemia (hipoglicemia pode mimetizar sintomas de AVE), ser monitorizado, receber oxigênio se saturação estiver menor que 94%, estabelecer ter dois acessos venosos periféricos calibrosos. Diante disso, a glicemia, temperatura, volemia e pressão arterial devem ser mantidas em condições.

2.3.1 Tratamento com rtPA

Após diagnóstico e suporte inicial, deve-se averiguar se o paciente é elegível a ser submetido a terapia de trombólise, que irá recanalizar a artéria obstruída. De acordo com AHA Scientific Statement, 2015 os critérios de inclusão ao uso de rtPA são: diagnóstico de AVC isquêmico, surgimento dos sintomas < 4,5 horas antes do início do tratamento e idade > 18 anos; enquanto os de exclusão: trauma craniano significativo ou AVEi nos últimos três meses, sintomas sugestivos de hemorragia subaracnóide, punção arterial em sítio não compressível nos últimos 7 dias, história prévia de hemorragia intracraniana, neoplasia do sistema nervoso central, malformação arteriovenosa ou aneurismas, cirurgia intracraniana ou intraespinal recente, pressão arterial elevada (sistólica > 185 mmHg ou diastólica > 110 mmHg); sangramento interno ativo, contagem de plaquetas < 100.000 mm³, uso de heparina dentro das 48 h causando alteração no TTPa, uso de anticoagulantes com INR > 1,7 ou TP > 15 segundos, uso de inibidores diretos da trombina ou do fator Xa, glicemia < 50 mg/dl e TC de crânio com infarto > 1/3 do hemisfério cerebral. Ainda devem ser analisados os critérios de exclusão relativos: recuperação rápida dos sintomas, gravidez, crise epiléptica

inicial, cirurgias maiores ou traumas graves dentro de 14 dias prévios, IAM recente (< três meses).

A medicação utilizada nesse processo é a Alteplase na dosagem de 0,9mg/kg 10% (bolus) em 1 minuto e o restante em bomba de infusão nos próximos 60 minutos.

2.3.2 Tratamento com Trombectomia Mecânica

O tratamento cirúrgico também é uma opção possível. Sua realização pode ser feita através de cateter com stent ou por meio da aspiração; ambos irão remover a placa/coágulo e restabelecer o fluxo sanguíneo. Os resultados com esse procedimento são significativamente relevantes para um desfecho positivo.

Assim como o rtPA, possui critérios de elegibilidade. De acordo com AHA Scientific Statement, são eles: idade > 18 anos, tempo do início dos sintomas < 6 horas, bom status funcional pré-AVC, escore ASPECTS \geq 6 em TC inicial, presença de oclusão de grandes vasos (artéria cerebral média e seu ramo proximal M1 ou carótida interna distal).

2.4 Prognóstico

O reparo neurológico provavelmente é resultado da reorganização cerebral que tem como resultado compensação e restituição nas fases posteriores do AVC. A maior melhora ocorre nos primeiros três meses. O movimento ativo, funcional e independente contribui para a reorganização do cérebro e é um dos componentes chave na aprendizagem motora e na reabilitação (LANGHORNE et al., 2011).

Os transtornos de comunicação são as sequelas mais comuns após um primeiro evento de AVC, sendo destaque a disartria e afasia. No geral, após seis meses do episódio 35% dos pacientes permanecem afásicos e 57% disártricos. Disfagia pode ocorrer em 65% a 90% dos pacientes com AVE e está associada a pneumonia aspirativa, desidratação, desnutrição e aumento da mortalidade, sendo que 11% a 50% terão disfagia permanente até seis meses após o acidente vascular cerebral, aumentando em três vezes o risco de pneumonia. A perda de controle de movimento, postura anormal, aumento do tônus muscular, espasmos dolorosos e um declínio geral na função muscular são os principais sintomas que caracterizam a espasticidade pós-AVE (PSS), que está presente de 20% a 40% dos pacientes. Os déficits cognitivos decorrentes da espasticidade ocorrem precocemente e são bastante frequentes, surgindo pelo menos um nos primeiros três meses em até 55% dos pacientes. A deficiência visual tem prevalência de 73% na população, sendo as funções mais afetadas: visão central reduzida, perda do campo visual periférico, distúrbios do movimento ocular e distúrbios da percepção visual. A negligência espacial unilateral ocorre em cerca de 50% dos indivíduos após AVE do hemisfério direito e pode persistir em 75%, com alguns sintomas, na fase crônica (MINELLI et al., 2022).

O membro superior é afetado em 80% dos pacientes na fase aguda e em 40% na fase crônica após AVE. Fraqueza, hipotonia, hipertonia, instabilidade articular e perda de controle motor causam limitações funcionais para alcançar, agarrar e manipular objetos, debilitando esses pacientes. As limitações quanto à mobilidade e atividades relacionadas à marcha são algumas das sequelas mais importantes.

3. REABILITAÇÃO NEUROLÓGICA

A avaliação individual e contextualizada após o AVE deve ser realizada a partir dos potenciais do paciente. A reabilitação neurológica depende do estado das condições clínicas e do grau de comprometimento, incapacidade neurológica e particularidades individuais. Para tanto, avalia-se o grau de dependência nas atividades de vida diária, comorbidades, comprometimentos e incapacidades neurológicas, idade, prognóstico, nível de função e de gestão disponível. Em todos os níveis de atenção devem ser avaliadas necessidades específicas, como deglutição, hidratação e nutrição, continência, mobilidade, atividades da vida cotidiana, comunicação, cognição, estado de alerta, visão, audição, percepção, comportamento, emocional, necessidade de assistência e engajamento social. É crucial que essa avaliação seja conduzida por uma equipe multidisciplinar e que todos os aspectos potencialmente afetados sejam tratados de maneira sinérgica e abrangente.

A organização ideal dos cuidados de reabilitação pós acidente inclui reabilitação durante a fase aguda em unidades especializadas de atendimento ao AVE, lares de idosos, serviços de reabilitação, domiciliares e ambulatoriais. Nessas instituições, o paciente deve receber atendimento de uma equipe multidisciplinar, composta por médicos, fisioterapeutas, ocupacionais, fonoaudiólogos, educadores físicos, assistentes sociais, psicólogos e psiquiatras (MINELLI *et al.*, 2022).

Todas as intervenções devem ser iniciadas assim que as deficiências e incapacidades após o AVE forem diagnosticadas e devem ser continuadas como reabilitação ambulatorial na comunidade.

4. ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO (AIT)

O ataque isquêmico transitório é clinicamente descrito como um início agudo de sintomas neurológicos focais seguido de resolução completa, pode ser definido baseado em dois parâmetros: tempo e aparência do tecido. Segundo a definição baseada no tempo, o AIT é resultado de um episódio isquêmico com déficit neurológico e resolução dos sintomas em até 24 horas. Por outro lado, segundo a definição baseada na aparência do tecido, o AIT pode ser definido como episódio isquêmico com déficit neurológico, mas com ausência de infarto à ressonância magnética (RM). Atualmente, o AIT é conhecido como uma síndrome neurovascular aguda atribuível a um território vascular que se resolve rapidamente, não deixando nenhuma evidência de infarto tecidual na ressonância magnética por imagem ponderada em difusão (DWI) (AMIN *et al.*, 2023).

4.1 Diagnóstico

Na prática clínica, AIT e AVE leve se apresentam de forma muito similar, sendo o diagnóstico preciso e a identificação dos pacientes de alto risco em tempo hábil, fundamentais para redução das chances de eventos posteriores. O período de maior risco para um AVE subsequente em pacientes com AIT ocorre nos primeiros dias após o evento inicial, geralmente dentro das primeiras 24 horas, o que reforça a importância de realizar a investigação em poucas horas.

O diagnóstico é desafiador quando as informações estão incompletas ou quando os pacientes apresentam uma combinação de características típicas e atípicas. Por isso, aspectos específicos da história clínica geralmente são úteis para distinguir os AITs de outros possíveis diagnósticos. Sintomas que não específicos ou achados no exame físico, como

tontura isolada, confusão, letargia ou encefalopatia, bem como sintomas focais com características adicionais, como dor de cabeça ou convulsão, ou novos achados em exames de imagem, como lesões de massa, podem indicar um diagnóstico alternativo e são mimetizadores comuns de AIT (PERRY *et al.*, 2022).

Segundo a diretriz canadense, assim como no AVE, a tomografia computadorizada de crânio é o primeiro passo na avaliação do AIT devido às vantagens já citadas e também por ser importante para a exclusão de mimetizadores de AIT. Visto isso, o diagnóstico clínico de AIT pode ser dado com base em uma tomografia negativa e na resolução dos sintomas dentro de 24 horas.

Semelhante no AVE, a RM cerebral pode ser útil ao fornecer informações adicionais, mas é um exame que possui menos acessibilidade. Quando realizada precoce identifica pacientes de maior risco e evita a degradação posterior que pode ocorrer devido a captura tardia da imagem. Avaliações de AIT sem RM podem deixar passar pacientes de alto risco que necessitam de monitoramento mais próximo.

Imagem vascular do pescoço e cérebro pode identificar estenose carotídea extracraniana, que aumenta o risco de AVEi subsequente, ECG para triagem de FA ou flutter atrial e dosagens de troponina são necessários em todos os pacientes com AIT, dados os fatores de risco compartilhados para infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico. Além disso, testes de glicemia devem ser realizados em todos os pacientes com suspeita de AIT para descartar hipoglicemia, um conhecido mimetizador de AVEs.

Escalas de estratificação de risco de AIT podem ser utilizadas para o auxílio da identificação de pacientes em grupos de baixo, moderado ou alto risco com base nas características clínicas e no histórico médico. A mais utilizada é a pontuação de idade, pressão arterial, características clínicas, duração e diabetes (ABCD).

Por fim, quando disponível, uma consulta de neurologia é uma parte central da avaliação de pacientes com suspeita de AIT (AMIN *et al.*, 2023).

5. ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO (AVEh)

Os acidentes vasculares cerebrais do tipo hemorrágico correspondem a 20% dos AVEs, existindo dois subtipos principais: o causado pela hemorragia intraparenquimatosa, caracterizado pelo sangramento no parênquima cerebral, e o provocado pela hemorragia subaracnóidea, que ocorre no líquido dentro do espaço subaracnóideo.

A hemorragia intraparenquimatosa (HIP) ou simplesmente AVE hemorrágico (AVEh) é a segunda causa mais comum de acidente vascular encefálico, e pode ser caracterizada como espontânea ou traumática. A HIP espontânea é a causa de 9 a 27% de todos os AVEs em todo o mundo, com elevada taxa de morbimortalidade (mais que 1/3 dos pacientes morrem em 30 dias e apenas 1/5 recuperam independência funcional após seis meses).

A hemorragia subaracnóidea (HSA) também pode ser classificada em dois tipos: a traumática, mais comum, e espontânea, que compreende cerca de 10% de todos os AVEs.

A diferenciação do AVE isquêmico com a HIP e a HSA é importante para manejo na fase aguda, prevenção secundária e prognóstico. As causas traumáticas tanto da hemorragia subaracnóidea, quanto da intraparenquimatosa, não serão abordadas neste capítulo.

5.1 Hemorragia Intraparenquimatosa (HIP)

5.1.1 Causas

O sangramento na HIP é derivado de arteríolas cerebrais formando um hematoma localizado que se espalha ao longo das vias da substância branca. Sua formação é gradual ao longo de minutos ou horas, à medida que sangue é adicionado à sua periferia. O processo continua até que a pressão ao redor do hematoma seja suficiente para limitar sua expansão ou até que ocorra a descompressão da hemorragia com o sangue esvaindo-se no sistema ventricular ou no líquido cefalorraquidiano (LCR) na superfície pial do cérebro.

As causas da HIP são diversas, destacando-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que é o principal fator em pacientes de 50 a 70 anos. Além da HAS, outras causas podem ser observadas: trauma, diátese hemorrágica, angiopatia amilóide (comum em HIP lobar em idosos não hipertensos), uso de drogas ilícitas (principalmente anfetaminas e cocaína) e malformações vasculares (como aneurismas, malformações arteriovenosas e angiomas cavernosos, mais comuns em adultos jovens). Causas menos frequentes abrangem sangramento em tumores, ruptura de aneurisma e vasculite.

Por fim, é importante destacar que medicamentos antitrombóticos, particularmente a Varfarina, estão associados a um risco aumentado de HIP (aumenta o risco em duas a cinco vezes, dependendo da intensidade da anticoagulação). A terapia com Varfarina com uma razão normalizada internacional (RNI) > 3, é um fator de risco para maior volume de hemorragia inicial, bem como piores resultados após o acidente vascular.

5.1.2 Quadro Clínico

Ao contrário do AVE isquêmico, onde o comprometimento neurológico atinge seu máximo inicialmente, no AVE hemorrágico os déficits neurológicos focais e sintomas de hipertensão intracraniana frequentemente progridem ao longo de algumas horas, correlacionando-se com o volume do hematoma e influenciando a morbimortalidade. A clínica típica é de cefaleia intensa, déficits neurológicos focais e rebaixamento do nível de consciência, manifestando-se dentro de horas.

Na HIP, os sintomas podem ser divididos em duas vertentes: sinais de hipertensão intracraniana aguda (cefaléia, vômitos, diminuição do nível de consciência) e sintomas específicos da área de sangramento. Os primeiros sintomas estão relacionados à disfunção cerebral, variando conforme a região do sangramento (putâmen, tálamo, cerebelo, ponte).

O sangramento no putâmen e região da cápsula interna causa hemiplegia faciobraquial contralateral e possíveis desvios oculares. No cerebelo, há vertigem, náuseas, vômitos e ataxia cerebelar aguda, com risco de hidrocefalia obstrutiva e estado comatoso. Hemorragias talâmicas resultam em hemiplegia contralateral, hemianestesia e desvio dos olhos para baixo e medialmente. Hemorragias na ponte provocam quadriplegia súbita, coma, pupilas puntiformes e reflexos oculares ausentes, com alta letalidade.

Complicações graves incluem compressão do bulbo pelas amígdalas cerebelares e herniação através do forame magno, levando a apneia e risco de óbito.

5.1.3 Diagnóstico

A HIP é considerada uma urgência médica e neurológica de extrema gravidade, devido ao seu potencial para desencadear sangramento persistente, deterioração neurológica progressiva, incapacitação permanente e, em situações mais graves, cursar em óbito. A diferenciação precisa entre hemorragia cerebral e isquemia não pode ser estabelecida exclusivamente com base nas manifestações clínicas, diante disso, a tomografia computadorizada (TC) de crânio não contrastada ou ressonância magnética (RM) são exames obrigatórios para confirmar o diagnóstico de HIP e excluir AVEh ou AVEi como possíveis causas.

A TC de crânio é essencial para a confirmação diagnóstica do HIP, além de avaliar a sua extensão para o sistema ventricular e ocorrência de hidrocefalia. Nas imagens é possível ver, na grande maioria dos casos, uma área hiperdensa (hematoma), geralmente com edema em volta, representado por uma zona hipodensa. O desvio de linha média é comum, no qual representa grande chance de evolução para coma quando esse desvio for acima de 3 mm.

A ressonância magnética também pode fornecer informações sobre a idade do AVEh intraparenquimatoso, a qual pode ser: hiperaguda (quando o sangramento ocorre entre 0 a 3 horas), aguda (ocorre em 3 horas até 3 dias), subaguda (período de 3 dias a 3 semanas) ou crônica (maior do que 3 semanas).

A RM é mais precisa do que a TC para detecção de HIP crônica, porém é contraindicada para pacientes com implantes metálicos. Na HIP aguda, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada são equivalentes para o diagnóstico.

5.1.4 Tratamento

O tratamento inicial para HIP em um serviço de emergência é principalmente de suporte. Os pacientes devem ter seus sinais vitais avaliados e estabilizados rapidamente. Aqueles com rebaixamento do nível de consciência (escala de Glasgow menor ou igual a 8) necessitam de intubação, ventilação mecânica e a inserção de cateteres de PAM e PIC. O tratamento inclui cuidados gerais, controle da hipertensão intracraniana (HIC) e, se necessário, intervenção cirúrgica.

Nos cuidados gerais, é importante ressaltar que apenas uma boa saturação de oxigênio pode não ser suficiente, pois a hipercapnia pode piorar o quadro hemorrágico. A hiperglicemia e a hipoglicemia devem ser tratadas prontamente, e a pressão arterial controlada de forma agressiva. A reversão da anticoagulação induzida pela heparina é feita com sulfato de protamina, enquanto a anticoagulação com varfarina pode ser revertida com plasma fresco congelado e vitamina K.

Diante de uma HIC, é crucial evitar tanto a hipertensão quanto a hipotensão arterial. A pressão arterial sistólica deve ser controlada se estiver entre 150 a 220 mmHg, visando mantê-la abaixo de 140 mmHg para prevenir a expansão do hematoma. Para isso, são utilizadas drogas não vasodilatadoras, como labetalol, esmolol ou nicardipina. Nos pacientes com PA sistólica inicial superior a 220 mmHg recomenda-se inserir um cateter de PIC (pressão intracraniana) e manter a pressão de perfusão cerebral acima de 70 mmHg. O manitol, administrado de 0,25 a 1 g/kg em infusão rápida a cada 4 horas, a hiperventilação para manter a PaCO₂ entre 30 e 35 mmHg, e a administração de analgesia combinada com sedação (morfina ou alfentanil com midazolam, propofol ou etomidato) são medidas para casos de deterioração neurológica com risco iminente de herniação. Se essas medi-

das forem ineficazes, pode-se recorrer ao coma barbitúrico induzido com drogas de curta duração, como o tiopental.

A neurocirurgia para drenagem do hematoma é recomendada quando o diâmetro da hemorragia excede 3 centímetros (correspondente a mais de 15 ml de volume sanguíneo) ou quando têm entre 1 e 3 centímetros e está associada a complicações neurológicas, como hidrocefalia ou obliteração da cisterna quadrigêmea. Além disso, é indicada em casos de deterioração clínica. A craniotomia para drenagem do hematoma é indicada em pacientes com hemorragias lobares ou putaminais volumosas que apresentam deterioração clínica e um escore de Glasgow acima de 4.

5.1.5 Prognóstico

O prognóstico da hemorragia intraparenquimatosa está correlacionado com diversos fatores, incluindo o volume do hematoma (especialmente quando excede 30 ml), a presença de hemoventrículo (com pior prognóstico quando presente), o nível de consciência (com desfechos mais desfavoráveis quando o escore de Glasgow é menor ou igual a 8), a idade do paciente (mais de 80 anos apresenta prognóstico menos favorável), a localização do hematoma (sendo mais desafiador quando localizado na região intraventricular na TC de admissão) e o uso prévio de anticoagulantes.

6. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA)

6.1 Causas

O principal fator etiológico é a ruptura de aneurisma intracraniano, mas outras condições como malformações arteriovenosas, vasculites e diáteses hemorrágicas podem ser condições causadoras. Fatores de risco incluem características anatômicas do aneurisma e condições do paciente como hipertensão e tabagismo. O esforço físico pode desencadear rupturas aneurismáticas, devido a um aumento agudo da pressão arterial, mas muitas vezes não há gatilho identificável.

Os aneurismas saculares geralmente se localizam nas artérias do polígono de Willis (cerebral média, cerebral anterior, comunicante anterior, comunicante posterior e cerebral posterior), quando ele se rompe, o sangue é liberado diretamente no líquido cefalorraquidiano (LCR) sob pressão arterial.

Ressangramentos são frequentes, especialmente nas primeiras 24 horas. O sangue se dispersa pelo espaço do LCR, resultando em complicações secundárias, como aumento da pressão intracraniana, vasoespasma e hidrocefalia, que serão abordados posteriormente.

6.2 Quadro Clínico

A apresentação clássica da Hemorragia Subaracnóidea (HSA) é uma dor de cabeça intensa e súbita, frequentemente descrita como a pior experiência de dor de cabeça da vida, podendo ser localizada ou generalizada. Além da dor, outros sintomas frequentemente associados incluem uma breve perda de consciência, vômitos e dor ou sinais de irritação meníngea.

No exame físico, é comum encontrar hipertensão e, possivelmente, sinais de irritação

meníngea, hemorragias retinianas, comprometimento do nível de consciência e, ocasionalmente, sinais neurológicos focais. Um dos déficits mais importantes ocorre na rotura do aneurisma de comunicante posterior, onde o jato hemorrágico exerce pressão direta sobre o III par craniano (nervo oculomotor). Nesse caso, o paciente apresenta anisocoria com midríase no lado afetado, além de diplopia e estrabismo divergente.

Em suma, o paciente apresenta cefaléia intensa de início súbito, podendo progredir para uma perda transitória da consciência. A rigidez de nuca geralmente se manifesta após o primeiro dia e o déficit neurológico focal pode ou não ocorrer nessa fase.

6.3 Diagnóstico

Devemos considerar o diagnóstico de HSA diante da queixa de cefaléia intensa súbita. Todos os pacientes com essa queixa devem fazer TC de crânio, mesmo se o paciente se encontra alerta e sem sintomas neurológicos.

Em pacientes neurologicamente intactos que apresentam cefaléia aguda não traumática que atingiu intensidade máxima dentro de uma hora, a Regra de Ottawa pode ajudar na decisão clínica, que inclui qualquer uma das seguintes características: idade maior ou igual a 40 anos; dor ou rigidez de nuca; flexão limitada da nuca ao exame; perda de consciência presenciada; início durante o esforço; dor de cabeça em trovoadas. Essa regra apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 15% para o diagnóstico de HSA.

A sensibilidade da TC de crânio moderna para detectar HSA é mais alta nas primeiras seis horas após o evento e depois diminui progressivamente ao longo do tempo. A punção lombar normalmente é necessária para excluir HSA para a maioria dos pacientes com TC de crânio normal, com exceção de pacientes selecionados com cefaleia isolada, exame normal e TC negativa realmente dentro das seis horas do início da cefaleia avaliada por um especialista.

Na punção lombar, pode-se encontrar sangue se realizado nas primeiras 12 horas, ou um líquido xantocrômico, devido à conversão da hemoglobina em bilirrubina. Essa xantocromia torna-se evidente entre 6 e 12 horas após o evento, atingindo seu pico aproximadamente em 48 horas.

6.4 Tratamento

O manejo inicial de pacientes acometidos por HSA é estabilizar condições potencialmente fatais; isso inclui garantir suas funções respiratória, cardiovascular e hemodinâmica. Ao procurarem serviço de emergência, os pacientes devem ser admitidos na UTI para prevenir ressangramento e vasoespasmos, tratar complicações clínicas e neurológicas e planejar tratamentos cirúrgicos ou endovasculares. Medidas adicionais incluem controle da pressão arterial, manutenção da euvolemia, uso de nimodipina e monitoramento contínuo de complicações.

A terapia ideal da hipertensão na HSA não está clara e deve ser adaptada a cada paciente. Para aqueles com HSA aguda e um aneurisma rompido não tratado, é recomendada uma redução gradual da pressão arterial elevada (pressão arterial sistólica [PAS] > 180 mmHg ou pressão arterial média [PAM] >120 mmHg). O alvo específico deve ser individualizado com base na gravidade da elevação inicial da pressão arterial, presença de edema

cerebral e risco de insuficiência renal. Se o aneurisma tratado, pode-se permitir níveis mais elevados de pressão arterial, principalmente se o paciente desenvolver vasoespasma. Medicamentos como labetalol, nicardipina ou enalapril por via endovenosa são os preferíveis. Evita-se o uso de vasodilatadores devido ao risco de aumentar o volume cerebral.

Recomenda-se interromper todos os agentes antitrombóticos e reverter a anticoagulação na HSA aguda até o reparo definitivo do aneurisma. Para pacientes em uso de Varfarina, utiliza-se concentrado de complexo de protrombina e vitamina K intravenosa; na heparina, a reversão é feita com protamina. Antídotos específicos estão disponíveis para novos anticoagulantes, como dabigatrana (idarucizumabe) e rivaroxabana (andexanet alfa).

A nimodipina, ao reduzir risco de complicações isquêmicas, pode ser utilizada por via oral, na dose de 60mg, 4/4 horas, por 21 dias. Iniciando dentro de 48 horas do início dos sintomas, ou antes, quando o paciente estiver estabilizado. Sua administração parenteral é contra indicada, pois aumenta a mortalidade.

Para controle da dor de cabeça, são usados opióides de ação curta, e o paracetamol é indicado inicialmente a cada três a quatro horas, conforme diretrizes europeias. O uso profilático de anticonvulsivantes, como a fenitoína, é discutido. A prevenção do tromboembolismo venoso inclui compressão pneumática intermitente dos membros inferiores imediatamente em todos os pacientes e, após tratamento endovascular bem-sucedido, pode-se iniciar a heparina subcutânea em dose profilática. Para pacientes submetidos à clipagem cirúrgica do aneurisma, a heparina profilática deve ser adiada por alguns dias.

Quanto ao tratamento do aneurisma propriamente dito, aconselha-se terapêutica precoce para prevenir o ressangramento, seja por meio de clipagem neurocirúrgica microvascular seja por tratamento endovascular. Pacientes nos quais o tratamento do aneurisma não é possível ou deve ser adiado podem ser candidatos à terapia antifibrinolítica com ácido tranexâmico, mas não devem ser utilizados por mais de 72 horas.

É recomendável realizar uma arteriografia cerebral rapidamente para localizar a fonte do sangramento. A angio-TC e a angio-RM são alternativas à angiografia convencional. Elas permitem o tratamento endovascular com implante de coils metálicos dentro do aneurisma para prevenir o ressangramento. Em casos de falha ou indisponibilidade do tratamento endovascular, realiza-se a clipagem cirúrgica do aneurisma, que é mais propensa a complicações devido à necessidade de craniotomia e retração do parênquima cerebral.

6.5 Prognóstico e Complicações

Os preditores mais importantes de complicações e resultados neurológicos na Hemorragia Subaracnóidea (HSA) são o estado neurológico e a extensão do sangramento subaracnoideo no momento da admissão. As escalas de Hunt-Hess, WFNS e Fisher são utilizadas para graduar a gravidade da HSA.

A escala de Hunt-Hess divide os pacientes em cinco categorias com base nos sintomas neurológicos apresentados, enquanto o score WFNS classifica os pacientes de acordo com o nível de consciência e déficit motor. Já a escala de Fisher categoriza a quantidade de sangue observada na tomografia computadorizada de crânio.

Em relação às complicações, após uma HSA aneurismática, há um risco significativo de ressangramento precoce, especialmente nas primeiras 24 horas. Os fatores de risco incluem atraso no tratamento do aneurisma, estado neurológico grave na admissão, tamanho maior do aneurisma, pressão arterial elevada, presença de sangue no cérebro, hidro-

cefalia aguda ou tratamento incompleto do aneurisma. O reparo do aneurisma é crucial para prevenir o ressangramento, sendo indicado de forma emergencial para pacientes que apresentam essa complicação.

A isquemia cerebral tardia, que ocorre geralmente entre 4 e 14 dias após o início dos sintomas, resulta em danos neurológicos focais persistentes ou intermitentes, além de diminuição do nível de consciência. O Doppler transcraniano é usado para confirmar o diagnóstico, detectando aumento da velocidade do fluxo arterial, indicando estreitamento do vaso. O monitoramento diário com Doppler transcraniano ajuda a identificar precocemente o vasoespasmio. O tratamento inicial envolve hemodiluição hipervolêmica e cuidadosas drogas vasoativas, como noradrenalina e fenilefrina. Se o aneurisma foi clipado, a pressão arterial sistólica pode ser elevada até 200 mmHg, mas se não foi, o limite é mantido entre 150-160 mmHg.

A hidrocefalia afeta cerca de 20 a 30% dos pacientes com HSA, podendo ocorrer tanto como uma complicação aguda, manifestando-se nas primeiras horas após o sangramento e exigindo derivação ventricular externa, quanto como uma complicação tardia, surgindo duas semanas após o evento, com progressiva deterioração do nível de consciência e dilatação ventricular na TC de crânio, que é tratada com derivação ventriculoperitoneal.

Além disso, a hiponatremia é uma complicação frequente, mais comum nas primeiras duas semanas, e pode resultar da Síndrome de Secreção Inapropriada de ADH (SIADH) ou da cerebropatia perdedora de sal, com diferenciação pelo estado de volume do paciente (euvolêmico na SIAD e hipovolêmico na cerebropatia perdedora de sal).

7. CONCLUSÃO

O AVE está relacionado a enfermidades com alta prevalência na população e as sequelas afetam significativamente a qualidade de vida, funções laborais e participação social dos acometidos, contribuindo para o aumento do risco de desenvolvimento de quadros como ansiedade e depressão.

As escalas para auxílio diagnóstico, exames de imagem e tratamentos disponíveis são efetivos se efetuados de maneira rápida e eficaz. Por isso, o treinamento da equipe multiprofissional de saúde é imprescindível para um atendimento de excelência, que garante melhor manejo e prognóstico mais favorável.

Referências

ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, 2019.

AMIN, Hardik P.; MADSEN, Tracy E.; BRAVATA, Dawn M.; et al. Diagnosis, Workup, Risk Reduction of Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Stroke**, v. 54, n. 3, 2023. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000418>>. Acesso em: 15 abril 2024.

BALAMI, Joyce S; BUCHAN, Alastair M. Complications of intracerebral haemorrhage. **The Lancet Neurology**, v. 11, n. 1, p. 101-118, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442211702642>>. Acesso em: 15 abril 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de rotinas para atenção ao AVC**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 50 p.

CLAASSEN, Jan; PARK, Soojin. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. **The Lancet**, v. 400, n. 10355, p. 846-



862, 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673622009382>>. Acesso em: 15 abril 2024.

CORDONNIER, Charlotte; DEMCHUK, Andrew; ZIAI, Wendy; et al. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. **The Lancet**, v. 392, n. 10154, p. 1257–1268, 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618318786>>.

ETMINAN, Nima; CHANG, Han-Sol; HACKENBERG, Katharina; et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Neurology**, v. 76, n. 5, p. 588, 2019. Disponível em: <<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2019.0006>>.

LANGHORNE, Peter; BERNHARDT, Julie; KWAKKEL, Gert. Stroke rehabilitation. **The Lancet**, v. 377, n. 9778, p. 1693–1702, 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611603255>>. Acesso em: 15 abril 2024.

MARTINS, Milton; CARRILHO, Flair; ALVES, Venâncio; CASTILHO, Euclides; CERRI, Giovanni. **Clínica Médica**. Bauer: Editora Manole, 2016, 2 ed., v.6, p.418 - 429.

MINELLI, Cesar; LUVIZUTTO, Gustavo José; CACHO, Roberta De Oliveira; et al. Brazilian practice guidelines for stroke rehabilitation: Part II. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 07, p. 741–758, 2022. Disponível em: <<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-1757692>>. Acesso em: 15 abril 2024.

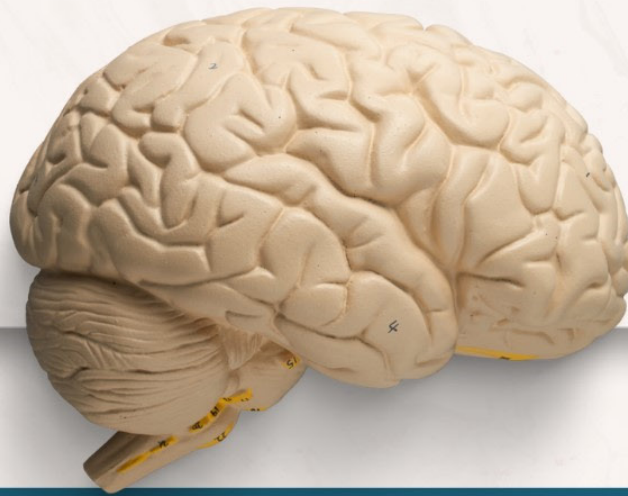
PERRY, Jeffrey J.; YADAV, Krishan; SYED, Shahbaz; et al. Transient ischemic attack and minor stroke: diagnosis, risk stratification and management. **Canadian Medical Association Journal**, v. 194, n. 39, p. E1344–E1349, 2022. Disponível em: <<http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220344>>. Acesso em: 15 abril 2024.

PERRY, Jeffrey J.; SIVILOTTI, Marco L.A.; SUTHERLAND, Jane; et al. Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache. **Canadian Medical Association Journal**, v. 189, n. 45, p. E1379–E1385, 2017. Disponível em: <<http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.170072>>. Acesso em: 15 abril 2024.

SHEA, Alisa M.; REED, Shelby D.; CURTIS, Lesley H.; et al. CHARACTERISTICS OF NONTRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE IN THE UNITED STATES IN 2003. **Neurosurgery**, v. 61, n. 6, p. 1131–1138, 2007. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006123-200712000-00009>>. Acesso em: 15 abril 2024

SZYMANSKI, Paula; DARELLA LORENZIN FERNANDES NETO, Ivo Marcos; GABRIEL BITENCOURT, Larissa; et al. Trombólise Endovenosa em Acidente Vascular Cerebral isquêmico: uma revisão de literatura. **Revista Neurociências**, v. 29, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11637>>. Acesso em: 15 abril 2024.

3



DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIAS RELACIONADAS

Victor Teles Menezes Correa¹
João Pedro Sobreira Mendonça¹
Victor Decat Gonçalves¹
Victor Sarmiento Coelho¹



1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição de demência

As demências são caracterizadas por uma redução na função cognitiva em relação ao nível anterior do indivíduo, resultando em dificuldades nas atividades sociais e funcionais. Ao avaliar um paciente com comprometimento cognitivo e suspeita de síndrome demencial, a história clínica e o exame neurológico são essenciais.

1.2 Doença de Alzheimer

Com o aumento da expectativa de vida, especialmente em nações desenvolvidas, tem-se notado um aumento na ocorrência da doença de Alzheimer (DA). Descrita pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907, a DA é uma doença neurodegenerativa progressiva e irreversível que se manifesta gradualmente, resultando em perda de memória e vários distúrbios cognitivos. Em geral, a DA de início tardio, comumente diagnosticada em torno dos 60 anos, é predominantemente esporádica, enquanto a forma de início precoce, geralmente aos 40 anos, tem uma tendência familiar. Ambas as formas, tardia e precoce, são consideradas clinicamente e nosologicamente indistinguíveis e são classificadas como uma mesma condição.

2. EPIDEMIOLOGIA

Com o avanço da expectativa de vida no mundo e a queda na taxa de fecundidade, a importância das síndromes demenciais vem se tornando cada vez maior para os sistemas de saúde. Essa mudança de padrão caracteriza a transição demográfica e epidemiológica, causando um aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), grupo na qual se incluem as demências. Essas doenças destacam-se como importante desafio de saúde pública, principalmente pela alta morbidade que causam, podendo provocar sérios graus de incapacidade que afetam tanto os hábitos de vida e o bem-estar do indivíduo, quanto à economia dos países.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2012 mais de 35 milhões de pessoas no mundo apresentavam algum grau de demência, sendo que este número poderá triplicar até 2050, atingindo mais de 115 milhões de pessoas, a maior prevalência de demência recairá sobre países de baixa e média renda, com cerca de 60% dos casos de demência.

Dentre os tipos de demências, a que está em primeiro lugar em número de casos é a doença de Alzheimer (cerca de 60% dos casos), seguida pela demência vascular, pela demência por corpúsculos de Lewy (20% dos casos) e pela demência frontotemporal (10-15% dos casos). Além dos tipos de demência citados acima, existem causas mais raras dessa condição, como Doença de Huntington, Doença de Creutzfeldt-Jakob. Por fim, existem as causas de demências reversíveis e infecciosas:

- Causas de demências reversíveis: Hidrocefalia de pressão normal (HPN), pelagra, deficiência de B12, hipotireoidismo e depressão.
- Causas infecciosas de demências: síndrome da imunodeficiência adquirida, neurosífilis, encefalite herpética, neurocisticercose, alcoolismo e síndrome de Werni-

cke-Korsakoff.

3. FATORES DE RISCO

Existem diversos fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer, sendo o principal deles a idade avançada do paciente. Outro fator que é muito relevante é o genético, sabe-se que uma história familiar positiva para DA é o único fator sistemático associado à doença, excetuando-se a idade. A DA pode ser transmitida de forma autossômica dominante e as características de evolução da doença dependem dos diferentes subtipos genéticos.

Segundo as associações americana, brasileira, britânica e canadense de Alzheimer, fatores ambientais de risco, associados ao estilo de vida, são igualmente importantes para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Dentre esses fatores, pode-se citar: diabetes mellitus, hipertensão arterial e sedentarismo.

4. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

4.1 Mecanismos neuroquímicos da Doença de Alzheimer

Ao longo do tempo, várias teorias sobre as bases moleculares da doença de Alzheimer (DA) foram propostas, evoluindo gradualmente devido aos avanços tecnológicos. Uma das primeiras teorias foi a hipótese colinérgica, formulada no início dos anos 80. Posteriormente, surgiu a hipótese glutamatérgica na década de 80. A teoria da “cascata amiloide” foi introduzida em 1992. Outras ideias, como as hipóteses oligomérica e metálica, que são consideradas extensões da hipótese amiloide, ganharam destaque na década de 90. Recentemente, a DA foi relacionada ao diabetes, resultando na hipótese conhecida como “diabetes tipo 3”. Este capítulo abordará as três principais teorias atuais: a hipótese colinérgica, a hipótese da cascata amiloide e, de forma breve, a hipótese do diabetes tipo 3.

4.1.1 Hipótese colinérgica

A deficiência de acetilcolina (ACh) ocorre na DA devido à atrofia do núcleo basal de Meynert, uma fonte produtora da enzima colina acetiltransferase (CAT). Essa enzima é transportada para estruturas-alvo no sistema nervoso central (SNC), como hipocampo, córtex cerebral e amígdala, dentre outros. Nessas regiões, ela catalisa a ocorrência de síntese da ACh a partir da colina e da acetilcoenzima A. Depois de formada, a ACh é liberada na fenda sináptica, onde poderá ser acoplada a dois tipos de receptores – muscarínico e nicotínico. A ACh restante é degradada pela enzima acetilcolinesterase (AChE) na fenda sináptica em colina e acetato, que são as bases de sua formação. Na DA, existe uma atrofia no núcleo basal, resultando na diminuição da visão geral da CAT e, conseqüentemente, da ACh. Por esse motivo, a estratégia desenvolvida no desenvolvimento de algumas drogas antidemência é um aprimoramento da função colinérgica.

4.1.2. Hipótese da cascata amiloide

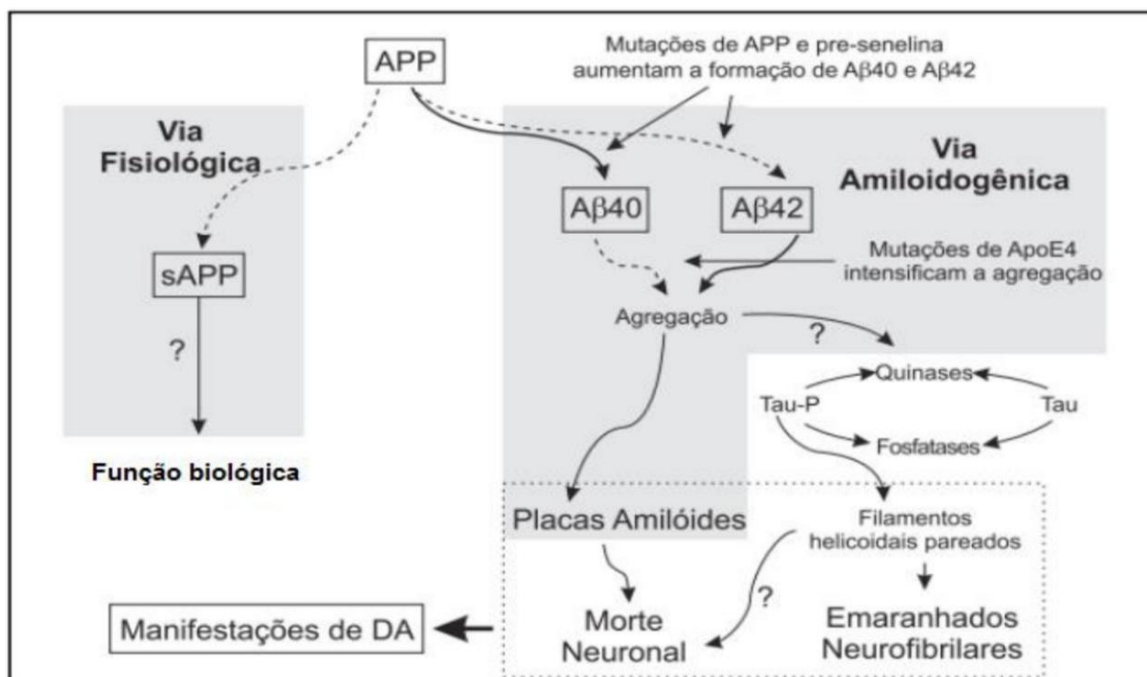
A hipótese da cascata amiloide fora originalmente formulada com base em evidências patológicas: placas amilóides extracelulares e emaranhados intraneuronais de uma



forma agregada de proteína Tau (Imagem 1)

O peptídeo beta-amiloide ($A\beta$), é um produto do processamento proteolítico da proteína precursora amiloide (APP), uma proteína transmembranar do tipo I. De acordo com as hipóteses da cascata amiloide, um desequilíbrio entre a produção e a depuração do peptídeo $A\beta$ é um processo chave na cascata complexa patológica da DA. Os peptídeos $A\beta$ solúveis se agregam espontaneamente para formar oligômeros e fibrilas $A\beta$ que são subsequentemente depositados no encéfalo para formar placas amiloides. A deposição de $A\beta$ no parênquima cerebral está associada a uma resposta inflamatória robusta. Ao longo do tempo, também são observadas condições de estresse oxidativo, homeostase iônica alterada e uma série de mudanças bioquímicas adicionais. Esta cascata patológica culmina em disfunção sináptica/neuronal disseminada e morte celular. Análises imunocitoquímicas e bioquímicas dos neurofibrilares intraneuronais levaram à conclusão de que outra proteína, denominada proteína tau, associada aos microtúbulos, é a principal ou, mais provavelmente, a única subunidade dos filamentos helicoidais emparelhados encontrados nesses emaranhados, assim como em muitas das neurites distróficas observados no córtex de pacientes com DA. Diversos estudos demonstraram que esta proteína, normalmente solúvel, encontra-se hiperfosforilada em quadros de DA. Isto acaba tornando-a um polímero insolúvel filamentososo, o que parece desregular a cascata citoplasmática de fosforilação e desfosforilação. Diversos estudos indicam que o acúmulo de $A\beta$ pode ser o evento ativador da hiperfosforilação da proteína tau, porém os fatores que desencadeiam este desequilíbrio ainda não são bem entendidos. Acredita-se que os agregados amilóides sejam responsáveis pela destruição de neurônios colinérgicos por meio da atrofia do núcleo basal de Meynert, responsável pela produção da enzima colina acetiltransferase, conectando a hipótese da cascata amilóide com a hipótese colinérgica.

Imagem 1: Vias de clivagem da Proteína Precursora Amilóide



Fonte: Souza et al. (2021)

4.1.3 Hipótese da “diabetes tipo 3”

O termo DM3 foi proposto por de la Monte e Wands (2008) para descrever a hipótese de que a DA é desencadeada por resistência à insulina e disfunção do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), que ocorre especificamente no cérebro. Essa designação foi usada para descrever pessoas que têm diabetes tipo 2 (DM2) e também são diagnosticadas com demência da DA. Todavia, a classificação DM3 é controversa e não é reconhecida por importantes organizações de diabetes, como a Associação Americana do Diabetes, e ainda não foi amplamente aceita como um diagnóstico clínico pela comunidade médica. Tanto no DM2 quanto no DM3 encontramos alterações relacionadas à resistência à insulina cerebral e estresse oxidativo que propiciam o declínio cognitivo.

5. QUADRO CLÍNICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O quadro clínico da doença de Alzheimer tem um início insidioso e provoca uma deterioração progressiva. O primeiro sintoma, o mais característico, é a perda de memória recente ou episódica. Conforme a doença vai evoluindo vão aparecendo sintomas mais graves e prejuízos em outras funções cognitivas, como julgamento, cálculo, raciocínio abstrato e habilidades visuo-espaciais.

Nos estágios intermediários da DA, pode ocorrer afasia e apraxia, prejudicando a execução das atividades diárias do paciente e gerando uma dependência importante.

Já nos estágios terminais da DA, algumas alterações importantes são a alteração do ciclo sono-vigília; alterações comportamentais, como irritabilidade e agressividade; sintomas psicóticos; incapacidade para deambular, se comunicar e realizar cuidados pessoais (higiene pessoal).

Com relação aos subtipos da doença de Alzheimer, são conhecidas duas formas:

5.1 Alzheimer de início tardio (LOAD – do inglês, Late Onset Alzheimer’s Disease)

É a forma mais comum da DA e se manifesta após os 60 anos de maneira complexa

5.2 Alzheimer familiar (FAD – Familial Alzheimer’s Disease)

Surgimento prematuro, sendo também chamada de precoce (Early Onset Alzheimer’s Disease). Esse tipo de DA tende a ocorrer antes dos 60 anos e tem forte influência genética (herança autossômica dominante). Representa 1 a 6% dos casos de DA.

Apesar de existirem duas formas da doença, ambas possuem a mesma progressão clínica, afetando primeiro a memória e depois a linguagem, a atenção e a funcionalidade do paciente.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As desordens neurocognitivas tidas como as mais comuns após a Doença de Alzheimer são as Demências Vasculares, Corpos de Lewy e a Frontotemporal.



6.1 Demência Vascular

A Demência Vascular (DV) é um distúrbio neurocognitivo progressivo que representa comprometimento cognitivo clinicamente significativo diretamente relacionado à lesão vascular no cérebro com vários fatores contribuintes potenciais reconhecidos. Causado por uma redução do fluxo sanguíneo ao tecido cerebral, essa demência cursa com o surgimento de infartos isquêmicos, infartos hemorrágicos, infartos lacunares e/ou microinfartos. Embora tenha sido estimado que a DV compreenda até 20% dos casos de demência nos idosos, a natureza discreta dos sintomas e a coexistência comum de patologia vascular com outros processos neurodegenerativos sugerem que a verdadeira contribuição dos mecanismos vasculares para a demência é provável que seja significativamente maior. Há evidências crescentes de que fatores de risco vasculares, como aterosclerose, oclusão de uma artéria e doença de pequenos vasos, contribuem para a neurodegeneração e demência. A DV pode se apresentar com sintomas comportamentais, alterações locomotoras e perda da função executiva e possui, dentre os inúmeros possíveis fatores de risco, como os principais a Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão, Síndrome Metabólica, Idade (>70 anos), Acidente Vascular Encefálico prévio (AVE) e fatores genéticos como a mutação CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy). As doenças cerebrovasculares comumente ocorrem em concomitância com a Doença de Alzheimer (DA), sendo essa associação progressivamente mais comum com o aumento da idade.

6.2 Demência por Corpos de Lewy

É provavelmente o segundo tipo mais comum de demência degenerativa em pacientes acima de 65 anos, sendo o primeiro a DA. A Demência por Corpos de Lewy (DCL) cursa com disfunção cognitiva progressiva, deterioração motora e comprometimento da qualidade de vida do indivíduo acometido e de seus cuidadores. Apesar de apresentarem substrato patológico semelhante, a DCL, muito confundida com a Demência da Doença de Parkinson (DDP), tem como característica de distinção o fato de que o quadro demencial precede ou coincide, dentro de um ano, com o desenvolvimento da deterioração motora, enquanto a DDP tem como padrão os acometimentos motores precedendo o quadro demencial do paciente. O nome da doença advém da observação de agregados da proteína α -sinucleína, que se acumulam no cérebro (corpos e neuritos de Lewy) e se acompanham de perda neuronal. As características clínicas que ajudam a distinguir a DCL da DA incluem o aparecimento precoce e proeminente de alucinações visuais, juntamente com parkinsonismo, flutuações cognitivas, disautonomia, distúrbio comportamental do sono REM e sensibilidade neuroléptica.

6.3 Demência Frontotemporal

A Demência Frontotemporal (DFT), também conhecida como Degeneração Lobar é uma condição neurodegenerativa de início pré-senil caracterizada pela degenerescência focal e progressiva dos neurônios em referidas áreas, resultando em alterações comportamentais, linguísticas e de personalidade. É considerada a segunda principal causa de demência em indivíduos com idade inferior a 65 anos. A incidência cresce exponencialmente após os 60 anos de idade, com sua ocorrência dobrando a cada intervalo de cinco anos. Inicialmente, afeta 1% dos idosos aos 60 anos, mas atinge uma prevalência entre 20% a 30% na faixa etária de 85 anos. As áreas frontais e temporais do cérebro desempenham um

papel crucial nas funções cognitivas e comportamentais de maior complexidade, abrangendo principalmente o controle executivo (que engloba memória de trabalho, pensamento flexível e autocontrole) e o julgamento social dos indivíduos, fazendo com que esses apresentem sintomas como desinibição, com comportamentos sociais inadequados, apatia e distúrbios de linguagem. Na DFT é comum que os sintomas comportamentais e emocionais sejam os primeiros a serem observados. Existem três subtipos principais de DFT, com as variantes semântica e não fluente geralmente sendo associadas a patologias de degeneração lobar frontotemporal. A Afasia Progressiva Primária (APP), um subtipo de DFT, particularmente a variante logopênica, pode também ser considerada uma forma de apresentação da DA.

7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença de Alzheimer é baseado em critérios clínicos e neuropsicológicos, podendo ser dividido em **possíveis** (de curso atípico ou associado a outros fatores causais para a demência) ou **prováveis** (com distúrbio de memória associado a uma ou mais funções cognitivas afetadas cujos achados clínicos são confirmados através de exame anatomopatológico conforme a topografia da demência). Os exames laboratoriais, como hemograma completo e dosagem de hormônios, são úteis para excluir outras causas de demência. Os critérios clínicos para DA incluem histórico de início insidioso e curso progressivo de declínio cognitivo, exclusão de outras etiologias e documentação de declínio cognitivo em um ou mais domínios.

A avaliação neuropsicológica é crucial, destacando-se os domínios cognitivos afetados, como memória episódica, funções executivas e linguagem. A neuroimagem estrutural, especialmente a ressonância magnética, ajuda a excluir outras condições e identificar padrões de atrofia cerebral característicos da doença. A DA, por ser neurodegenerativa, cursa invariavelmente com atrofia cerebral. O padrão mais comum é o de alteração volumétrica e o de atrofia de estruturas temporais, como hipocampo e córtex entorrinal, porém pode haver atrofia em diferentes regiões do encéfalo, especialmente nas apresentações atípicas e comumente pré-senis.

A análise do líquido cefalorraquidiano e os biomarcadores moleculares fornecem informações adicionais sobre a presença de alterações patológicas, como o acúmulo de beta-amilóide e proteína tau. Atualmente esses biomarcadores são utilizados especialmente em cenário de pesquisa. Sob o ponto de vista clínico, estes biomarcadores são recomendados, sobretudo, para os casos atípicos, cujo diagnóstico não é tão bem definido. O diagnóstico anatomopatológico se baseia no achado de atrofia cortical, em especial do hipocampo e das regiões parietais e frontais, com acentuada perda neuronal e presença de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares, porém esse é raramente feito no paciente ainda vivo. O diagnóstico biológico da doença de Alzheimer, baseado em biomarcadores, tem avançado, mas ainda é mais comumente utilizado em cenários de pesquisa.

A confirmação definitiva do diagnóstico é feita por meio de análise histopatológica do tecido cerebral post-mortem, identificando emaranhados neurofibrilares e placas amilóides extracelulares. O diagnóstico deve ser adaptado aos diferentes níveis de atenção à saúde, considerando a heterogeneidade socioeconômica e de acesso aos serviços médicos.

A confirmação da DA é feita, principalmente, através da exclusão de outros tipos de demência e do seguimento dos critérios diagnósticos mais precisos e abordados na atualidade, que são os do NINCDS-ADRDA.



Esses descrevem o diagnóstico através de uma avaliação clínica, com exames de triagem que, se positivos para DA, levam a testes neuropsicológicos para a confirmação. Outro critério bem estabelecido e usado é o do Instituto Nacional do Envelhecimento e Associação de Alzheimer (NIA-AA).

7.1 Critérios diagnósticos

Os critérios NIA-AA para provável demência de DA requerem a presença de demência e algumas características (Tabela 1).

Tabela 1. Características típicas no diagnóstico da doença de Alzheimer.

Critérios Diagnósticos	Descrição
Interferência na capacidade de funcionar no trabalho ou em atividades habituais;	Dificuldade em realizar tarefas habituais devido a comprometimento cognitivo.
Um declínio de um nível anterior de funcionamento e desempenho não explicado por delirium ou transtorno psiquiátrico grave;	Observação de uma queda no funcionamento cognitivo em relação ao nível anterior sem que esse possa ser justificado por outras condições médicas.
Comprometimento cognitivo estabelecido pela anamnese do paciente e de um informante experiente; e exame objetivo do estado mental à beira do leito ou teste neuropsicológico	Confirmação do comprometimento cognitivo através da história clínica e exame neuropsicológico.
Comprometimento cognitivo envolvendo no mínimo dois dos seguintes domínios: <ul style="list-style-type: none"> • Capacidade prejudicada de adquirir e lembrar novas informações; • Raciocínio e entrega de tarefas complexas prejudicados, julgamento deficiente; • Habilidades visuoespaciais prejudicadas; • Funções de linguagem prejudicadas; • Mudanças na personalidade, comportamento ou comportamento; 	

<p>Outros critérios clínicos essenciais incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Início insidioso • História clara de piora • Nenhuma evidência de doença cerebrovascular concomitante substancial, características centrais de demência com corpos de Lewy (DLB), características proeminentes de demência frontotemporal variante comportamental (DFT) ou características proeminentes de variantes semânticas ou não fluentes/agramáticas de afasia progressiva primária (APP) ou evidência de outra doença neurológica ou não neurológica concomitante e ativa ou uso de medicação que possa ter um efeito substancial na cognição. • Os déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes são um dos seguintes: apresentação amnésica (isto é, prejuízo na aprendizagem e na recordação de informações recentemente aprendidas) ou apresentações não amnésicas (incluindo uma apresentação de linguagem, com déficits proeminentes de localização de palavras; uma apresentação visuoespacial, com déficits cognitivos visuais; ou uma apresentação disexecutiva, com comprometimento proeminente de raciocínio, julgamento e/ou resolução de problemas) 	
---	--

Fonte: Adaptado de SHILLING, 2022.

8. TRATAMENTO

O tratamento da DA é indicado de acordo com a gravidade da doença, observado pelas escalas de avaliação mental do idoso acometido. É importante afirmar que as drogas disponíveis atualmente, atuam no controle sintomático, na melhora da cognição e funcionalidade dos pacientes, o que minimiza riscos secundários à DA, porém, não são capazes de inibir o curso natural desta patologia.

8.1 Tratamentos farmacológicos

O uso de inibidores da colinesterase, sendo eles: donepezila, rivastigmina e galantamina; aumentam a transmissão colinérgica ao inibir a colinesterase na fenda sináptica e proporcionam benefícios sintomáticos aos pacientes com DA leve a moderada, potencializando a memória e a função cognitiva. No entanto, esses benefícios têm ação moderada e limitada, e não há evidências de que essa classe de medicamentos seja neuroprotetora ou tenha a capacidade de alterar a trajetória da DA.

Outra classe medicamentosa utilizada no tratamento da DA é a memantina, antagonista do receptor NMDA (receptor glutamatérgico que está envolvido nos processos de aprendizado e memória), que age bloqueando a ativação excessiva desse receptor, presente na DA, minimizando a toxicidade gerada por esse excesso. Estudos indicam que a

memantina protege a função fisiológica neuronal, e por conseguinte, os sintomas da DA, sem causar efeitos colaterais significativos. Nos pacientes com doença avançada/grave, a combinação das duas classes de drogas citadas leva a uma visível melhora da cognição, memória e funcionalidade.

8.2 Abordagens não farmacológicas complementares

Em relação às abordagens não farmacológicas para o controle da DA, dá-se muita importância ao acompanhamento geriátrico especializado, tendo como foco a nutrição, atividade física, reabilitação, cognição e uso de álcool pelos pacientes. É importante realizar um plano de cuidados para o idoso, com uma rede de apoio bem estabelecida, para torná-lo robusto e funcional, minimizando os sintomas da doença. Para isso, deve-se ajustar o aporte calórico e proteico do paciente, para evitar a sarcopenia e diminuir o risco de quedas. Deve-se também atentar para a mobilidade, realizando exercícios de força e coordenação acompanhados de um profissional, assim como estimular a cognição e memória, através de atividades diárias. Por fim, deve-se atentar ao uso de álcool, pois pode exacerbar as disfunções da DA.

9. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

9.1 Alzheimer precoce

A forma de início precoce representa menos de 1% dos casos, atingindo pacientes com menos de 65 anos. A DA de início precoce segue um padrão de herança autossômica dominante relacionado a mutações em genes que alteram a produção, agregação ou depuração da proteína beta amiloide. Essas mutações são altamente penetrantes, o que significa que os portadores têm quase 100% de chance de desenvolver a doença durante a vida. Entretanto, existem outros casos de início precoce sem mutações podem apresentar-se clinicamente antes dos 65 anos de idade, e este grupo não é totalmente compreendido.

10. PERSPECTIVAS FUTURAS

O estudo de novas abordagens terapêuticas para a DA tem se mostrado promissor nos últimos anos. Dentre os achados, podemos citar a da vitamina E e o uso do aducanumab como grandes potenciais para a melhora dos pacientes. Estudos mostram que a suplementação da Vitamina E em doses diárias de 2000 UI apresentam ação antioxidante importante, causando melhora moderada aos pacientes, atrasando sua perda funcional. Já o aducanumab, anticorpo monoclonal recombinante contra as células beta amilóides, foi aprovado pelo FDA para o tratamento da DA de propagação rápida, devido aos resultados de pesquisas, que mostram desfecho de redução das placas beta amilóides no cérebro. No entanto, seus efeitos adversos e requisitos de monitorização por RM cerebral levantam um debate sobre o uso dessa droga. Logo, são necessários novos estudos para verificar seu benefício clínico.

Referências

- ALEXANDER, Calebe, et al. Evaluation of Aducanumab for Alzheimer Disease: Scientific Evidence and Regulatory Review Involving Efficacy, Safety, and Futility. **JAMA**, 2021, p. 1717-1718. Disponível em: 10.1001/jama.2021.3854
- CARDOSO, Ana Maria Santos et al. DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY: UMA ANÁLISE DA PATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS POR MEIO DE UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. e524907, 2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i2.4907. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4907>.
- CRUZ, L. et al. Diagnóstico da demência frontotemporal: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**. São Paulo: 16, n. 3 suppl 1, p. 40–52, 2022.
- DELANOGARE, Eslen et al. Hipótese amiloide e o tratamento da doença de Alzheimer: revisão dos estudos clínicos realizados. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 31, n. 1, p. 84-106, 2019.
- ENVELHECIMENTO da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia** (Impresso), v. 16, n. 3 suppl 1, p. 25–39, 1 set. 2022.
- FALCO, Anna De et al. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Química Nova**, v. 39, p. 63-80, 2016.
- GOMIDE, M. E. M. A. et al.. Uma abordagem geral da demência: Doença de Alzheimer e Demência Vascular. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 18, p. e11047, 3 out. 2022.
- IKONOMOVIC, MD, et al. Correlatos post-mortem de imagens amilóides PiB-PET in vivo em um caso típico de doença de Alzheimer. **Cérebro**, junho de 2008, p 1630-1445. Disponível em: 10.1093/cérebro/awn016
- JUAN et al. Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, v. 21, n. 3, 2022.
- MILAD MOSSANEN PARSİ; DUVAL, C.; ROBERT. Vascular Dementia and Crosstalk Between the Complement and Coagulation Systems. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 8, 23 dez. 2021.
- NETO, José; TAMELINI, Melissa; FORLENZA, Orestes. Diagnóstico diferencial das demências. **Archives of Clinical Psychiatry**, [S. l.], p. 119-130, 12 ago. 2005. DOI 10.1590/S0101-60832005000300004. Disponível em: Scielo. Acesso em: 14 abr. 2024.
- NUNES, Victoria Silva, et al. DEMENCIA POR CORPOS DE LEWY E ALZHEIMER: DIFERENÇA NO DIAGNÓSTICO . **Saúde Coletiva (Barueri)**, [S. l.], v. 13, n. 87, p. 13001–13012, 2023. DOI: 10.36489/saudecoletiva.2023v13i87p13001-13012. Disponível em: <https://revistasaudecoletiva.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/3080>
- PARMERA, Jacy Bezerra; NITRINI, Ricardo. Demências: da investigação ao diagnóstico. **Revista de Medicina**, São Paulo, Brasil, v. 94, n. 3, p. 179–184, 2015. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v94i3p179-184. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108748>. Acesso em: 6 abr. 2024.
- RAINHA, P, et al. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. **Ann Intern Med**, 2008, p. 379-397. Disponível em: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00009.
- REISBER, B, et al. Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. **N Engl J Med**, 2003, p. 1333-1341. Disponível em: 10.1056/NEJMoa013128. PMID: 12672860.
- SANO, M, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. **N Engl J Med**. 1997 Apr 24; p. 1216-1222. Disponível em: 10.1056/NEJM199704243361704.
- SANTOS, Camila; BESSA, Thaíssa; XAVIER, André. Fatores associados à demência em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], p. 603-611, 18 maio 2018. DOI 10.1590/1413-81232020252.02042018. Disponível em: Scielo. Acesso em: 14 abr. 2024
- SCHILLING, Lucas Porcello et al. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do REIS, S. P.; MARQUES, M. L. D. G.; MARQUES, C. C. D. G. Diagnóstico e tratamento da doença de alzheimer / Diagnosis and treatment of alzheimer's disease. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 5951–5963, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-172. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/46060>.

SILVA, Juliana Xavier Da et al.. Demência frontotemporal e as alterações do comportamento: uma revisão bibliográfica. **Anais do X CIEH**. Campina Grande: Realize Editora, 2023. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/101522>>.

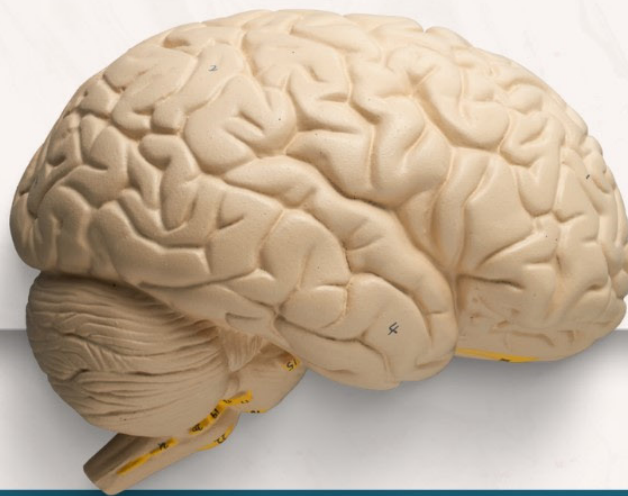
SMITH, Marília de Arruda Cardoso. Doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 03-07, 1999.

SOUZA, Elizabeth Scatolino de; SANTOS, Amanda Maria da Silva; SILVA, Andreza de Jesus Dutra. Doença de Alzheimer. Abordagem sobre a Fisiopatologia. **Revista Espisteme Transversalis**, Volta Redonda, v. 12, n. 2, p. 356-381, 2021.

SOSSA, Paola et al. **Participação da via de sinalização WNT na demência e sua relação com diabetes tipo 3**. Rio de Janeiro: Científica Digital, 2023. 20 p. 3 v. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/376998049_PARTICIPACAO_DA_VIA_DE_SINALIZACAO_WNT_NA_DEMENCIA_E_SUA_RELACAO_COM_O_DIABETES_TIPO_3

TOLOZA, Ramírez; MÉNDEZ-Orellana; MARTELLA, D. Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal: una revisión sistemática cualitativa. **Neurology perspectives**, v. 1, n. 1, p. 82-97, 1 jan. 2021.

4



ENXAQUECA E OUTRAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

Áthila Silveira Santiago¹
Eduarda Antunes Bugdol¹
Luísa Florence Santos Silva¹
Natália Letícia Santos¹

1. INTRODUÇÃO ÀS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

As cefaleias podem ser classificadas em primárias e secundárias. As primeiras apresentam etiologia desconhecida, mas de natureza disfuncional, são exemplos a enxaqueca, cefaleia tensional e cefaléia em salvas. As secundárias, por sua vez, são provocadas por doenças comprovatórias por exames clínicos ou laboratoriais, normalmente de caráter estrutural.

A enxaqueca é definida como uma forte dor de cabeça geralmente associada a náuseas, sensibilidade à luz e ao som. As alterações neuronais levam a uma sequência de alterações intracranianas e extracranianas que são responsáveis pela dor e suas fases de sintomas premonitórios, aura, dor de cabeça e pós-dromo. Os fatores desencadeantes podem incluir estresse, menstruação, estímulos visuais, mudanças climáticas, nitratos, jejum, vinho, distúrbios do sono e aspartame, entre outros.

A cefaleia do tipo tensional (CTT) é a mais comum das cefaleias e com menor repercussão, pois normalmente é resolutive através de automedicação, é caracterizada por uma cefaleia bilateral, não latejante, sem outras características associadas. Já a cefaleia em salvas pertence às cefaléias autonômicas do trigêmeo (TACs), caracterizada por cefaléia unilateral acompanhada por sintomas autonômicos cranianos ipsilaterais ao sítio de dor como rinorreia, edema de pálpebra, miose, lacrimejamento.

2. FISIOPATOLOGIA DA ENXAQUECA

Anteriormente, acreditava-se na teoria vascular da enxaqueca, onde a dor de cabeça era causada pela dilatação dos vasos sanguíneos, enquanto a aura resultava da vasoconstrição, porém essa teoria não é mais aceita e é considerada desatualizada.

Atualmente, defende-se a depressão alastrante cortical que é uma onda autopropagada de despolarização neuronal e glial que se estende por todo córtex cerebral. Esta onda é responsável por gerar a aura da enxaqueca, ativar aferentes do nervo trigêmeo, alterar a permeabilidade da barreira hematoencefálica pela ativação e regulação positiva da metaloproteinase da matriz.

A ativação dos aferentes trigêmeos causa alterações inflamatórias nas meninges sensíveis à dor que geram a dor de cabeça da enxaqueca através de mecanismos reflexos centrais e periféricos. A provável cascata molecular de eventos pelos quais os neurônios aferentes trigêmeos sensíveis à dor envolve a abertura dos mega canais neuronais da panexina-1 e subsequente ativação da caspase-1, seguida pela liberação dos mediadores pró-inflamatórios, ativação do fator nuclear kappa-B em astrócitos e transdução do sinal inflamatório para fibras nervosas trigêmeas ao redor dos vasos piais.

A enxaqueca sem aura pode ser causada pela ocorrência de depressão disseminada cortical em áreas do cérebro, onde a despolarização não é percebida conscientemente, como por exemplo, o cerebelo.

A ativação do sistema trigeminovascular resulta na liberação de neuropeptídeos vasoativos, incluindo substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e neurocinina A, que estão associados ao processo de inflamação neurogênica.

Os dois principais componentes desta resposta inflamatória estéril são a vasodilatação (o CGRP é um vasodilatador potente) e o extravasamento de proteínas plasmáticas.

Acredita-se que a inflamação neurogênica seja importante no prolongamento e intensificação da dor da enxaqueca, podendo levar ao processo de sensibilização, que é o processo em que os neurônios se tornam cada vez mais responsivos à estimulação nociceptiva e não nociceptiva. Assim os limiares de resposta diminuem, a magnitude da resposta aumenta, os campos receptivos se expandem e a atividade neuronal espontânea se desenvolve.

3. EPIDEMIOLOGIA

A enxaqueca é um distúrbio comum que afeta de 12 a 15 por cento da população em geral. Sendo mais frequente em mulheres (17%) do que em homens (6%) por ano, e mais prevalente em pessoas com idade entre 30 e 39 anos, apresentando correlação com histórico familiar. A enxaqueca sem aura é o tipo mais comum, representando aproximadamente 75% dos casos.

4. QUADRO CLÍNICO DA ENXAQUECA

A enxaqueca é uma condição genética, prevalente e debilitante, capaz de manifestar sintomas em diversas regiões do corpo, predominantemente na região da cabeça e do pescoço. Tradicionalmente caracteriza-se pela presença de dor de cabeça acompanhada de manifestações neurológicas. É notável que a dor de cabeça não seja uma constante em todos os episódios de enxaqueca. Os sintomas podem evoluir ao longo da vida do paciente, passando de manifestações comuns na juventude para quadros atípicos, às vezes sem a presença de cefaleia.

Conforme a Classificação Internacional de Cefaleias (AMS II), os sintomas predominantes na enxaqueca incluem dor pulsátil (85%), sensibilidade à luz (80%), sensibilidade ao som (76%), náuseas (73%) e dor unilateral (59%). A enxaqueca é subdividida em dois tipos principais. A enxaqueca sem aura, também conhecida como enxaqueca comum ou hemicrania simples, é caracterizada por episódios de dor de cabeça com duração de 4 a 72 horas, unilateral, pulsátil e de intensidade moderada a grave, frequentemente exacerbados por atividades físicas rotineiras. Os sintomas associados incluem náuseas, fotofobia e fonofobia. Para o diagnóstico, é necessário que pelo menos cinco episódios apresentem essas características.

Os sintomas de resolução englobam sensação de fadiga ou exaustão, rigidez cervical e dificuldade de concentração, podendo persistir por até 48 horas. A associação entre os ciclos menstruais e os episódios de enxaqueca é observada em menos de 10% das mulheres, sendo os episódios mais longos e acompanhados de náuseas severas. Episódios frequentes de enxaqueca são classificados como crônicos, muitas vezes relacionados ao uso excessivo de medicamentos, sendo a enxaqueca sem aura mais propensa a se tornar crônica.

A enxaqueca com aura é caracterizada por episódios breves, recorrentes, unilaterais e reversíveis, com sintomas neurológicos transitórios focais que antecedem ou acompanham a cefaleia. Tais sintomas incluem manifestações visuais, sensitivas, alterações na fala ou linguagem, motores e retinianos. Sintomas premonitórios incluem hiperatividade, depressão, bocejos repetitivos, desejos por alimentos específicos, fadiga e rigidez, podendo haver dor na nuca. Os sintomas motores podem durar até 72 horas, enquanto os remanescentes têm duração máxima de 60 minutos cada.



A aura visual é a mais frequente, relatando-se figuras em ziguezague que se movem pela direita ou esquerda, com bordas cintilantes e angulares. Outras manifestações incluem escotoma e perturbações na fala, como afasia. A enxaqueca apresenta desafios no diagnóstico devido à sua sobreposição com outras condições, como enxaqueca vestibular, doença de Ménière e vertigem posicional paroxística benigna. Não existem métodos confiáveis para distinguir sintomas nasossinusais de enxaqueca, levando muitas vezes a diagnósticos equivocados, especialmente em casos de enxaqueca crônica.

O impacto da enxaqueca na qualidade de vida é significativo, afetando não apenas o indivíduo, mas também suas relações interpessoais, bem-estar psicológico e situação financeira. Estudos indicam que os pacientes enfrentam dificuldades sociais e profissionais, como discussões familiares, faltas em eventos importantes e limitações na carreira. Além disso, o estigma associado à condição ainda persiste. Os sintomas comuns na enxaqueca incluem sensibilidade à luz, ao som e a odores, bem como sintomas visuais, náuseas e vômitos, dormência, tontura e sensibilidade aumentada a movimentos. A interação entre predisposição genética e fatores ambientais desempenha um papel importante nos gatilhos dos sintomas da enxaqueca.

Já as cefaléias primárias, são aquelas em que os sintomas surgem em estreita relação com outra perturbação, reconhecida como a causa de cefaléia, como ao esforço físico, atribuída a estímulos físicos, cefaléia hipócnica e diária persistente desde o início do dia. Pode se iniciar após a tosse ou manobras de Valsalva, que acomete 1% ou menos de todas as cefaleias, após atividade sexual, após exposição da cabeça a uma temperatura ambiente extremamente baixa, após à ingestão ou inalação de materiais frios, e após compressão de tecidos moles pericranianos, os quais apresentam diferentes formas de apresentação.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sinais de alarme incluem início súbito ou recente, correlacionado a AVEh, aneurisma, dissecção arterial, apoplexia hipofisária e trombose venosa cerebral. O início após os 50 anos está associado à cefaleia hipócnica, arterite temporal e lesão com efeito de massa. Frequências progressivas e persistentes maiores ocorrem em hematomas, infecções neurológicas e processos expansivos intracranianos. Histórias de câncer ou AIDS estão relacionadas a abscessos cerebrais, meningite, metástases, encefalites e neurotoxoplasmose. Alterações no exame neurológico associadas envolvem malformação arteriovenosa, vasculites e massas com efeito. Febre e/ou sinais meníngeos associados ocorrem em encefalite, meningite, infecção sistêmica, hemorragias subaracnóideas, colagenoses. Traumatismos cranianos recentes causam AVEh, hematoma extradural e subdural, e cefaleia pós-traumática. Por fim, lesões unilaterais em neuroimagem são indicativas de lesões estruturais.

Após discutir os sinais de alarme, é crucial diferenciar a enxaqueca e outras cefaleias primárias para um diagnóstico preciso e um plano de tratamento adequado. Além da cefaleia tensional e das cefaleias em salvas, outras condições devem ser consideradas.

O diagnóstico de cefaleia tensional inicia com a sua caracterização, em 10 episódios que ocorrem em menos de um dia/mês, ou de 1 em menos de 15 dias/mês com frequência total de no mínimo 3 meses, tendo duração de 30 minutos a 7 dias. A dor bilateral, em pressão ou aperto, de intensidade leve a moderada, não é agravada por atividade física rotineira, com ausência de vômitos, náuseas, fotofobia ou fonofobia, e não sendo atribuída a outra doença.

Além disso, as cefaleias em salvas possuem frequência de pelo menos 5 episódios,

com duração de 15 a 180 minutos, dor intensa, unilateral, orbital, supraorbital e/ou temporal, acompanhada de sintomas como conjuntiva injetada, congestão nasal, edema palpebral, sudorese na testa ou na face, miose e/ou ptose, sensação de agitação e inquietação. Ocorrem até 8 episódios de crises por dia, sem atribuição a nenhuma outra doença.

A cefaleia cervicogênica é uma dor de cabeça que se origina na região cervical e pode irradiar para a cabeça. Seus critérios diagnósticos incluem dor cervical associada à cefaleia, limitação da amplitude de movimento do pescoço e alívio da dor com manobras de tração cervical.

A nevralgia do trigêmeo, por outro lado, é uma dor facial intensa que pode ser confundida com enxaqueca, especialmente quando a dor é unilateral. Episódios de dor súbita e intensa em uma ou mais divisões do nervo trigêmeo, geralmente desencadeados por estímulos leves, como toque no rosto, são características diagnósticas importantes.

Além disso, a cefaleia por uso excessivo de medicamentos é uma condição a ser considerada, especialmente em pacientes com uso frequente e excessivo de analgésicos ou medicamentos para enxaqueca. Dor de cabeça que piora com o uso de medicamentos analgésicos por mais de 15 dias por mês, durante três meses ou mais, é um sinal de alerta para essa condição.

Existem também outras formas de cefaleias primárias, como a cefaleia em salvas, cefaleia em trovoada, hemicrania paroxística e cefaleias primárias autonômicas, cada uma com seus próprios critérios diagnósticos específicos. Considerar essas diferentes condições no diagnóstico diferencial da enxaqueca é fundamental para garantir um tratamento adequado e uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

6. AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

As cefaleias primárias, principalmente a enxaqueca, configuram um considerável desafio na prática clínica neurológica. Diante da complexidade e da variabilidade clínica em que se apresentam, uma avaliação diagnóstica minuciosa e abrangente é essencial para escolha terapêutica e, conseqüentemente, melhorar os resultados clínicos dos pacientes. Neste contexto, a anamnese detalhada e o exame físico acurado se mantêm como pilares na abordagem clínica dessas condições até mesmo para descartar cefaleias secundárias a outras possibilidades diagnósticas como hipertensão arterial, infecções sistêmicas ou distúrbios metabólicos.

6.1 Anamnese

A caracterização da dor, juntamente com a identificação dos fatores desencadeantes e dos sintomas associados, são fundamentais para avaliação da cefaleia. Uma conclusão clara desses aspectos durante a anamnese fornece direcionamento ao profissional médico quanto ao diagnóstico e manejo eficaz da condição. A compreensão da qualidade da dor (em pressão, latejante, em salva, secundária a outra causa), sua localização e extensão (unilateral ou bilateral), duração e padrão de aparecimento não só ajuda a diferenciar entre diferentes tipos de cefaleia, como também pode apontar para possíveis diagnósticos subjacentes. Além disso, a identificação dos fatores desencadeantes, como estresse, alimentação, menstruação, sono e atividade física, permite um tratamento mais direcionado e personalizado. Os sintomas associados, como náuseas, vômitos, fotofobia ou fonofobia, aura visual ou sensorial, distúrbios visuais ou sensitivos, fraqueza muscular e/ou alterações



de consciência fornecem pistas adicionais sobre a gravidade e a natureza da cefaleia.

A história temporal apresenta relevância para avaliar cefaleias durante a anamnese. Dar importância a essa dimensão temporal é fundamental para compreender não apenas a frequência e a duração das cefaleias e enxaquecas, mas também sua evolução ao longo do tempo. Identificar padrões de início, como a hora do dia ou a relação com eventos específicos, pode fornecer informações valiosas sobre os possíveis desencadeantes e o tipo de cefaleia envolvida. Ademais, compreender o comportamento da dor ajuda na distinção entre cefaleias agudas, crônicas e recorrentes, orientando o diagnóstico e o plano terapêutico para cada caso.

O histórico familiar e pessoal auxiliam o profissional a investigar fatores de risco genéticos e ambientais que podem contribuir para o desenvolvimento e a evolução das dores. Identificar um acometimento familiar pode sugerir uma predisposição genética e direcionar a investigação para possíveis diagnósticos específicos. Da mesma forma, compreender a história pessoal do paciente, incluindo história médica pregressa, uso de medicamentos, hábitos de vida e exposição a fatores desencadeantes, é crucial para avaliar o contexto da cefaleia e sua possível relação com outras condições de saúde. Essas informações não só ajudam a orientar o diagnóstico diferencial, mas também são importantes para desenvolver um plano de tratamento eficaz e personalizado.

Avaliar o impacto da cefaleia na vida do paciente é de suma importância durante a anamnese, pois fornece uma compreensão global da condição. Compreender o prejuízo nas atividades diárias, o desempenho no trabalho, os relacionamentos interpessoais e o estado emocional permitem uma avaliação mais precisa do seu impacto amplo. Considerar as estratégias de enfrentamento adotadas pelo paciente, bem como seus recursos de apoio, é essencial para desenvolver uma proposta de tratamento, não apenas farmacológico, mas que também aborda a promoção do bem-estar geral.

6.1.1 Utilização de Escalas de Avaliação da Gravidade e Impacto da Enxaqueca

A utilização de escalas de avaliação padronizadas desempenha um papel fundamental, fornecendo uma abordagem objetiva e sistemática para quantificar a gravidade da enxaqueca e sua interferência nas atividades cotidianas dos pacientes. Estas escalas permitem uma avaliação mais precisa e detalhada do impacto funcional da enxaqueca, auxiliando os profissionais de saúde na identificação dos pacientes que podem se beneficiar de intervenções terapêuticas mais intensivas e direcionadas.

Ao longo deste tópico, serão abordadas as escalas de avaliação mais amplamente utilizadas na prática clínica para avaliar a gravidade e o impacto da enxaqueca, destacando suas características, aplicações clínicas e contribuições para uma abordagem mais abrangente e informada dessa condição neurológica comum.

6.1.2 Escala de Dor Visual Analógica (VAS)

A Escala de Dor Visual Analógica é uma das ferramentas mais simples e amplamente utilizadas para avaliar a intensidade da dor em pacientes com enxaqueca. Nesta escala, o paciente é solicitado a classificar sua dor em uma linha horizontal de 0 a 10, onde 0 representa ausência de dor e 10 representa dor máxima. A VAS permite uma avaliação subjetiva da intensidade da dor, fornecendo uma medida quantitativa que pode ser monitorada ao

longo do tempo.

6.1.3 Escala de Impacto da Enxaqueca (MIDAS - Migraine Disability Assessment)

O MIDAS é um instrumento validado e amplamente utilizado para avaliar o impacto da enxaqueca no cotidiano dos pacientes. Esta escala consiste em uma série de questões que abordam o impacto da enxaqueca nas atividades habituais, como trabalho, estudo, atividades domésticas e de lazer, ao longo de um período de três meses. Com base nas respostas do paciente, é atribuída uma pontuação que reflete o grau de incapacidade associado à enxaqueca. O MIDAS oferece uma abordagem abrangente para avaliar o impacto funcional da enxaqueca, auxiliando na identificação dos pacientes que podem se beneficiar de intervenções terapêuticas mais intensivas.

6.1.4 Escala de Severidade de Enxaqueca (MSQ - Migraine Severity Scale)

A MSQ é uma escala que avalia a frequência, duração e gravidade dos ataques de enxaqueca, bem como o impacto na produtividade e qualidade de vida. Esta escala é composta por uma série de questões que abordam diferentes aspectos da enxaqueca, como a intensidade da dor, a presença de sintomas associados e a interferência nas atividades diárias. Com base nas respostas do paciente, é calculada uma pontuação total que reflete a gravidade global da enxaqueca. A MSQ fornece uma avaliação abrangente da gravidade da enxaqueca, permitindo uma estratificação dos pacientes de acordo com o seu perfil de gravidade e uma orientação mais precisa do tratamento.

6.1.5 Escala de Incapacidade de Enxaqueca (MIDAS - Migraine Disability Assessment)

Semelhante ao MIDAS, a Escala de Incapacidade de Enxaqueca é utilizada para avaliar o impacto da enxaqueca na capacidade funcional do paciente. Esta escala quantifica o número de dias de trabalho ou escola perdidos devido à enxaqueca, bem como o número de dias em que o desempenho no trabalho ou na escola foi reduzido devido à enxaqueca. Com base nas respostas do paciente, é calculada uma pontuação total que reflete o grau de incapacidade associado à enxaqueca. A Escala de Incapacidade de Enxaqueca é uma ferramenta útil para avaliar o impacto econômico e social da enxaqueca, auxiliando na identificação dos pacientes que podem se beneficiar de intervenções dirigidas à reabilitação funcional e à melhoria da qualidade de vida.

6.2 Exame Físico

6.2.1 Exame Neurológico Completo

Para iniciar o exame físico, devem ser testados todos os nervos cranianos, para verificar se há alguma anormalidade. O primeiro par craniano é o nervo olfatório, responsável pelo sentido do olfato; para avaliá-lo, utiliza-se a identificação de odores familiares, como óleos aromáticos ou café. Uma alteração comum neste par é a anosmia, a perda do olfato. O segundo par craniano é o nervo óptico, que conduz impulsos visuais; sua avaliação en-



volve reconhecer letras, formas e objetos a uma certa distância. Os pares cranianos três, quatro e seis (nervos oculomotor, troclear e abducente) são responsáveis pelo movimento ocular; para avaliá-los, são usados estímulos luminosos em diferentes posições. Os pares cranianos cinco, nove, dez e doze (trigêmeo, glossofaríngeo, vago e hipoglosso) são avaliados através de movimentos de sucção, deglutição e mastigação. O sétimo par craniano é o nervo facial, avaliado pela observação dos movimentos faciais durante expressões como riso ou choro. O oitavo par craniano é o vestíbulo-coclear, avaliado em bebês por estímulos auditivos e pela reação ao som. Por fim, o par craniano acessório é avaliado pela movimentação da cabeça.

Em seguida, deve-se avaliar a força muscular e coordenação do paciente. Para isso, é necessário que se aplique testes de força muscular nos membros superiores e inferiores para detectar fraqueza muscular que possa estar associada à condição. Além disso, avalie a coordenação motora realizando testes como dedo-nariz, calcanhar-jelho e teste de Romberg.

Para avaliação da sensibilidade, são feitos alguns estímulos táteis, térmicos e dolorosos em diferentes áreas do corpo do paciente a fim de identificar possíveis áreas de hipo ou hiperestesia que possam estar relacionadas às cefaleias e enxaquecas. Da mesma forma, é de extrema importância avaliar a marcha e equilíbrio para que possíveis anormalidades, instabilidade ou dificuldades de equilíbrio que possam estar corroborando para as cefaleias e enxaquecas sejam identificadas.

Por fim, é necessário que seja avaliado o estado mental do paciente. Para isso, serão percebidos o nível de consciência, orientação e cognição geral.

6.2.2 Avaliação da Coluna Cervical

Nesta etapa, a postura do paciente deve ser observada em posição ereta e sentada, identificando assimetrias, desvios ou alterações posturais que possam contribuir para a cefaleia. Em seguida, avalia-se a amplitude de movimento da coluna cervical, incluindo movimentos de flexão, extensão, rotação e inclinação lateral, buscando identificar possíveis restrições. A palpação dos músculos cervicais e das articulações cervicais é realizada para identificar pontos dolorosos, tensão muscular ou restrições articulares que possam indicar disfunção musculoesquelética. Testes especiais, como o teste de Spurling e o teste de tração cervical, podem ser realizados para avaliar a compressão neural e a irritação das raízes nervosas cervicais.

6.3 Exames Complementares

Após o exame clínico, que compreende na anamnese e exame físico, pode ser que ainda haja dúvidas sobre o diagnóstico ou causa, sendo necessário a realização de exames complementares, como neuroimagem. Dessa forma, a avaliação complementar pode agregar mais informações auxiliando no diagnóstico diferencial, descartar causas secundárias de cefaleias e a fornecer informações adicionais sobre a fisiopatologia subjacente. Neste tópico, exploraremos a importância dos exames complementares na avaliação das cefaleias primárias, destacando quando devem ser solicitados e como podem influenciar a prática clínica.

6.3.1 Importância dos Exames Complementares

6.3.1.1 Descartar Causas Secundárias

A avaliação das cefaleias primárias, como enxaqueca e cefaleia tensional, requer uma abordagem cuidadosa para descartar possíveis causas secundárias subjacentes, como lesões intracranianas, distúrbios vasculares ou outras condições médicas graves.

A neuroimagem, como a ressonância magnética (RM) ou a tomografia computadorizada (TC) do cérebro, é o exame complementar mais utilizado. Sua essencialidade para descartar causas secundárias, como tumores cerebrais, hemorragias intracranianas ou malformações vasculares é indiscutível, embora as cefaleias primárias geralmente não estejam associadas a anormalidades nessas imagens, é importante realizá-las, principalmente se forem casos de início súbito, padrões de dor atípicos ou sinais neurológicos focais.

Exames laboratoriais, como hemograma completo, dosagem de eletrólitos, dosagem de hormônios tireoidianos e marcadores inflamatórios também pode ser solicitados e podem ajudar a identificar condições subjacentes, como infecções, distúrbios metabólicos ou doenças autoimunes associadas a cefaleias secundárias.

Testes de imagem vascular, como angiografia cerebral ou ultrassonografia doppler transcraniana, também são úteis para avaliação de possíveis anormalidades nos vasos sanguíneos cerebrais, como aneurismas, estenoses ou arteriovenosas malformações, especialmente em pacientes com cefaleias associadas a sintomas neurológicos focais.

Em certos casos, a polissonografia pode ser indicada para avaliar distúrbios do sono, como apneia obstrutiva do sono, movimento periódico de pernas e sonambulismo que podem contribuir para o desenvolvimento ou agravamento das cefaleias.

6.3.1.2 Avaliação de Complicações Potenciais

Lidar com cefaleias primárias ou enxaquecas não é apenas diagnosticar; deve-se estar ciente e atento às possíveis complicações que podem surgir. Embora essas condições geralmente não representem ameaças graves à vida, complicações potenciais podem prejudicar significativamente a qualidade de vida do paciente e exigir intervenção médica.

Um exemplo notável de complicação em enxaquecas é o status migrainosus, uma forma prolongada e intensa de enxaqueca que pode durar mais de 72 horas e não responder adequadamente à analgesia usual. Isso impacta significativamente a qualidade de vida e exige intervenção médica, incluindo terapia intravenosa.

Outra complicação comum é a cefaleia transformada, na qual episódios frequentes de enxaqueca ou cefaleia tensional se transformam em uma dor crônica diária. Essa condição pode causar dependência excessiva de analgésicos, o que pode, por sua vez, tornar o tratamento mais desafiador devido à refratariedade às medicações usuais.

Pacientes com cefaleia crônica podem desenvolver transtornos de humor como depressão e ansiedade, impactando negativamente a qualidade de vida e nas atividades diárias. A dor persistente pode levar a um ciclo de estresse emocional, piorando a dor e aumentando o sofrimento psicológico.

Embora raras, algumas cefaleias primárias, como a enxaqueca com aura, estão associadas a um maior risco de complicações neurológicas, como acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico ou hemorrágico, especialmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular.



6.3.2 Quando Solicitar Exames Complementares

6.3.2.1 Red Flags na Anamnese e Exame Físico

Durante o exame clínico, o profissional a frente deve estar atento a certos sinais de alerta, também conhecidos como “red flags”. Esses sinais podem sugerir a presença de uma condição subjacente mais grave, que exige investigação adicional por meio de exames complementares. Os sinais mais importantes incluem dor de cabeça de início súbito e grave, alterações no padrão usual de cefaleia, presença de sinais neurológicos focais, cefaleia em pacientes com história de câncer, HIV/AIDS ou trauma cranioencefálico, e cefaleia associada a sintomas sistêmicos graves.

Se algum desses sinais estiver presente, exames complementares ou consultas especializadas devem ser solicitados para uma avaliação mais aprofundada e para descartar possíveis causas secundárias graves. Essa conduta traz benefício ao paciente visto que um diagnóstico preciso será firmado e um plano de tratamento adequado será proposto.

6.3.2.2 Mudança no Padrão da Dor

As cefaleias primárias, como enxaquecas e cefaleias tensionais, rotineiramente são caracterizadas por um padrão de dor relativamente consistente para cada indivíduo. No entanto, quando há uma mudança expressiva nesse padrão habitual de dor, isso pode ser um sinal de alerta de uma condição subjacente mais grave, exigindo investigação adicional por meio de exames complementares.

A mudança no padrão da dor pode ocorrer de várias maneiras, incluindo aumento na frequência, intensidade ou duração das crises, bem como alterações nos sintomas associados, como náuseas, vômitos, fotofobia ou fonofobia. A presença de sinais neurológicos focais durante ou entre as crises de cefaleia também é preocupante e requer avaliação imediata para descartar causa mais grave, como um acidente vascular encefálico ou uma lesão intracraniana. Além disso, qualquer desenvolvimento de novos sintomas além da dor de cabeça, como convulsões, perda ponderal inexplicada, febre persistente ou alterações cognitivas, pode indicar a presença de uma condição subjacente não diagnosticada que precisa ser investigada.

6.3.2.3 Resposta Inadequada ao Tratamento

Quando os pacientes não respondem adequadamente ao tratamento inicial proposto, é obrigatório considerar a solicitação de exames complementares. A refratariedade pode sugerir a presença de uma condição subjacente não detectada que está contribuindo para as cefaleias. Exames complementares, como RNM e TC auxiliam no descarte de causas secundárias, como tumores cerebrais, lesões intracranianas ou distúrbios vasculares, que podem estar por trás das cefaleias persistentes. Além disso, comorbidades que corroboram para a falha terapêutica podem ser identificadas e novas condutas podem ser pensadas pelo profissional médico. Por exemplo, pacientes com enxaquecas frequentemente têm distúrbios do sono, distúrbios de humor ou outras condições médicas que podem complicar o manejo das cefaleias e exigir intervenções adicionais.

Exames complementares também podem ser úteis para avaliar a eficácia do tratamento atual e identificar possíveis ajustes terapêuticos necessários. Com base nos resultados dos exames complementares, os médicos podem personalizar o tratamento de acor-

do com as necessidades individuais de cada paciente. Essa abordagem ajuda a garantir um diagnóstico preciso, descartar causas subjacentes graves e proporcionar um plano de tratamento personalizado que aborde todas as necessidades do paciente.

6.3.2.4 Avaliação de Comorbidades

Durante a avaliação do paciente é essencial investigar presença de comorbidades, ou seja, outras condições clínicas que podem coexistir com as cefaleias e influenciar seu curso clínico e manejo terapêutico.

Distúrbios do sono, como insônia, apneia do sono e síndrome das pernas inquietas, são frequentemente associados às cefaleias primárias, especialmente à enxaqueca.

Pacientes com cefaleias primárias, especialmente enxaquecas, têm uma maior prevalência de distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade. Essas condições podem estar relacionadas, com a dor crônica das cefaleias contribuindo para o desenvolvimento de sintomas depressivos e ansiosos, e vice-versa.

Doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiovasculares e distúrbios endócrinos, também podem ser causas primárias das cefaleias. Essas condições podem influenciar a gravidade e a frequência das dores, bem como a escolha e a resposta ao tratamento.

Portanto, uma avaliação completa e bem feita das comorbidades é essencial para um manejo eficaz das cefaleias. Além disso, outras condições neurológicas, como epilepsia, distúrbios do movimento e doenças neurodegenerativas, podem estar associadas às cefaleias primárias. Essas condições devem ser consideradas durante a avaliação inicial e, se necessário, o paciente deve ser encaminhado a um neurologista para uma avaliação mais detalhada e manejo multidisciplinar.

7. TRATAMENTO DA ENXAQUECA

O tratamento da enxaqueca representa um desafio significativo na prática clínica, dada a complexidade e a variabilidade dessa condição neurológica crônica e debilitante. Ter domínio sobre as diversas estratégias terapêuticas disponíveis, tanto não farmacológicas quanto farmacológicas, é fundamental para oferecer aos pacientes uma abordagem abrangente e eficaz que minimize o impacto da enxaqueca em sua qualidade de vida.

Neste tópico, serão abordadas as condutas terapêuticas para a enxaqueca, abrangendo desde as intervenções não farmacológicas, como modificações no estilo de vida e terapias complementares, até os medicamentos específicos utilizados para o tratamento agudo e preventivo dos ataques de enxaqueca. Também será discutido a importância da individualização do tratamento, considerando as características particulares de cada paciente, a gravidade dos sintomas, os fatores desencadeantes e a resposta ao tratamento.

Ao fornecer uma visão ampla das opções terapêuticas disponíveis, este tópico visa capacitar os profissionais de saúde a tomarem conduta correta e personalizadas no manejo dessa condição, visando não apenas aliviar a dor aguda, mas também prevenir a recorrência dos ataques e melhorar a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo.

7.1 Conduas Não Farmacológicas

A identificação e a evitação de fatores desencadeantes conhecidos são aspectos essenciais do manejo da enxaqueca. Gatilhos comuns incluem certos alimentos (como queijos envelhecidos, chocolate, cafeína, álcool), estresse, falta de sono, mudanças hormonais e flutuações climáticas. Recomendar aos pacientes que mantenham um diário de enxaqueca pode ajudar a identificar padrões e os possíveis fatores causadores, facilitando a adoção de estratégias de prevenção.

Qualidade inadequada no sono pode desencadear crises de enxaqueca em muitos pacientes. É recomendado manter horários regulares de sono, evitar consumo excessivo de cafeína e álcool antes de dormir, e criar um ambiente propício ao sono, com temperatura e iluminação adequadas. Estratégias como técnicas de relaxamento antes de dormir podem promover um sono mais tranquilo e, conseqüentemente, reduzir crises.

O estresse é um gatilho comum para a enxaqueca. Ensinar técnicas de gerenciamento do estresse, como meditação, yoga e biofeedback, pode auxiliar os pacientes a lidar de forma mais eficaz frente ao estresse, reduzindo assim a frequência e a gravidade dos ataques de enxaqueca.

O exercício regular tem sido associado a uma redução na frequência e na gravidade dos ataques de enxaqueca. É recomendado, então, que os pacientes participem de atividades físicas moderadas, como caminhada, corrida, natação ou ciclismo, pelo menos três vezes por semana. O exercício promove a liberação de endorfinas, neurotransmissores que podem ajudar a aliviar a dor e melhorar o humor, além de contribuir para a saúde cardiovascular geral.

Manter-se bem hidratado e seguir uma dieta equilibrada pode ajudar a prevenir a desidratação e manter níveis estáveis de glicose no sangue, o que pode reduzir a ocorrência de ataques de enxaqueca. O paciente deve ser orientado a não pular refeições e consumir uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos integrais e proteínas magras, enquanto limitam o consumo de alimentos processados, gorduras saturadas e adoçantes artificiais.

Essas condutas podem ser usadas isoladamente, associadas umas às outras, e até mesmo em associação ao tratamento medicamentoso a depender das necessidades e preferências individuais do paciente.

7.2 Conduas Farmacológicas

7.2.1 Tratamento da Crise

Existem várias opções disponíveis para tratamento da fase aguda da enxaqueca, cada uma com seus próprios benefícios e considerações. Analgésicos simples como paracetamol e dipirona são frequentemente usados como primeira linha de tratamento para cefaleias moderadas, enquanto anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como ibuprofeno, naproxeno e diclofenaco têm como objetivo aliviar a dor e a inflamação associadas às crises. Os triptanos, como sumatriptano, rizatriptano, eletriptano e outros, são medicamentos específicos para enxaqueca que aliviam dor, náusea, sensibilidade à luz e ao som. As ergotaminas também são opção possível, embora sejam menos comuns devido a preocupações com efeitos colaterais. Medicamentos antieméticos, como metoclopramida ou domperidona, são úteis para tratar náuseas e vômitos associados às crises.

7.2.2 Tratamento Profilático

Embora o controle das crises seja essencial, a prevenção é tem igual importância para redução da frequência e da gravidade das enxaquecas ao longo do tempo. Existem várias classes de medicamentos usualmente utilizados para essa finalidade.

Betabloqueadores, como propranolol, metoprolol e timolol, são frequentemente prescritos para prevenir a enxaqueca. Eles têm como efeito regular a atividade dos neurotransmissores no cérebro podendo reduzir a frequência e a intensidade das crises. Antidepressivos tricíclicos, como amitriptilina e nortriptilina, também podem ser eficazes na prevenção da enxaqueca devido às suas propriedades analgésicas e capacidade de estabilizar padrões de sono.

Alguns anticonvulsivantes, como topiramato e divalproato de sódio, têm mostrado eficácia na prevenção da enxaqueca, regulando a excitabilidade neuronal no cérebro. Os antagonistas do receptor da CGRP, medicamentos recentes, mas que também se mostram sendo boa opção, como erenumabe e galcanezumabe, demonstraram ser eficazes na redução da frequência de crises.

Por fim, os bloqueadores dos canais de cálcio, como flunarizina e verapamil, podem ser prescritos para prevenir a enxaqueca, especialmente para as que têm aura associada.

Ter domínio sobre as medicações é essencial visto que o profissional de saúde deve ter conhecimento firmado a respeito das indicações, posologia, efeitos colaterais e considerações especiais de cada medicamento. Também é importante destacar a importância de uma abordagem individualizada, visto que nem todos os organismos irão se adaptar da mesma forma frente às medicações.

8. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

8.1 Enxaqueca em Crianças e Adolescentes

O diagnóstico e o tratamento da enxaqueca em crianças e adolescentes é de suma importância visto que resulta incapacidades, com taxas aumentadas de absentismo escolar, baixo desempenho escolar, além de impactos em atividades extracurriculares.

Assim como nos adultos, o diagnóstico enxaqueca em crianças e adolescentes é clínico, uma vez que não existem biomarcadores fiáveis. Em relação aos critérios diagnósticos no ICDH-3, as diferenças que devem ser pontuadas entre crianças/adolescentes e adultos, é a localização da dor que é frequentemente bilateral e frontotemporal nos mais jovens, e a duração dos ataques que é frequentemente mais curta comparada aos adultos. Em crianças menores, sintomas de fotofobia e fonofobia podem ser inferidos a partir do comportamento. Além disso, devemos ressaltar a possibilidade do aparecimento de síndromes episódicas associadas ao longo da vida, em que a cefaleia não é uma característica, em pacientes que apresentam enxaqueca mais jovens. Entre essas destacam-se o torcicolo paroxístico benigno, vertigem paroxística benigna, enxaqueca abdominal e a síndrome do vômito cíclico. Em crianças menores, a cólica infantil representa a manifestação precoce mais importante relacionada ao aparecimento da enxaqueca, aumentando de 3-5 vezes esse risco ao longo da vida.

Para o tratamento da enxaqueca em crianças e adolescentes, a terapia inicial envolve um analgésico simples ou AINES, como o Ibuprofeno 10 mg/kg ou paracetamol 15 mg/kg. Para crises de enxaqueca refratárias do tratamento inicial em crianças com mais de seis anos de idade, sugerimos tratamento com triptano.



O tratamento preventivo deve ser instituído a todos com crises frequentes que geram incapacidade. Inicialmente, as crianças e os pais devem ser orientados sobre as mudanças de estilo de vida que podem ser o aspecto mais importante para o tratamento. As evidências de tratamento farmacológico preventivo para enxaquecas são limitadas, mas podemos destacar a ciproeptadina na dose de 2-8mg/dia, antes de deitar, sob forma de comprimido ou de xarope, sendo uma boa opção para crianças menores que não conseguem engolir comprimidos. O propranolol é comumente utilizado na dose inicial de 1mg/kg/dia dividida em 3 doses durante o dia, devendo ter monitoramento de pressão arterial e frequência cardíaca a cada ajuste de dose. Apesar de dados limitados em crianças, outra opção utilizada é a amitriptilina na dose única de 0,25-0,5 mg/kg/dia à noite. Além do tratamento farmacológico, suporte psicológico incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ser necessário.

8.2 Enxaqueca na Gravidez

Na gravidez, as oscilações dos níveis de estrogênio modulam quadros de enxaqueca, que são mais frequentes no primeiro trimestre, e cursam com melhora progressiva no segundo trimestre de gestação. O diagnóstico e controle do quadro é de suma importância visto a manutenção do bem estar para a gestante e para o feto, uma vez são maiores as chances de pré-eclâmpsia, parto prematuro, doença mental periparto e bebês pequenos para a idade gestacional. As características diagnósticas da enxaqueca nessa população são similares aos adultos, sendo um quadro frequentemente unilateral, de qualidade latejante ou pulsátil, com sintomas de náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia associados. Durante a gestação, realizar o diagnóstico diferencial da enxaqueca com a pré-eclâmpsia é importante, uma vez que esta é uma situação de gravidade.

Para o tratamento da enxaqueca em gestantes, orientações gerais e medidas de mudança de estilo de vida devem ser indicadas inicialmente. A terapia farmacológica possui particularidades devido aos riscos e efeitos colaterais principalmente para o feto, sendo o tratamento de 1ª linha o paracetamol 650-1000mg. Dentre as opções de segunda linha, podemos citar a aspirina e antiinflamatórios não esteróides, e como terceira linha os opióides devendo ser usados com cautela pelo risco de tolerância e abstinência materna e neonatal. Se refratariedade às terapias iniciais, os triptanos podem ser utilizados. Para controle de sintomas como náuseas e vômitos, antagonistas H1 como a meclizina, difenidramina e prometazina são preferidos na gravidez. A ergotamina é um fármaco frequentemente prescrito para quadros de enxaqueca em adultos, porém é absolutamente contra-indicada na gestação devido aos efeitos adversos fetais, como contrações uterinas hipertônicas e vasoespasmos/vasoconstrição.

8.3 Enxaqueca Crônica

A fisiopatologia da enxaqueca crônica ainda carece de evidências científicas para sua melhor compreensão, portanto acredita-se que o processamento atípico da dor, a hiperexcitabilidade cortical, a inflamação neurogênica e a sensibilização central são mecanismos envolvidos. Normalmente, ocorre o que chamamos de “transformação” de uma enxaqueca episódica para uma enxaqueca crônica, que é definida na presença de dores de cabeça por 15 dias ou mais ao mês, durante 3 meses, com características de enxaqueca em pelo menos 8 dias ao mês. Importante destacar que grupos comórbidos, como distúrbios respiratórios, cardiovasculares, digestivos, psiquiátricos, do sistema nervoso central e distúrbios

dolorosos, têm maior probabilidade de transformação para enxaqueca crônica.

A base para o tratamento da enxaqueca crônica consiste no controle e na profilaxia, sendo de suma importância evitar fatores desencadeadores. Como intervenções profiláticas farmacológicas podemos citar o propranolol, a amitriptilina, o topiramato e o ácido valpróico como medidas de 1ª linha. Se refratariedade a pelo menos 2 desses agentes, existem opções de 2ª linha, sendo as injeções de toxina botulínica, os antagonistas de CGRP e os ONBs os que apresentam maior evidência de eficácia em estudos controlados por placebo nestes pacientes. O manejo terapêutico da enxaqueca crônica, muitas vezes requer o uso simultâneo de diferentes modalidades de tratamento além da farmacoterapia, incluindo a terapia comportamental, fisioterapia e outras estratégias.

9. NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EM DESENVOLVIMENTO

Felizmente novas terapias para o tratamento de crises de enxaqueca estão sendo desenvolvidas. Os antagonistas dos receptores peptídicos relacionados ao gene da calcitonina de moléculas pequenas (gepants) e agonista do receptor 5-HT_{1F} (lasmiditan) são as opções farmacológicas mais atuais de tratamento. Ademais, a neuromodulação elétrica remota é uma opção de terapia não farmacológica que tem tido evidências cada vez mais robustas para o tratamento de enxaqueca aguda.

Dentre os medicamentos para o tratamento agudo da enxaqueca direcionados ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, temos os anticorpos monoclonais injetáveis (eptinezumabe, erenumabe, fremanezumabe e galcanezumabe) e os antagonistas orais do receptor CGRP de moléculas pequenas (ubrogepant, rimegepant, atogepant e zavegepant). Todos esses, foram efetivos também para o tratamento preventivo da enxaqueca, que visa reduzir frequência, gravidade, duração e incapacidade associada às crises, poupando a realização de tratamento agudo. Um destaque para o ubrogepant, que no fim de 2023 se mostrou efetivo na prevenção de crises de enxaqueca no início dos sintomas prodrômicos (como fotofobia, fadiga, dor no pescoço), melhorando a proporção de pacientes que permaneceram livres de dor de cabeça moderada a grave em 24 horas em comparação com o placebo.

Outra atualização na prática do tratamento abortivo da enxaqueca, é o uso da dexametasona parenteral associado a outras medicações de 1ª linha. A novidade é que hoje sabe-se que a dexametasona reduz a recorrência precoce (em 48 horas) da enxaqueca em pacientes com sintomas graves, sendo a dosagem preferida de 4 mg IV.

Referências

AILANI, Jessica; BURCH, Rebecca C.; ROBBINS, Matthew S.; et al. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 61, n. 7, p. 1021–1039, 2021. Disponível em: <<https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.14153>>. Acesso em: 15 abril 2024.

BERNSTEIN, C.; MCARDLE, E. **The migraine brain : your breakthrough guide to fewer headaches, better health**. New York: Free Press, 2009.

GARCIA, D.; FARAZ GHODDUSI. Headache. **Springer eBooks**, p. 875–888, 1 jan. 2022.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia**, 3 ed., v. 38, n. 1, p. 1–211, 2018. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202>>. Acesso em: 15 abril 2024.



KARSAN, Nazia. Pathophysiology of Migraine. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 30, n. 2, p. 325–343, 2024. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1212/CON.0000000000001412>>. Acesso em: 15 abril 2024.

KENNIS, Kay; KERNICK, David; O'FLYNN, Norma. Diagnosis and management of headaches in young people and adults: NICE guideline. **British Journal of General Practice**, v. 63, n. 613, p. 443–445, 2013. Disponível em: <<https://bjgp.org/lookup/doi/10.3399/bjgp13X670895>>. Acesso em: 15 abril 2024.

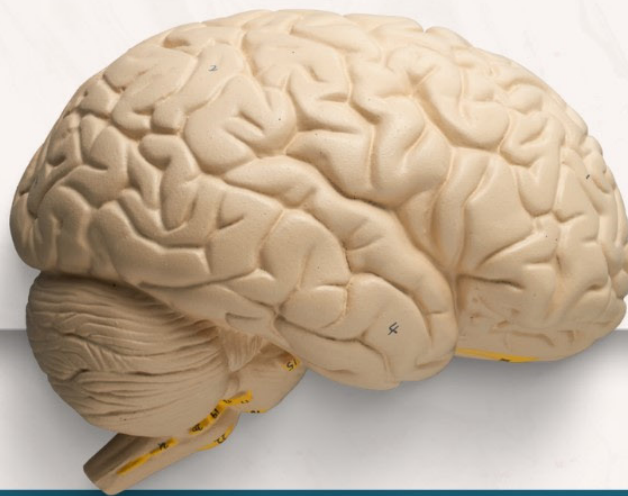
KIRST, Fernanda de Oliveira; DAUDT, Arthur Dondonis; DAUDT, Carmen Vera Giacobbo. Cefaleias primárias: diagnóstico e tratamento. **Acta méd. (Porto Alegre)**, p. [5]-[5], 2014. Disponível em: <<http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/6yku8>>. Acesso em: 15 abril 2024.

MACGREGOR, E. Anne. Headache in Pregnancy. **Neurologic Clinics**, v. 30, n. 3, p. 835–866, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861912000187>>. Acesso em: 15 abril maio 2024.

REPORT OF THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY. Practice parameter [RETIRED]: The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations (Summary statement). **Neurology**, v. 44, n. 7, p. 1353–1353, 1994. Disponível em: <<https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.44.7.1353>>. Acesso em: 15 abril 2024.

SILBERSTEIN, Stephen; LIPTON, Richard; DODICK, David. **Wolff's Headache and Other Head Pain**. [s.l.]. USA:Oxford University Press, 2008.

5



EPILEPSIA

Laura Falci Nahim¹
Luiza Nacur Pinheiro²
Isadora Santos Aleixo³
Analice Rodrigues Cambraia Soares⁴

1 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

2 Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

3 Centro Universitário de Belo Horizonte

4 Universidade de Itaúna

1. INTRODUÇÃO

A ocorrência de atividade elétrica anormal no sistema nervoso, quando sustentada, é considerada uma condição patológica com manifestação clínica de uma crise epiléptica. Crise epiléptica é a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas decorrentes de atividade neuronal excessiva ou síncrona no cérebro. A epilepsia, a doença neurológica grave mais comum, é definida como um distúrbio cerebral caracterizado por predisposição permanente de gerar crises epilépticas e por suas implicações neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. Em termos práticos, a epilepsia é definida como uma condição cerebral que se caracteriza por uma das seguintes condições:

1. Pelo menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorreram em intervalo superior a 24 horas.
2. Uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de crises subsequentes semelhante ao risco geral de recorrência (pelo menos de 60%) após duas crises não provocadas, ocorrendo nos próximos 10 anos.
3. Diagnóstico de uma síndrome epiléptica.

Em relação à resolução da epilepsia, considera-se resolvido para indivíduos em que a síndrome se relacionou de forma dependente com a idade, ou que passaram pelo menos 10 anos livres de crises concomitantes com ausência de tratamento medicamentoso nos últimos 5 anos.

São múltiplas as causas etiológicas de crises convulsivas em uma população, e esse pode variar de acordo com o tipo de crise epiléptica, faixa etária, sexo, hereditariedade, hábitos ou região de origem de um indivíduo. A primeira crise é causa comum de procura ao pronto atendimento hospitalar, portanto, a investigação é mandatória para esclarecer a natureza do evento. As principais causas da primeira crise são: Infecciosas, Tóxico-metabólicas, Por abstinência ou uso abusivo de substâncias (medicações, álcool ou drogas ilícitas, Vasculares: acidente vascular cerebral (AVC), sangramento de SNC, Traumáticas, Tumoriais.

Uma crise sintomática aguda (definida como aquela que ocorre em até 7 dias após o evento) pode ser causada por danos no SNC, que pode promover uma lesão permanente e predispor a descargas epileptiformes recorrentes, manifestando-se como uma crise sintomática remota. Quando um fator desencadeante não foi identificado, a crise é denominada não provocada.

2. EPIDEMIOLOGIA

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns. A probabilidade de vivenciar uma única crise epiléptica ao longo da vida é de 10%. Embora a grande maioria das pessoas que têm uma crise única não desenvolverá epilepsia, essa condição afeta aproximadamente 50 milhões de pessoas em todo o mundo. A incidência de epilepsia é de 50,4 a 81,7 por 100.000 pessoas por ano. Com os avanços na medicina, intervenção e o tratamento de condições que afetam o sistema nervoso central (SNC) têm sido mais eficazes, principalmente quando se trata de epilepsia. Por exemplo, indivíduos que anteriormente não sobreviveriam a traumatismos cranianos, acidentes vasculares cerebrais, infecções intracranianas ou tumores cerebrais, agora têm uma expectativa de vida maior.

O fator socioeconômico se mostra significativo em questões epidemiológicas da

epilepsia. Há uma discrepância significativa na prevalência e incidência de epilepsia em países de alta e baixa renda, sendo os de baixa renda muito mais afetados. Taxas mais elevadas de infecções parasitárias (por exemplo, neurocisticercose), taxas aumentadas de traumatismo craniano e falta de tratamento disponível são fatores que contribuem para esses dados desfavoráveis em países em desenvolvimento.

As diferenças genéticas também podem desempenhar um papel nesta discrepância, porém, sua verdadeira extensão de impacto ainda não é completamente compreendida. No entanto, o maior fator que impulsiona o aumento da prevalência da epilepsia nos países em desenvolvimento é a ausência de prescrição adequada de medicamentos anticonvulsivantes, contribuindo para a ineficiência do tratamento.

Em relação à faixa etária, a epilepsia não afeta todas as idades igualmente, mas tem um efeito de distribuição bimodal, com um pico aos 5 a 9 anos e o segundo aproximadamente aos 80 anos de idade. Além disso, não há diferença na prevalência de epilepsia por sexo.

3. CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES E TIPOS DE EPILEPSIAS

Organizar algo em classes ou categorias de acordo com características comuns, faz parte do processo de classificação de diversas patologias e quadros clínicos. A classificação das epilepsias serve a propósitos clínicos fundamentais, porém, sua influência se estende além das consultas especializadas. Ela também desempenha um papel crucial na orientação da pesquisa básica e clínica, além de contribuir para o desenvolvimento de novas terapias. O objetivo dos sistemas de classificação anteriores e atuais é agrupar crises de acordo com a apresentação clínica e início da região cerebral e agrupar epilepsias de acordo com alguns fatores como: tipo de crise, idade de início, probabilidade de remissão, achados de EEG, achados radiológicos e genética.

Os sistemas de classificação permitem que os médicos considerem a história e dados de novas tecnologias ao fazer um diagnóstico, possibilitando a escolha de um tratamento mais preciso e avaliação de prognóstico mais exata. Em termos de pesquisa científica, os sistemas de classificação permitem o estudo de padrões de incidência de epilepsia, usando um padrão comum de linguagem e classificação, permitindo uma comparação mais relevante e comum entre diferentes populações.

3.1 Classificação dos tipos de crise

Com exceção das convulsões neonatais, a nova classificação das crises aplica-se a todas as faixas etárias. Visando atender às necessidades de diferentes médicos e pesquisadores, tanto as versões básicas e expandidas (figura 1) da classificação das crises foram criadas. A versão básica da classificação das crises é uma forma comprimida da classificação ampliada e pretende ser mais acessível para pediatras, neurologistas gerais, médicos de clínica geral, enfermeiros, e profissionais de saúde. A versão expandida é mais detalhada e provavelmente será mais utilizada por especialistas em epilepsia e pesquisadores da área.

O primeiro passo para classificar a crise é saber se as manifestações iniciais são focais ou generalizadas. Crises epilépticas focais são aquelas que se originam em redes neurais limitadas a um hemisfério cerebral, as quais podem ser restritas ou distribuídas de forma mais ampla. Crises epilépticas generalizadas são aquelas que se originam em algum ponto de uma rede neuronal e rapidamente envolvem e se distribuem em outras redes



neuronal. Se o início da convulsão é perdida ou não é clara, a convulsão tem início desconhecido (5,6).

Figura 1. Classificação expandida dos tipos de crises da ILAE de 2017.



Fonte: FICHER *et al.*, 2017

3.2 Classificação dos tipos de Epilepsia

O segundo nível de classificação refere-se ao tipo de epilepsia, o qual é predominantemente estabelecido com base em avaliação clínica. Achados de exames complementares como o EEG fornecem evidências de apoio para essa classificação.

Semelhante à classificação dos tipos de crise epilépticas, as epilepsias são classificadas em generalizadas ou focais. O novo sistema de classificação reconhece adicionalmente duas novas categorias: epilepsia generalizada ou focal combinada e epilepsia desconhecida. Pacientes com epilepsia generalizada apresentam uma ou mais das crises convulsivas generalizadas.

A designação de epilepsia generalizada e focal combinada é para pacientes com ambas as apresentações. O EEG pode revelar lesões achados eletrográficos de manifestações focais e generalizadas. Exemplos de epilepsia combinada generalizada e focal incluem a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox-Gastaut.

Quando o paciente tem epilepsia conforme definido pela ILAE, mas permanece indeterminado se o paciente tem epilepsia focal ou generalizada, é utilizada a classificação do tipo de epilepsia desconhecida. Pacientes com esta classificação, sendo que o EEG pode não estar disponível ou ser interpretado como indeterminado, além de outros exames e estudos também não estarem disponíveis ou não esclarecem a classificação da epilepsia.

4. CRISES EPILÉPTICAS

A ILAE de 2017 estruturou a classificação dos tipos de crises epiléticas em esquemas para evidenciar as novas subcategorias que foram inseridas ou modificadas, e de acordo com essa atualização, a nova abordagem estará descrita a seguir.

Para auxiliar no diagnóstico, é importante o relato de médicos ou terceiros sobre a descrição das características das crises, como duração, sintomas precoces e a evolução do evento, além dos sinais pré e pós-ictais.

4.1 Crises Focais

Com relação às crises focais, elas são originadas em redes neuronais limitadas a um hemisfério cerebral e os sinais e sintomas se manifestam de acordo a parte cerebral acometida, seja ela a origem ou para onde se propagou os impulsos elétricos, podendo ou não ter acometimento motor e/ou alteração da percepção do meio. Independente do tipo, todas podem evoluir para crises tônico-clônicas bilaterais. E, de acordo a divisão da ILAE, tem-se:

Tabela 1. Crise de início focal:

Perceptiva ou Disperceptiva
Início Motor:
<ul style="list-style-type: none"> Automatismos, atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, hiperclônicas, mioclônicas, tônicas
Início Não Motor:
<ul style="list-style-type: none"> Autonômicas, parada comportamental, cognitivas, emocionais, sensoriais.
Com evolução para tônico-clônico bilateral

Fonte: Adaptado de ILAE 2017.

Para diagnosticar clinicamente o tipo de crise, existem algumas regras clínicas estabelecidas pela ILAE, sendo que o primeiro ponto é identificar se a percepção está prejudicada ou não durante o período da crise além de detectar qual o sintoma mais relevante ou o primeiro sintoma evidenciado pelo paciente ou observador. Durante uma crise focal perceptiva, a consciência estará preservada, porém não significa que o paciente tenha conseguido identificar a ocorrência desse evento. Ademais, pode-se solicitar exames de imagem para auxiliar no diagnóstico, como por exemplo: a monitorização por vídeo EEG.

Os sintomas ocorridos durante uma crise focal podem ter origem motora, somatosensorial, autonômica, psíquica etc. Sendo importante identificar qual sintoma foi predominante no início ou durante a crise para conseguir uma classificação mais fidedigna e posteriormente uma propedêutica mais eficaz.

Com relação às crises de início não motor, as autonômicas apresentam-se com sintomas que podem englobar os sistemas gastrointestinal, cardiovascular, vasomotor, como por exemplo: sensação de calor e frio, rubor, palpitações, palidez, excitação sexual, dor torácica, alterações na pupila e lacrimejamento.

Já as crises cognitivas podem ser identificadas quando o paciente relata ou apresenta sintomas prevalentes como alteração da linguagem ou pensamento durante a crise, sendo identificados como Déjà vu, alucinações ou ilusões. As crises emocionais apresentam sintomas mais intensos relacionados ao medo, alegria, euforia, ansiedade, prazer, risos e

são mais difíceis de serem identificados pela alta subjetividade.

Uma crise focal sensorial, de ocorrência mais incomum, pode produzir sensações olfativas, visuais, auditivas, gustativas devido ao envolvimento de estruturas temporais ou frontais-basais. Uma crise motora focal com parada comportamental se destaca pela ar-responsividade do paciente durante todo o período da crise.

Em contrapartida, em relação às crises de início motor, serão abordadas as crises hipercinéticas e automatismos, uma vez que as demais citadas na classificação inicial serão elucidadas na parte das crises generalizadas. Sendo assim, no que se refere às crises hipercinéticas, essas sugerem envolvimento do lobo frontal / temporal se destacando pelos movimentos bruscos ou vigorosos dos membros, por vezes, violentos, sendo comum a propulsão de quadril, pedalar e balanceio do corpo. Já as crises em que prevalecem os sintomas de automatismos englobam atividade motora repetitiva mas sem finalidade, sendo os mais comuns os automatismos oromastigatórios.

4.2 Crises Generalizadas

Tabela 2. Crise de início generalizada

<p>Motoras:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tônico-clônicas; clônicas, tônicas, mioclônicas, mioclono-tônico-clônica; mioclo-atônicas, atônicas, espasmos epilépticos.
<p>Não Motoras:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Típicas; Atípicas; mioclônicas, mioclonias palpebrais

Fonte: ILAE 2017. Elaboração própria

Com relação às crises motoras, as crises tônico-clônicas, podem ser focais que evoluíram para generalizadas ou primariamente generalizadas, e se caracterizam, inicialmente, pela perda súbita da consciência seguida das fases tônica – contração em extensão dos membros - , e fase clônica – abalos musculares ritmados dos membros -. Além de poder ocorrer liberação esfinteriana, mordedura da língua, sialorréia e cerrar os dentes. Um sinal comum que pode ser observado é o grito que a pessoa transmite, antecedendo a crise.

A fase tônica dura cerca de menos de 01 minuto, e a clônica, cerca de 90 segundos. Após essas fases, inicia o relaxamento da musculatura e recuperação da respiração, por vezes ruidosa, e início do período pós ictal, que pode durar alguns minutos. Durante essa fase, o paciente pode apresentar sintomas como cefaleia, mialgia e confusão mental.

Em relação às crises mioclônicas, essas se caracterizam por contrações musculares rápidas geralmente simétricas, que podem afetar membros superiores, inferiores ou ambos.

As crises tônicas geralmente duram em média menos de 20 segundos, se caracterizam por contração tônica dos membros, elevação dos braços e geralmente rigidez muscular cervical. Os espasmos epilépticos são mais comuns na infância e pode tanto se manifestar como flexão abrupta, extensão ou ambos dos membros com duração de até 2 segundos. Já as crises atônicas são definidas pela perda súbita do tônus muscular que culminam em queda repentina do paciente, porém o evento é breve. Nas crises crônicas ocorrem contrações musculares clônicas generalizadas, sem a fase tônica inicial. As crises mioclonoatônicas também são mais frequentes na infância e se manifestam com abalos musculares de rápida duração seguido de queda.

Em contrapartida, nas crises não motoras, destaca-se a ausência típica e a atípica,

uma vez que para diferenciação, na maioria das vezes, é necessário a avaliação via EEG. As duas formas são similares e as diferenças são sutis, evidenciando que a forma típica se manifesta com acometimento motor mais discreto do que a atípica, porém com mais comprometimento da consciência. As mioclonias palpebrais podem se apresentar em conjunto com outras formas ou isoladamente, e são caracterizadas pelas contrações rápidas das pálpebras e supravversão do globo ocular. Nas crises mioclônicas ocorrem contrações similares a tremores curtos podendo acometer qualquer grupamento muscular.

5. ETIOLOGIA DAS CRISES EPILÉPTICAS

As crises epiléticas possuem diversas etiologias sendo que, na grande parte das vezes são compostas por uma combinação entre questões genéticas, adquiridas, estruturais e metabólicas. Entretanto, também é sabido que os gatilhos para uma crise epilética podem ser diferentes entre os demais indivíduos e que muitas das vezes possuem causa desconhecida (epilepsia idiopática).

A etiologia predominante envolve os fatores genéticos. Diversos estudos demonstram relação entre a predisposição genética e o desenvolvimento de episódios epiléticos sendo identificado genes que, quando alterados, acarretam desequilíbrios na atividade elétrica neuronal.

Em relação às causas adquiridas estão envolvidas as lesões traumáticas, tumores, infecções (meningite e encefalite), patologias neurodegenerativas e acidentes vasculares encefálicos. Todas essas condições podem gerar uma modificação do sistema nervoso central que se torna anormal e hiperexcitável. Outra etiologia envolvida são as malformações, que podem ser consideradas fatores desencadeantes de crises epiléticas de causa estrutural.

Já as alterações metabólicas (hipoglicemia e uremia), assim como os desequilíbrios do sódio, cálcio e potássio e alteração na funcionalidade dos neurotransmissores glutamato e GABA estão diretamente relacionados com a excitabilidade da rede neuronal e quando alterados, podem aumentar a predisposição às crises.

Por fim, a idade do paciente é um importante dado a ser analisado uma vez que a incidência e a etiologia variam de acordo com a faixa etária. A susceptibilidade dos recém nascidos em apresentar episódios de epilepsia está diretamente relacionado com as condições de nascimento sendo considerado fatores de risco a presença de traumatismos importantes durante o trabalho de parto, hipóxia e isquemia que podem acarretar em encefalopatia hipóxico isquêmica, anormalidades congênitas, distúrbios metabólicos, deficiência de piridoxina, infecção do SNC e abstinência de drogas no caso de mães que fizeram uso de substâncias durante a gestação. A partir de um ano, a etiologia das crises envolve distúrbios no desenvolvimento, infecções, traumas, crises relacionadas a episódios febris e idiopáticos. É nessa faixa etária que geralmente ocorrem os primeiros eventos epiléticos. Já na adolescência, as principais causas estão relacionadas com lesões do sistema nervoso central (epilepsias secundárias). Nos adultos predominam os traumatismos e os tumores e à medida que a idade avança, começam a ser etiologias das crises as doenças vasculares cerebrais e as doenças degenerativas.



6. TERAPIA FARMACOLÓGICA ANTIEPILEPTICA

A maioria dos pacientes com epilepsia têm a terapia farmacológica antiepiléptica como base de seu tratamento, contanto que as crises sejam recorrentes, de causa desconhecida ou com uma etiologia conhecida irreversível. Como efeito principal da terapia, pode ser citada a interrupção total das crises do paciente, sem que seja precedida de efeitos maléficos à saúde. Assim, cada indivíduo possui uma terapia individualizada conforme as suas necessidades específicas advindas de cada tipo de crise e da sua tolerabilidade fisiológica e, a partir dessas análises, serão escolhidos os fármacos que irão estar inclusos no tratamento do paciente.

Nesse contexto, nas crises focais, seja qual for sua evolução para crises generalizadas ou não, as drogas frequentemente utilizadas incluem: carbamazepina, fenitoína, oxcarbazepina e lamotrigina. Todos esses fármacos possuem eficácia semelhante, mas diferenças no mecanismo de ação e na toxicidade. A carbamazepina age modulando canais de sódio e pode desencadear efeitos adversos como anemia aplásica, hepatotoxicidade e leucopenia. Ademais, a fenitoína, apesar de possuir uma liberação prolongada no organismo que possibilita diminuição da frequência de administração, pode causar intoxicação aguda a longo prazo, arritmia cardíaca e mioclonias. Portanto, em pacientes com predisposição a esses problemas, essas drogas não são recomendadas. Já a oxcarbazepina e a lamotrigina bloqueiam canais de sódio e tendem a ser bem toleradas, ou seja, com poucos efeitos colaterais, exceto quando não ocorre o acompanhamento adequado no início do tratamento e há a possibilidade de ocorrer exantema.

Destarte, para o tratamento farmacológico da epilepsia generalizada, incluindo-se as crises tônico-clônicas e as crises de ausência, tem-se como droga de escolha, principalmente, o valproato de sódio que, embora possua eficácia em múltiplos tipos de crise ao agir como inibidor do glutamato e bloqueador de canais de sódio, pode ocasionar ganho de peso e teratogenicidade. Nessa perspectiva, nas epilepsias com crises de ausência também pode-se empregar etossuximida ou lamotrigina e nas epilepsias tônico-clônico generalizadas convém empregar lamotrigina, topiramato, levetiracetam ou zonisamida. Cabe ressaltar que há casos específicos em que o tratamento deve ser adaptado às necessidades individuais do paciente, especialmente em idosos ou aqueles com insuficiência hepática e renal. Esses pacientes podem apresentar uma redução na capacidade de metabolização e excreção de drogas, aumentando o risco de toxicidade. Portanto, é recomendado utilizar doses mais baixas, titulação mais lenta e medicamentos com menor potencial de efeitos colaterais, como lamotrigina, gabapentina, valproato e levetiracetam.

Depreende-se, portanto, que quanto mais tardio for o diagnóstico de epilepsia e o início da terapia, maiores são as chances de não haver remissão da doença. Em contrapartida, caso os fármacos sejam antecipadamente administrados, cerca de 75% dos indivíduos têm suas crises controladas ou totalmente extinguidas. Além disso, a dosagem inicial dos fármacos antiepilépticos que será indicada pelo profissional de saúde ao seu paciente é baixa para que, ao longo do tempo, de forma gradual, seus níveis sejam aumentados e, com isso, se adeque à tolerabilidade fisiológica de cada indivíduos seja descoberta a sua dose ideal.

Dessa forma, devido às consequências imprevisíveis dos antiepilépticos, um minucioso acompanhamento da evolução clínica do paciente durante o tratamento e da concentração de níveis plasmáticos dos fármacos em seu organismo é de suma importância para que não ocorra um agravamento dos possíveis efeitos colaterais que podem começar a se manifestar e que devem ser rapidamente revertidos e para que seja observado a adesão à terapia que, quando ocorre de modo ideal é esperado, poderá, na maioria das vezes, ser suspensa em situações específicas como, por exemplo, após o controle das crises por pelo

menos dois anos ou após a apresentação de um exame neurológico normal e de um único tipo de crise, seja focal ou generalizada.

7. TRATAMENTO ALTERNATIVO E CUIDADOS DO PACIENTE PORTADOR DE EPILEPSIA

Com o tratamento farmacológico tradicional, mais da metade dos pacientes possuem controle total sobre suas crises epilépticas, contudo ainda resta uma mínima porcentagem de indivíduos que continuam tendo crises frequentes e graves, sobretudo crianças com epilepsia resistentes a algumas drogas e aqueles com efeitos colaterais muito graves ou que tenham reações próprias não conhecidas aos medicamentos convencionais. Por isso, ao longo dos anos, surgiram tratamentos alternativos direcionados para esses indivíduos, como o uso de outro grupo de drogas, dieta específica, estimulação cerebral não invasiva e cirurgia.

Dentre o novo grupo de fármacos, tem-se a acetazolamida (AZM), que está sendo efetiva no controle de quase 50% das crises parciais, de ausência, mioclônias e tônico-clônicas generalizadas. Seus efeitos incluem fadiga, sonolência, cefaleia, convulsões, tontura e distúrbios visuais. Ademais, além da AZM, os brometos têm-se mostrado de suma importância, principalmente no controle não convencional de crises generalizadas tônico-clônicas de difícil controle. Eles são administrados após as refeições e, por terem ação irritante sobre a mucosa gástrica, podem resultar em efeitos colaterais, como incoordenação, fraqueza, manifestações cutâneas, tremores e alucinações.

Outrossim, há alguns anos, tem-se utilizado a dieta cetogênica como tratamento alternativo para pacientes epilépticos, sendo baseada em uma ingestão quase total de gordura e apenas uma mínima e necessária quantidade de carboidratos e proteínas. Assim, o indivíduo que adere a essa dieta fica sem sua fonte de energia primária que seria a glicose vinda dos carboidratos e, com isso, passa a produzir energia a partir da utilização das células de gordura, tendo como produto final uma abundância de corpos cetônicos. Nesse viés, ainda são necessários mais estudos, porém acredita-se que são justamente esses corpos cetônicos e sua consequente acidez que teriam os efeitos antiepilépticos, portanto validaria os benefícios de seguir esse padrão alimentar. É válido ressaltar que os efeitos colaterais que podem surgir em pacientes que adotam a dieta cetogênica, como cefaleia, fadiga, mau hálito e diarreia são advindos de possíveis níveis de intolerância do indivíduo à dieta que deve ser mantida por até dois anos com acompanhamento multidisciplinar e, além disso, não pode ser administrada em conjunto com valproato de sódio e acetazolamida para que não causem problemas renais e hepáticos.

Dessa forma, outras estratégias para o controle de crises epilépticas recorrentes e não controladas com os medicamentos convencionais são a estimulação cerebral não invasiva (ECNI) e o tratamento cirúrgico. A ECNI ainda não é completamente entendida em relação ao número exato de sessões que se deve realizar e o tempo ideal que se pode estimular, porém, sabe-se que ela reduz a hiperexcitabilidade cortical associada às crises, podendo a estimulação ser do tipo magnética transcraniana repetitiva (EMTr) ou elétrica transcraniana por corrente contínua (ETCC). A primeira produz pulsos magnéticos que despolarizam neurônios corticais, tendo um efeito inibitório; já a segunda modula o potencial de repouso normal, hiperpolarizando a membrana e, conseqüentemente, inibindo a atividade neuronal. Além disso, o tratamento cirúrgico também se destaca como tratamento alternativo para pacientes epilépticos graves e possui sucesso em cerca de 80% dos casos de epilepsia focal sintomática refratária ou com síndromes hemisféricas, além de possuir baixo risco

de sequelas. Contudo, esse tratamento ainda não é prioritariamente utilizado devido aos recursos específicos necessários para sua realização, como centros especializados.

Por fim, é imprescindível ressaltar que o paciente epilético requer alguns cuidados, seja durante suas crises, no acompanhamento do tratamento ou no dia a dia. Logo, durante uma crise epilética deve-se proteger o indivíduo para que não se machuque ou bata o corpo e a cabeça em locais perigosos, por isso recomenda-se colocá-lo em um local seguro e confortável, posicioná-lo de lado e, se possível, cronometrar o tempo de duração da crise que, não seja maior que 5 minutos, passa a ser necessário buscar atendimento de urgência imediatamente. Ademais, no decorrer do tratamento das crises epiléticas o acompanhamento com o neurologista é essencial para reduzir sequelas e risco de morte. Em relação ao dia a dia das pessoas epiléticas, principalmente de crianças e idosos, é preciso prevenir riscos, evitando que conduzam veículos, operem máquinas pesadas ou vão ao mar e piscinas sem acompanhante. Desse modo, espera-se que, apesar da condição médica dos pacientes diagnosticados com os vários tipos de epilepsia, com os devidos cuidados.

Referências

BERG, Anne T. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. **Epilepsia**, v. 51, n. 4, p. 676–685, abr. 2010.

BEGHI, Ettore et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 4, p. 357–375, abr. 2019.

Bruno Brandão. **Epilepsia sem preconceito: os cuidados com pacientes nas fases infantil e adulta**. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2023/02/13/epilepsia-sem-preconceito-os-cuidados-com-pacientes-nas-fases-infantil-e-adulta/#:~:text=%E2%80%9CO%20paciente%20precisa%20ser%20protegido>. Acesso em: 24 abr. 2024.

COSTA, Lílian Lúcia de Oliveira; BRANDÃO, Eralyne Camapum; SEGUNDO, Luiz Márcio de Brito Marinho. Atualização em epilepsia. **Revista de Medicina**, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 170-181, 24 abr. 2020. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA).

FALCO-WALTER, Jessica. Epilepsy—Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. **Seminars In Neurology**, [S.L.], v. 40, n. 06, p. 617-623, 5 nov. 2020. Georg Thieme Verlag KG.

FISHER, Robert. S. et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, n. 4, p. 470–472, abr. 2005.

FISHER, Robert. S. et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475–482, abr. 2014.

FISHER, Robert. S. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. **Epilepsia**, v. 58, n. 4, p. 531–542, 8 mar. 2017

HAUSER, Stephen; JOSEPHSON, Scott. **Neurologia Clínica de Harrison**. 3. ed. Porto Alegre: Amgh Editora, 2015. 720 p.

BARUAH, Jugajyoti; VASUDEVAN, Anju; KÖHLING Rüdiger. Vascular Integrity and Signaling Determining Brain Development, Network Excitability, and Epileptogenesis. **Frontiers in Physiology**, v. 10, 22 jan. 2020.

LEIBETSEDER, Annette et al. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. **Epileptic Disorders**, v. 22, n. 6, p. 716–738, dez. 2020.

NGUGI, Anthony K. et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. **Epilepsia**, [S.L.], v. 51, n. 5, p. 883-890, 22 abr. 2010.

NITRINI, Ricardo; BACHESCHI, Luiz Alberto. **La neurología que todo médico debe saber**. São Paulo: Editora Atheneu, 2015, 3 ed., 578p.

PACK, Alison M.. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. **Continuum: Life-long Learning in Neurology**, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 306-321, abr. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

SCHEFFER, Ingrid E. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ilae commission for classification and terminology. **Epilepsia**, [S.L.], v. 58, n. 4, p. 512-521, 8 mar. 2017. Wiley.

SERAFIM, Vitor. et al. Estimulação cerebral não-invasiva na prática clínica: atualização Non-invasive brain stimulation in clinical practice: update. **Arq Med Hosp Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo**. São Paulo: 2018, v. 58 n. 1. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/217>

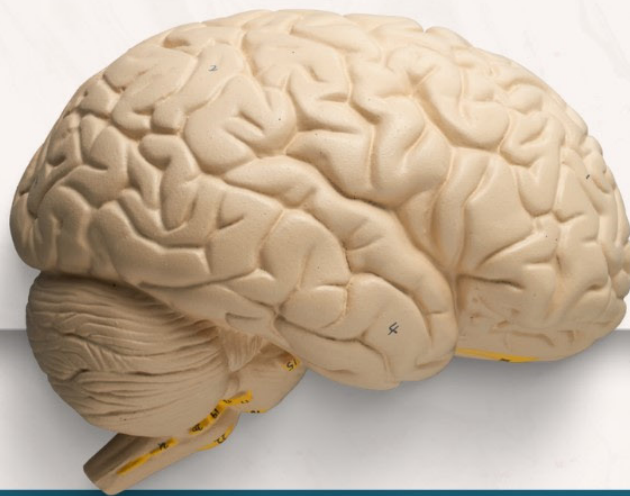
RIZZUTTI, Sueli. Epilepsias -Tratamentos Alternativos. **Rev. Neurociências**, [s. l], v. 7, n. 1, p. 32-38, 1999.

VIANNA, Laura Quintal Souza et al. Uma visão abrangente da epilepsia: etiologia, classificação e manifestações clínicas. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 16654-16664, 4 ago. 2023. South Florida Publishing LLC.

World Health Organization. **Epilepsy: a public health imperative**. Geneva, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative> .



6



PARKINSON E DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

Jennyfer Souza Andrade¹
Bruna Aparecida Pires Salgado²
Enzo Bosi Ribeiro Amaral³
Julio Cesar Guedes Filho⁴

1 Universidade Nove de Julho - Guarulhos/SP
2 Universidade Federal de São João Del-Rei
3 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
4 Universidade de Itaúna

1. INTRODUÇÃO

O atual capítulo visa discorrer sobre a doença de Parkinson, mesmo que brevemente, a abordagem busca apontar as descobertas na área, compreender as mudanças neurológicas primordiais dessa enfermidade e entender os aperfeiçoamentos que foram atingidos com os avanços científicos, bem como atentar-se sobre as necessidades futuras dos indivíduos nessa condição.

2. EPIDEMIOLOGIA

A doença de Parkinson é uma das enfermidades neurológicas mais prevalentes na população de modo geral, como é possível notar nos dados:

Entre as moléstias que afetam o sistema nervoso central (SNC), a doença de Parkinson (DP) apresenta importância especial, pois se inclui entre as mais frequentes enfermidades neurológicas, com prevalência na população ao redor de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes. A DP é uma moléstia crônica e progressiva do SNC, que acomete principalmente o sistema motor, porém manifestações não motoras, como distúrbios cognitivos, psiquiátricos e autonômicos, hiposmia, fadiga e dor, também podem ocorrer. O início da doença ocorre geralmente próximo dos 60 anos de idade, acometendo ambos os sexos e diferentes raças. Os casos da doença que têm início antes dos 40 anos são considerados DP de início precoce (NETO; TAKAYANAGUI, 2013, p. 545).

3. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da doença de Parkinson está associada a uma perda progressiva de neurônios produtores de dopamina na substância negra do cérebro e na presença de corpúsculos de Lewy.

O principal evento fisiopatológico da doença de Parkinson é o acúmulo anormal da proteína alfa-sinucleína no cérebro, que se agrega para formar os corpúsculos de Lewy interferindo nas funções normais das células nervosas. Os corpos de Lewy levam à morte dos neurônios na substância negra - região do cérebro produtora de dopamina.

Com a morte das células produtoras de dopamina na substância negra, há uma diminuição significativa nos níveis de dopamina no cérebro ocasionando diversas disfunções motoras e cognitivas, pois a dopamina é um neurotransmissor crucial para o controle do movimento e das funções cognitivas. Os circuitos neurais, que controlam o movimento, estarão afetados e ocasionarão no aparecimento de disfunções motoras como tremores, rigidez e bradicinesia (movimentos lentos).

Além do acúmulo de alfa-sinucleína, processos inflamatórios e estresse oxidativo também desempenham um papel importante na progressão da doença. Esses processos podem contribuir para dano neuronal e morte celular.



4. QUADRO CLÍNICO

Os sintomas da doença de Parkinson podem variar de pessoa para pessoa e geralmente se desenvolvem gradualmente ao longo do tempo, porém a doença tem cinco sinais clínicos clássicos que são o tremor, a rigidez, a bradicinesia, a marcha arrastada e a instabilidade postural - que são sintomas motores. Os sintomas não motores são os distúrbios do sono, a depressão e a ansiedade, os problemas cognitivos e as alterações na fala, na escrita e no olfato.

O tremor da doença de Parkinson é um tremor de repouso, observado com mais facilidade nos membros superiores, mas pode ser postural quando é evidenciado com os braços estendidos. A rigidez refere-se a uma manifestação que o músculo não consegue relaxar, ou seja, é uma resistência ao movimento passivo do membro. Já a bradicinesia é uma dificuldade de realizar movimentos voluntários e, conseqüentemente, lentificação de reflexos e de movimentos do corpo - até a velocidade de piscar dos olhos fica reduzida. A marcha parkinsoniana pode ser denominada de marcha arrastada, porque o paciente fica mais lento, com passos bem menores e arrastados, com o corpo inclinado para a frente. Por fim, a instabilidade postural manifesta-se como uma dificuldade de equilíbrio, o paciente não consegue manter uma postura ereta.

Além disso, muitos pacientes com Parkinson experimentam distúrbios do sono, como insônia, sonolência diurna excessiva, pesadelos ou movimentos involuntários durante o sono. A depressão e a ansiedade também são sintomas comuns e, normalmente, estão relacionadas com o impacto emocional em lidar com uma condição crônica. Como já foi dito anteriormente, alguns pacientes desenvolvem problemas cognitivos, de memória e de raciocínio por causa de fatores neurológicos e de alterações químicas no cérebro. A fala pode tornar-se mais lenta, monótona ou indistinta e a caligrafia torna-se menor e mais difícil de ler. Por último, pode ocorrer também uma perda de olfato precoce nos pacientes com Parkinson e, às vezes, costuma ser um dos primeiros sinais da doença.

É importante salientar, por fim, que os sintomas podem progredir de forma diferente em cada pessoa e que nem todos os pacientes experimentarão os sintomas listados acima.

5. DIAGNÓSTICO

Apesar de ser a segunda doença neurodegenerativa com maior prevalência no mundo, a Doença de Parkinson apresenta desafios importantes para se atingir o correto diagnóstico. A idade avançada aparece como principal fator de risco para desenvolvimento da doença e os homens estão mais suscetíveis que as mulheres, numa proporção de 3:2. Há também o componente genético associado e o desenvolvimento pode estar relacionado a modificações ambientais ou comportamentais. Ressalta-se, também, que muitas vezes o Parkinson está associado a outras enfermidades neurodegenerativas, por isso o diagnóstico clínico é de difícil realização e de uma acurácia ainda indesejada. Para menores chances de erros diagnósticos, torna-se de extrema importância a identificação clínica de pródromos da doença (sintomas não motores) como perda olfativa, distúrbios de sono REM, depressão, ansiedade e modificação da percepção de cores. Estes sintomas podem perdurar por anos antes do desenvolvimento da doença.

Apesar de todas as dificuldades, a principal e mais acessível forma de diagnóstico para a Doença de Parkinson é clínica. É utilizado como um dos critérios diagnósticos o feito pelo Queen Square Brain Melhora dos sintomas com a administração de levodopa; Bank (QSBB), que os elenca da seguinte maneira:

1. Presença de bradicinesia (movimentos lentos e diminuição da amplitude de movimento) associada a um destes sintomas:
 - a. Rigidez muscular (resistência ao movimento passivo em uma articulação);
 - b. Tremor de repouso de 4-6 Hz; (tremor que ocorre quando o corpo está em repouso e desaparece durante o movimento);
 - c. Instabilidade postural.
2. Melhora dos sintomas com a administração de levodopa.
3. Ausência de características atípicas de outras doenças neurológicas.

Há, ainda, critérios de exclusão:

1. Isquemias cerebrais recorrentes;
2. TCEs de repetição;
3. História definida de encefalites;
4. Crises oculógiras;
5. Tratamento com neurolépticos no início dos sintomas;
6. Remissão sustentada;
7. Mais de um familiar afetado;
8. Sintomas estritamente unilaterais por mais de 3 anos;
9. Paralisia supranuclear do olhar;
10. Sinais cerebelares;
11. Disautonomia grave precoce;
12. Demência precoce com distúrbios de memória, linguagem e praxias;
13. Sinal de Babinski;
14. Tumor cerebral ou hidrocefalia;
15. Exposição à tetrahidropiridina (MPTP);
16. Resposta negativa à levodopa.

Mais recentemente, a Sociedade de Distúrbios do Movimento (MDS) revisou os critérios do QSBB, apresentando sintomas clínicos que não entram como critérios de exclusão definidos acima, mas devem levantar suspeitas quanto diagnósticos diferenciais - que são os chamados "red flags". A partir da presença de sintomas diagnósticos e ausência de sintomas excludentes ou vice-versa, a MDS elenca dois níveis de diagnósticos:

1. Clinicamente estabelecidos - 90% desenvolvem DP;
2. Clinicamente prováveis - 80% realmente são portadores de DP.

Este método revisado tem sido utilizado por profissionais de todo o mundo, apresentando especificidade de 95% e sensibilidade de 96% no último estudo realizado.

Mais recentemente, novos métodos laboratoriais vêm sendo testados para identificação de Parkinson. Como principal método está a dosagem de alfa-sinucleína tanto na avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) quanto no sangue. Vale ressaltar que os valores de alfa-sinucleína reduzem inicialmente no LCR para depois alterarem no sangue. Novos estudos têm entrado em concordância quanto à monitorização dos níveis deste biomarcador para manejo do paciente parkinsoniano, concluindo que os níveis de alfa-sinucleína

aparecem reduzidos nos pacientes com parkinson em comparação a pacientes saudáveis ou em outros tratamentos neurológicos. No entanto, várias limitações, como heterogeneidade nos valores de alfa-sinucleína total no LCR entre estudos, fatores pré-analíticos e analíticos e a necessidade de materiais de referência comuns para harmonizar resultados, dificultam seu uso clínico como biomarcador diagnóstico.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Múltiplos estudos concluem que $\frac{1}{4}$ dos pacientes diagnosticados com Parkinson ao longo da vida têm, na verdade, outra doença neurodegenerativa. Apesar de ser a Doença de Parkinson a principal causadora de parkinsonismo, há diversas outras comorbidades causadoras deste sintoma.

1. Atrofia Sistêmica Múltipla (AMS): caracterizada por parkinsonismo ou ataxia cerebelar associada a disautonomia, a AMS apresenta-se como principal diagnóstico diferencial da Doença de Parkinson. A principal forma de apresentação terapêutica é a baixa responsividade na abordagem com Levodopa que pacientes portadores desta doença possuem. A AMS pode apresentar uma variedade de sintomas piramidais, cognitivos e comportamentais, dificultando o diagnóstico. Além disso, pacientes com AMS preservam a capacidade olfativa.
2. Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP): doença neurodegenerativa pré-senil caracterizada por oftalmoplegia supranuclear vertical (incapacidade de mover os olhos verticalmente), paralisia pseudobulbar, distonia nugal e demência fronto-límbica. Diferentemente da DP, a bradicinesia e rigidez da PSP são mais nucais e cervicais e podem cursar com instabilidade postural, mas mais relacionadas ao momento em que levantam de posição sentada.
3. Demência com Corpos de Lewy: esta doença também cursa com redução dos níveis de alfa-sinucleína e é definida por demência que precede parkinsonismo ou desenvolvida em até 1 ano após o diagnóstico de DP. Cursa com cognição flutuante, alucinações recorrentes, distúrbios do sono e piora vertiginosa do parkinsonismo quando tratada com inibidores de receptor D2 dopaminérgico.
4. Parkinsonismo Vascular
5. Degeneração corticobasal: combinação de perda de equilíbrio com parkinsonismo não responsivo à levodopa, distonia de membro unilateral e sinais de degeneração corticais.

7. TRATAMENTO

O tratamento para a doença de Parkinson é iniciado quando os sintomas parkinsonianos, que incluem sintomas motores e não motores, passam a prejudicar a qualidade de vida do paciente, pois não há evidências concludentes se o tratamento precoce tem algum impacto importante na evolução da doença. Apenas melhoram os sintomas, preservando a qualidade de vida, mas não impede a progressão da doença e nenhum medicamento confere proteção neurológica. Além disso, ainda que os medicamentos existentes para o tratamento sejam muitas vezes eficazes, apresentam efeitos colaterais progressivos em relação ao tempo de uso, principalmente a levodopa, a qual foi o primeiro medicamento introduzido no mercado com grande eficácia e ainda é o mais potente, entretanto tem seu

uso prolongado problemático em razão dos efeitos adversos.

Como a doença de Parkinson está relacionada a uma perda de neurônios dopaminérgicos a nível central, o que leva a um desequilíbrio na função colinérgica, o tratamento visa primariamente equilibrar as funções desses dois neurotransmissores - principalmente em relação ao nível de dopamina considerada a causa base da doença, deixando os medicamentos anticolinérgicos para apenas usos mais específicos.

7.1 Tratamento para sintomas motores

Os medicamentos existentes para a doença de Parkinson são classificados em fármacos dopaminérgicos e os não dopaminérgicos. Os principais dopaminérgicos disponibilizados são a levodopa, inibidores da enzima monoamina oxidase-B (IMAO-B), inibidores da catecol-orto-metiltransferase (ICOMT) e os agonistas dopaminérgicos (DA). Os medicamentos não dopaminérgicos são os anticolinérgicos e a amantadina.

Estudos têm demonstrado que a levodopa é o medicamento de escolha para alívio de sintomas especialmente motores, pois alguns outros sintomas como disfagia, náuseas, declínio cognitivo, sonolência diurna e hipotensão não apresentam melhoras, necessitando de associação com outros medicamentos. A levodopa é convertida em dopamina após atravessar a barreira hematoencefálica agindo nos receptores dopaminérgicos, geralmente é associada a carbidopa ou a benserazida, os quais são fármacos inibidores da Dopa descarboxilase (DDC) - uma enzima que converte a levodopa em dopamina na periferia gerando efeitos adversos periféricos não desejáveis. Assim, os inibidores da Dopa descarboxilase aumentam a biodisponibilidade da levodopa no cérebro e, conseqüentemente, aumentam a conversão de levodopa em dopamina a nível central, diminuindo os efeitos colaterais periféricos e aumentando a disponibilidade de dopamina perdida pela degeneração neuronal na doença de Parkinson.

Dentre os efeitos colaterais agudos identificados com o uso da levodopa, os mais observados são náuseas, sonolência, vômitos, hipotensão postural, alucinações e anorexia. Já os efeitos a longo prazo são fatores que mais limitam o seu uso, como a discinesia de dose máxima, aumento no nível de homocisteína plasmática e flutuações no estado clínico do paciente (efeito "on-off") em que a bradicinesia e rigidez podem subitamente piorar por períodos de alguns minutos a algumas horas e, em seguida, melhorar novamente. A associação com suplementação de vitamina B12 e ácido fólico deve ser considerada para prevenir a elevação da homocisteína que é um fator de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e demência. A monoterapia com a levodopa só é contraindicado para pacientes que têm maior tendência em desenvolver discinesias, sendo preferível optar por agonistas dopaminérgicos nesses casos.

Os inibidores de monoamino oxidase-B (IMAO-B) tem como principais representantes a rasagilina, a selegilina e a safinamida. São medicamentos que inibem a enzima MAO-B, responsável tanto pela degradação da dopamina quanto pela degradação da levodopa. Nesse sentido, os inibidores da monoamina oxidase-B aumentam a biodisponibilidade da levodopa podendo acentuar seus efeitos colaterais quando coadministrados, principalmente náuseas, alucinações e discinesia. Segundo os estudos, essa classe de medicamentos é útil para as flutuações motoras na doença de Parkinson, são bem tolerados e, geralmente, são indicados para tratamento de sintomas parkinsonianos mais leves tanto como monoterapia quanto em associação com outro medicamento. Existem evidências de interação medicamentosa entre os IMAO-B e antidepressivos inibidores de recaptação seletiva de serotonina (ISRS) causando síndrome da serotonina.



Os inibidores da catecol-orto-metiltransferase (ICOMT) são entacapona, tolcapona e opicapona. Como os inibidores de monoamino oxidase-B, os ICOMT reduzem a degradação da levodopa, assim, aumenta-se seus níveis fornecidos ao sistema nervoso central, podendo elevar os efeitos colaterais da levodopa. São úteis para flutuações motoras e não é utilizado como monoterapia, somente em associação com a levodopa. A tolcapona é evitada em razão do seu uso estar relacionado com hepatotoxicidade.

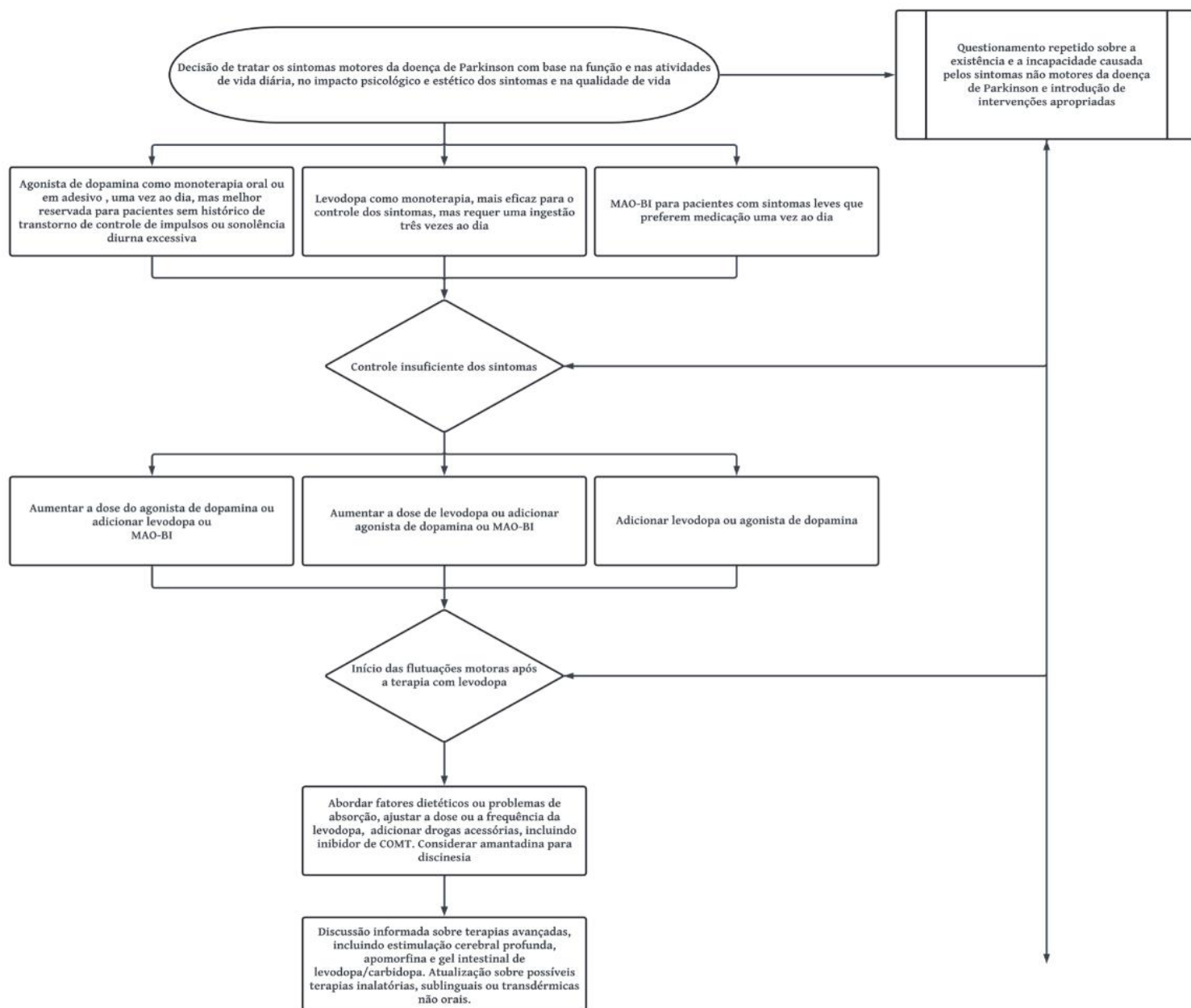
Os agonistas dopaminérgicos são representados por dois grupos principais, os ergotamínicos e os não ergotamínicos. Possuem uma meia vida mais prolongada em comparação com a levodopa, causam menos efeitos colaterais e têm uma menor tendência de desenvolver discinesia. Os mais utilizados são os não derivados de ergotamina, como pramipexol, ropinirol e rotigotina, os quais podem ser administrados como monoterapia ou adjuvante, apresentam alguns efeitos colaterais como sonolência, alucinações e existem evidências que seu uso estar relacionado ao desenvolvimento de comportamentos compulsivos, por exemplo, hipersexualidade, vício em jogos de apostas e alimentos. Os agonistas dopaminérgicos derivados da ergotamina não são frequentemente utilizados devido ao alto índice de fibrose cardíaca associada ao seu uso, tendo como principal representante a bromocriptina.

A Amantadina é um antiviral que faz parte dos medicamentos não dopaminérgicos para tratamento da doença de Parkinson, aumentando a liberação de dopamina e bloqueando receptores de acetilcolina, sendo útil para casos de discinesia. Os principais efeitos colaterais que limitam seu uso são alucinações e hipotensão postural.

Os anticolinérgicos centrais são orfenadrina, prociclidina e triexifenidil, atuam bloqueando a transmissão colinérgica, promovendo uma melhora em sintomas, especialmente, dos tremores. Seu uso é limitado devido aos vários efeitos adversos periféricos como xerostomia, midríase, taquicardia, retenção urinária e outros, como alucinações e confusão mental.

Vale ressaltar que em muitos casos é necessário fazer uma terapia múltipla, associando medicamentos, reduzindo a dosagem de cada fármaco e, assim, diminuindo os efeitos colaterais das doses dependentes e atenuando os efeitos adversos de dose máxima. Necessidade de interações representadas na figura abaixo.

Imagem 1. Fluxo de medicamentos usados no controle do Parkinson



Fonte: Adaptado de: FOLTYNIE, Tom et al. Medical, surgical, and physical treatments for Parkinson's disease. The Lancet, 2024 COMT=catecol-O-metiltransferase. MAO-BI=inibidor da monoamina oxidase tipo B.

Em casos avançados e complexos da doença de Parkinson pode ser feita uma neuroestimulação cerebral profunda ou em inglês, Deep Brain Stimulation (DBS). A cirurgia é realizada por meio da implantação de eletrodos em regiões específicas do encéfalo, sendo geralmente realizada nos núcleos subtalâmico ou no globo pálido interno. Os resultados satisfatórios após essa intervenção são totalmente dependentes dos critérios utilizados para selecionar os pacientes que realmente necessitam e vão se beneficiar dela. Nesse sentido, alguns dos critérios de inclusão que são relatados nas literaturas atuais são: primariamente aqueles sintomas motores que não respondem mais ao tratamento farmacológico ou aos pacientes que não toleram o tratamento medicamentoso, evolução de cinco anos da doença e a capacidade de resposta à levodopa. Já os critérios de exclusão são: pacientes com comorbidades devem passar por uma avaliação rigorosa, como problemas cardíacos, cânceres, geralmente, são contraindicados; distúrbios neuropsiquiátricos como a demência são absolutamente contra indicados; em relação a idade não há evidências

concludentes, mas por se tratar de uma técnica cirurgia a qual independentemente do procedimento apresenta riscos de complicações e por indivíduos mais idosos apresentaram maiores prevalências de comorbidades, muitos estudos consideram a idade como um fator de exclusão.

Existem trabalhos que evidenciam a segurança e eficácia desse procedimento cirúrgico, demonstrando seus benefícios, principalmente, para sintomas motores incapacitantes, discinesia induzida por levodopa e flutuações motoras graves, além de possibilitar a redução da dosagem de medicamentos como a levodopa após a DBS, consequentemente, reduzindo os efeitos colaterais de dose máxima e melhorando a qualidade de vida. Entretanto, apesar de a DBS ser uma forma terapêutica eficiente para sintomatologias motoras, não apresenta, como os medicamentos existentes, efeito curativo ou impede a evolução da doença de Parkinson, por isso, a indicação dessa cirurgia é realizada para aqueles pacientes que não respondem mais a outros métodos terapêuticos existentes.

Outras terapêuticas adotadas em casos avançados, quando não há mais respostas positivas com outros medicamentos ou se tem contraindicação para a estimulação cerebral profunda, são a levodopa/carbidopa em gel intestinal e a apomorfina. A formulação de levodopa/carbidopa em gel intestinal ocorre por meio de uma infusão contínua do medicamento através de uma gastrostomia endoscópica ligada a uma bomba infusora até o jejuno. Alguns estudos evidenciam que essa formulação é eficaz contra as flutuações motoras graves na doença de Parkinson, as quais, em parte, são decorrentes da incerta biodisponibilidade da levodopa oral em razão da absorção errática no intestino, devido, por exemplo, a imprevisibilidade do esvaziamento gástrico, além de prevenir interações com dietas proteicas que prejudica a absorção da levodopa quando administrada de forma oral. Alguns efeitos adversos que contribuem com a limitação do uso são náuseas, discinesias, dor abdominal por complicações durante o procedimento, infecções, até efeitos mais graves como neuropatia periférica. A apomorfina é uma droga agonista de dopamina sendo também administrada por infusão contínua em via subcutânea, com efeitos eficazes principalmente em pacientes com distúrbios do sono e com imobilidade matinal. Uso limitado por efeitos colaterais como reação na pele, hipotensão ortostática e tonturas.

7.1.2 Tratamento de sintomas não motores

Sintomas não motores podem surgir em diferentes fases do desenvolvimento da doença e, muitas vezes, se manifestam antes dos sintomas motores, sendo consequência da patologia que pode afetar diferentes sistemas. São considerados preocupantes e, em muitos casos, mais debilitantes que sintomas motores, necessitando de tratamento adequado que varia conforme o quadro clínico do paciente. Dentre os sintomas não motores se tem a depressão, ansiedade, psicose, constipação, disfunção urinária, hipotensão postural, distúrbios do sono e da vigília, dor, sialorréia. Desse modo, a escolha da melhor conduta a ser aplicada nesses pacientes é resultado de uma boa avaliação clínica devido à grande variedade de sintomas não motores que podem surgir com intuito de identificar e tratar os sintomas que prejudicam a qualidade de vida do paciente com a doença de Parkinson, levando em consideração os melhores esquemas terapêuticos que não geram interações farmacológicas negativas ao indivíduo, como exemplo disso, o tratamento para psicose na doença de Parkinson requer extremo cuidado, pois medicamentos antipsicóticos comuns como haloperidol, risperidona e clorpromazina aumentam os sintomas parkinsonianos, sendo a clozapina, quetiapina e pimavanserin os mais recomendados (clozapina: risco de agranulocitose) e para sintomas de depressão em específico a adição ou o aumento da dose de agonistas dopaminérgicos, como o pramipexol, é recomendado.

8. REABILITAÇÃO E PREVENÇÃO

Diversos estudos evidenciam a importância de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento da doença de Parkinson, não somente a medicamentosa. Com isso, a associação de consultas especializadas e individualizadas com médicos e fisioterapeutas é de suma importância. Já que a fisioterapia, a partir dos estímulos para a realização de atividades físicas diárias, tem demonstrando uma alta capacidade de minimizar sintomas motores, especialmente, marcha, equilíbrio, melhora significativa da aprendizagem motora e redução considerável de quedas que são frequentes em pacientes com doença de Parkinson, dando ênfase para atividades aeróbicas, as quais também colaboram para a melhora de sintomas não motores como a capacidade cognitiva, o estado de humor e a ansiedade. A fisioterapia auxilia, aconselha e fornece meios para que o paciente possa reduzir a incapacidade precoce, melhorando a qualidade de vida. Ademais, devido a constantes alterações na fala decorrentes da doença, pode ser de grande relevância o encaminhamento precoce para fonoaudiólogos com a finalidade de fornecer técnicas e estratégias para melhor articulação da fala.

Em relação à prevenção, não há estudos convincentes que relatam medidas específicas que possam prevenir a doença de Parkinson, principalmente sobre os fatores protetivos. Alguns estudos evidenciam que a exposição a pesticidas agrícolas, toxinas e superexposição a íons metálicos estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de Doença de Parkinson em função do estresse oxidativo e inflamação neuronal que esses fatores acarretam. Sobre os fatores protetivos, alguns trabalhos demonstram de forma não concludentes que o consumo de café, tabaco e atividade física apresentam uma relação inversa ao risco de desenvolver a doença de Parkinson. No entanto, o que pode levar em consideração a esse aspecto preventivo são medidas gerais que melhoram a qualidade de vida e levam a um envelhecimento saudável, como ter hábitos alimentares mais saudáveis, praticar exercícios físicos constantemente, qualidade do sono, entre outras ações de prevenção a doenças, incluindo as neurodegenerativas como o Parkinson.

9. OUTROS DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

A doença de Parkinson não é a única doença neurológica que afeta principalmente o movimento. Existem numerosos distúrbios do movimento que a discussão também é importante e dentre eles destacam-se os distúrbios coreiformes e doença de Huntington, distonia, mioclonia e tiques.

Para entender os distúrbios coreiformes e a doença de Huntington, primeiramente deve-se entender o conceito de coreia, que é uma discinesia caracterizada pelos movimentos irregulares e rápidos que parecem fluir de uma parte do corpo a outra, como se fosse uma dança. Vale destacar que as coreias podem ser adquiridas, como os distúrbios coreiformes, ou herdadas - como a doença de Huntington. Assim, os distúrbios coreiformes incluem uma coreia associada a anormalidades endócrinas (tireotoxicose), infecções (encefalite herpética) e doenças autoimunes (lúpus eritematoso). Enquanto que a doença de Huntington é uma doença neurodegenerativa progressiva herdada, que se inicia com abalos ou espasmos ocasionais e, depois, evolui para movimentos involuntários mais pronunciados (coreia e atetose), deterioração mental e morte.

Em relação a distonia, ela é caracterizada por contrações contínuas ou periódicas de grupos musculares que causam posturas anormais e estão frequentemente associadas a movimentos de torção repetitivos e descontrolados. Já a mioclonia é uma contração mus-



cular repentina e involuntária semelhante a um relâmpago. Pode aparecer em qualquer parte do sistema nervoso e tem diversas causas. Isto pode ser fisiológico ou secundário a um distúrbio sistêmico ou neurológico subjacente, epilepsia ou doença primária.

Por último, os tiques são movimentos ou sons involuntários, rápidos e repetitivos. Os tiques motores constituem o tipo mais comum de tique (podem ser simples, como um único movimento repetitivo semelhante à mioclonia, ou complexos, envolvendo uma sequência inteira de movimentos). Os tiques vocais e vocalizações incluem pigarrear, tossir e coprolalia (proferir obscenidades). Normalmente, os pacientes sentem um desejo, muitas vezes desagradável, de tique e obtêm alívio imediatamente depois de fazê-los. A supressão espontânea e temporária de tiques é muitas vezes possível, mas nem sempre sustentável. A maioria dos tiques começa na infância e desaparece na idade adulta na maioria dos pacientes. A síndrome de Tourette é caracterizada por tiques motores e vocais. O diagnóstico requer pelo menos uma habilidade motora e uma habilidade vocal antes dos 18 anos e é causada por uma combinação de várias mutações genéticas.

Referências

CABREIRA, Veronica ; MASSANO, João. Doença de Parkinson: Revisão clínica e atualização. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019.

CAPRONI, Stephano; COLOSIMO, Carlos. Diagnosis and Differential Diagnosis of Parkinson Disease. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 36, n. 1, p. 13–24, fev. 2020.

ELLIS, Terry D. et al. Evidence for early and regular physical therapy and exercise in Parkinson's disease. **Seminars in Neurology**. Thieme Medical Publishers, Inc., 2021. p. 189-205.

FOLTYNIE, Tom et al. Medical, surgical, and physical treatments for Parkinson's disease. **The Lancet**. Londres: 2024, v. 403, n. 10423, p. 305-324, 2024.

HAYES, Michael T. Parkinson's Disease and Parkinsonism. **The American journal of medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

NETO, Joaquim Pereira Brasil; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Gen Guanabara Koogan**, 2013, ed. 1., p.545.

PARNETTI, Lucila, et al. CSF and Blood Biomarkers for Parkinson's Disease. **The Lancet. Neurology**, v. 18, n. 6, p. 573–586, 1 jun. 2019.

POSTUMA, Ronald B. et al. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, out. 2015.

REICHMANN, Heinz et al. Life style and Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 129, n. 9, p. 1235-1245, 2022.

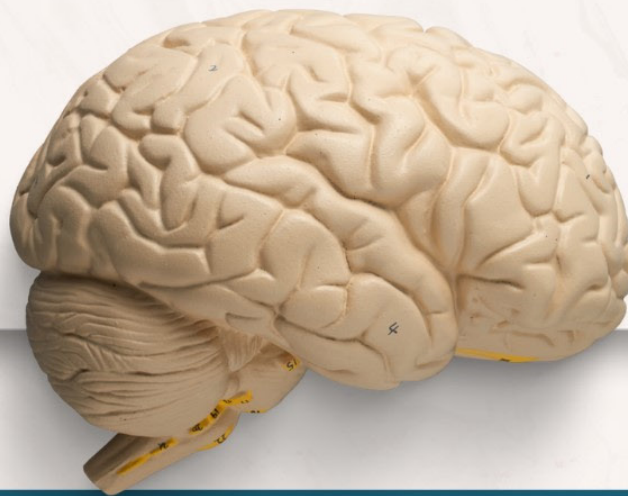
SABA, Roberta Arb et al. Guidelines for Parkinson's disease treatment: consensus from the Movement Disorders Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology-motor symptoms. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, p. 316-329, 2022.

SILVA, Naime Diane Sauer Holanda; et al. Fisiopatologia da doença de Parkinson: revisão de literatura. **Movimento humano, saúde e desempenho 2**. [S. l.]: ATENA, 2020. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/post/fisiopatologia-da-doenca-de-parkinson-revisao-de-literatura#:~:text=A%20fisiopatologia%20da%20DP%20est%C3%A1,parte%20compacta%20da%20subst%C3%A2ncia%20negra>. Acesso em: 15 abr. 2024.

THALER, Alison I. et al. Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento. **Neurologia Essencial**. [S. l.]: s. n.], 2024. p. 331-352.

TOLOSA, E. et al. Challenges in the Diagnosis of Parkinson's Disease. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 5, p. 385–397, 1 maio 2021.

7



ESCLEROSE MÚLTIPLA E NEUROMIELITE ÓPTICA

Lucas de Las Casas Bessa¹

Isadora Benfica de Sá²

Luana Moreira Resende Nunes³

Maria Eugênia Dias Cruz⁴

1 Centro Universitário Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros

2 Universidade de Itaúna

3 Faculdade de Medicina de Itajuba

4 Faculdades Unidas do Norte de Minas

1. INTRODUÇÃO

Na ampla área das condições neurológicas, as doenças desmielinizantes representam um desafio para médicos, neurocientistas e para os pacientes. Entre elas, destacam-se a esclerose múltipla e a neuromielite óptica. Tais doenças são complexas e apresentam grande impacto clínico, gerando uma necessidade crescente de melhor entendimento e de adoção de medidas terapêuticas confiáveis.

Neste capítulo, serão analisadas essas condições, abordando a etiologia, os mecanismos fisiopatológicos e as apresentações clínicas distintas. Além disso, abordaremos como é feito o diagnóstico e os avanços nos estudos terapêuticos, com intuito de melhor atender às necessidades não só dos indivíduos afetados pelas doenças neurodegenerativas, mas também dos familiares e cuidadores.

2. EPIDEMIOLOGIA

Compreender a epidemiologia das doenças desmielinizantes é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo adequado. A variabilidade geográfica e étnica dessas doenças sugere a influência de fatores genéticos e ambientais em sua patogênese.

A esclerose múltipla (EM) é uma das principais doenças desmielinizantes e uma das causas mais comuns de incapacidade neurológica crônica em adultos jovens, geralmente diagnosticada entre 20 e 40 anos, embora possa acometer qualquer faixa etária. Ocorre principalmente no gênero feminino, quando comparado ao masculino, em uma proporção de 3:1. Estudos epidemiológicos mostram baixa incidência entre negros e orientais, sendo mais comum em brancos.

A neuromielite óptica (NMO) é uma doença rara quando comparada à EM que reúne condições clínicas de etiologias desconhecidas, com forte associação com o anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4-IgG). Possui incidência e predominância significativa em certas populações étnicas, sendo mais comum em afrodescendentes e asiáticos, com predomínio em mulheres quando comparado aos homens. Ocorre em qualquer faixa etária, sendo mais comum em adultos jovens.

3. FATORES DE RISCO

A identificação e a compreensão dos fatores de risco das doenças desmielinizantes são essenciais para a implementação de medidas preventivas e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas direcionadas.

A esclerose múltipla é uma doença multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais, destacando-se pela força das evidências em estudos epidemiológicos: infecção pelo vírus Epstein-Barr, obesidade, baixos níveis de vitamina D e tabagismo.

Dentre os fatores de risco para neuromielite óptica, os quais estão fortemente associados a fatores genéticos e imunológicos, têm-se destaque a presença do anticorpo AQP4-IgG, infecções virais, como o vírus da varicela-zóster, e certos polimorfismos genéticos. Além dos fatores mencionados, outros aspectos como idade, sexo, etnia e exposição podem desempenhar um papel importante na predisposição e progressão das doenças

desmielinizantes.

4. FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

A bainha de mielina é formada por camadas de lipídios, proteínas e canais de transporte de água e íons. A mielina é produzida pelas células da glia no sistema nervoso central e pelas células de Schwann no sistema nervoso periférico. Essa bainha permite a condução dos impulsos elétricos com velocidade, harmonia e precisão. As doenças desmielinizantes são caracterizadas pela degradação dessa substância gerando efeitos negativos na comunicação neural, através da diminuição da condução do potencial de ação.

Partindo desse princípio, na esclerose múltipla, por exemplo, reações autoimunes desmieliniza progressivamente o sistema nervoso central (SNC) e a medula espinhal. Alguns locais no sistema nervoso podem ser alvos preferenciais da desmielinização característica da doença, o que explica os sintomas mais frequentes: o cérebro, o tronco cerebral, os nervos ópticos e a medula espinhal.

Pesquisas têm sido realizadas para identificar os alelos com risco potencial para predispor a EM; já foram identificados variantes polimórficas dos genes $IL2R\alpha$, $IL7R$ e $CD58$. A expressão de genes do complexo 20 maior de histocompatibilidade (MHC) parece ter um papel na cascata patológica imunomediada da EM.

Na patogênese da doença, inicialmente, acredita-se que as células T autorreativas cruzam a barreira hematoencefálica (BHE) e provocam cascatas específicas no SNC, levando à inflamação e degeneração axonal. Um dos mediadores com papel significativo é o interferon gama ($IFN-\gamma$); ele é produzido nos linfócitos T ativados (classe TH1) e ativa os macrófagos para produção de protease e fator de necrose tumoral (TNF), que por sua vez contribuem para destruição dos oligodendrócitos. Entretanto, a etiologia completa da Esclerose Múltipla permanece obscura. Outros fatores ambientais podem contribuir para o surgimento da doença, tais como obesidade, tabagismo, infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e deficiência de vitamina B.

Vale ressaltar que a inflamação pode ser desencadeada por alterações na microbiota intestinal afetando uma variedade de sistemas, incluindo o sistema nervoso central e periférico (SNC). Foi demonstrado que essas interações ocorrem em diferentes níveis e envolvem influências na sinalização cerebral e que o impacto no sistema imunológico tem sido postulado como o principal mecanismo de influência do microbiota no desenvolvimento da EM. No entanto, ainda não está claro se as alterações no microbiota intestinal ocorrem antes do início da doença, podendo ter um impacto causal; se são um tipo de biomarcador da progressão da doença, ocorrendo quando a doença se propaga; ou se são uma consequência direta das terapias modificadoras da doença. Também é possível que múltiplos mecanismos e influências bidirecionais tenham impacto no eixo intestino-cérebro na EM.

Com a mielina e os axônios lesionados pelas inflamações, as funções coordenadas pelo cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula espinhal ficam comprometidas. A desmielinização tende a ser segmentada ou localizada, afetando múltiplas áreas de forma simultânea ou sequencial. A remielinização é um processo essencial para manter a integridade estrutural dos axônios e para restaurar e manter a função neurológica de pacientes com esclerose múltipla. Em geral, ocorre remielinização, com reparo, regeneração e recuperação completa da função neural, sendo que tal evento pode ocorrer espontaneamente em placas desmielinizantes, entretanto, esta capacidade diminui na esclerose múltipla



crônica e progressiva. Embora os mecanismos subjacentes não sejam totalmente compreendidos, acredita-se que múltiplos fatores, incluindo a depleção de células progenitoras de oligodendrócitos, a capacidade reduzida destas de se diferenciarem em oligodendrócitos mielinizantes maduros e a presença de fatores inibitórios no microambiente das lesões diminuem a mielinização na esclerose múltipla progressiva, causando perda axonal permanente e incapacidades irreversíveis.

Por fim, a neuromielite óptica, que pode estar relacionada à Esclerose Múltipla, é marcada por uma inflamação, que danifica temporariamente o nervo óptico. A causa exata é desconhecida, embora acredite-se que ataques do próprio sistema imunológico podem provocar o quadro. As lesões da neurite óptica são caracterizadas por desmielinização e destruição do axônio, onde podem ser observadas inflamações nas células de defesas. A aquaporina-4 (AQP4) é o antígeno alvo nessa doença e é encontrada em níveis altos nos nervos ópticos, tronco encefálico, hipotálamo, substância cinzenta e regiões periventriculares da medula espinhal. O resultado disso é a homeostasia e o transporte do glutamato dificultados, o que ocasiona o rompimento dos oligodendrócitos, gerando desmielinização e lesão axonal, posteriormente.

Portanto, a maioria das doenças desmielinizantes é provocada por uma resposta imunológica anormal contra a mielina ou às células produtoras de mielina, devido a um mecanismo autoimune, em associação com diversos fatores genéticos e ambientais. Os mecanismos que levam a essa resposta imunológica ainda não são totalmente compreendidos.

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

5.1 Esclerose Múltipla

De acordo com as manifestações clínicas, os pacientes portadores de esclerose múltipla (EM) são agrupados em um de 04 fenótipos clássicos da doença. O primeiro é o da síndrome clínica isolada (SCI), configurada por um episódio clínico único de sintomas de desmielinização do SNC, de caráter monofásico e com duração obrigatoriamente superior a 24 horas, de alguns dias ou semanas. Manifestações típicas são neurite óptica unilateral (baixa acuidade visual associada com dor à movimentação ocular), síndrome supratentorial focal (sintomas dependem do local acometido), síndrome focal cerebelar (ataxia) ou de tronco encefálico (mais comum ocorrerem síndromes piramidais ou oftalmoplegia internuclear) ou mielite parcial (podendo acometer a parte motora, sensitiva ou de esfíncteres).

Similarmente a este primeiro fenótipo, o paciente pode ser classificado num caso de síndrome radiológica isolada (SRI), em que não são encontrados uma história compatível com uma SCI, mas são evidenciados achados patológicos compatíveis com esclerose múltipla em exames de imagem (mais comumente a ressonância magnética). Configuram achados característicos lesões: periventriculares e justacorticais (lesões ovóides bem demarcadas), no tronco encefálico (próximos ao quarto ventrículo, envolvimento do nervo ou do trato trigeminal) ou cerebelares (pedúnculos ou hemisférios cerebelares) e na medula vertebral (não longitudinalmente extenso).

O terceiro fenótipo é o chamado de esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR) em que ocorrem episódios de desmielinização separados no tempo e no espaço (diferentes topografias do SNC). O relapso é também definido como sintomas característicos de desmielinização com duração superior a 24 horas.

Por fim, o quarto fenótipo é denominado esclerose múltipla progressiva, o qual é marcado pela deterioração insidiosa associada com novos sinais e sinais, progredindo pelo

menos 01 ano. Nele há uma subclassificação, podendo ser dividido entre primariamente progressiva (EMPP), em que desde o início da doença há apenas o componente degenerativo, e secundariamente progressiva (EMSP) caracterizado por uma EMRR que posteriormente evolui para o tipo progressivo. A apresentação mais comum do tipo progressiva é um desenvolvimento gradual de paraparesia espástica seguido de sintomas cerebelares ou hemiplégicos.

5.2 Neuromielite Óptica

Nesta doença, como seu nome já diz, a neurite óptica e a mielite são seus marcos fundamentais. A mielite pode ocasionar sintomas sensoriais, motores, esfínterianos e disfunção sexual e devem ser examinados cuidadosamente. É necessária atenção especial à dor, visto que dor neuropática, espasmos tônicos dolorosos, prurido neuropático, disestesia e hiperalgesia são relativamente comuns após episódios de mielite nessa síndrome. Quanto à neurite óptica, é comum a queixa de baixa acuidade visual, cefaleia, dor retro orbitária, defeito pupilar aferente relativo, redução do campo visual e por vezes edema de disco óptico.

Todavia, sintomas exclusivamente não associados com o trato espinal e com o nervo óptico não devem levar a exclusão prematura da (NMO). Sintomas supratentoriais e inflamação do tronco encefálico são possíveis apresentações além do padrão clássico. É mais comum o acometimento da região dorsal do bulbo, ocasionando náusea aguda e intratável, bem como vômitos ou soluços, configurando a síndrome da área postural. Sintomas supratentoriais compreendem cefaleias e raramente convulsões. É incomum o acometimento do diencéfalo que cursem com hipersonolência, narcolepsia ou com a síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH).

A doença pode ser monofásica no caso de pacientes AQP4-IgG-negativo e é majoritariamente recorrente em pacientes com o anticorpo anti-aquaporina 4 positivo. Deve-se permanecer alerta para casos de recorrência uma vez que seu período de latência varia grandemente, de cerca de 01 mês até mais de uma década, embora a média em estudos de coorte seja de 09 meses.

6. DIAGNÓSTICO

6.1 Esclerose Múltipla

O diagnóstico de esclerose múltipla é primariamente realizado a partir de uma combinação de achados clínicos e radiológicos, em conformidade com os critérios de McDonald revisados em 2017 (Tabela I). Ainda, pode-se utilizar a presença de bandas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano (LCR) como auxílio diagnóstico na investigação. O exame de imagem de escolha para a investigação no caso da esclerose múltipla é a ressonância magnética (RM) do cérebro e da medula. Os critérios envolvem cinco pilares fundamentais: (1) quadro típico de esclerose múltipla; (2) evidência de acometimento do sistema nervoso central; (3) disseminação no tempo (mais de um evento sintomático ou presença de lesões ativas captando contraste bem como de inativas à RM); (4) disseminação no espaço (lesões em mais de uma topografia do SNC); (5) não é mais bem explicado por outra patologia.



Tabela 1. Critérios de McDonald para Esclerose Múltipla de 2017

Apresentação Clínica	Condições adicionais necessárias para o diagnóstico
Dois ou mais eventos clínicos + evidência clínica de duas ou mais lesões OU Dois ou mais eventos clínicos + evidência clínica de uma lesão + história clara e compatível com um evento anterior envolvendo outra topografia do SNC	Nenhuma
Dois ou mais eventos clínicos + evidência clínica de uma lesão	Disseminação no espaço demonstrada por um segundo evento clínico acometendo outra topografia OU demonstrada pela RM
Um evento clínico + evidência clínica objetiva de duas ou mais lesões	Disseminação no tempo demonstrada por um segundo evento clínico OU demonstrada pela RM OU presença de bandas oligoclonais específicas do LCF
Um evento clínico + evidência clínica de uma lesão	Disseminação no espaço demonstrada por um segundo evento clínico acometendo outra topografia OU demonstrada pela RM + Disseminação no tempo demonstrada por um segundo evento clínico OU demonstrada pela RM OU presença de bandas oligoclonais específicas do LCF

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla - Ministério da Saúde

6.2 Neuromielite Óptica

O diagnóstico da Neuromielite Óptica (NMO) pode ser realizado a partir de critérios do Painel Internacional para o diagnóstico de NMO de 2015.

Tabela 2. Painel Internacional para o diagnóstico de NMO - 2015

<p>Critérios para NMO com IgG-Aquaporina 4 positivo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pelo menos 01 característica clínica fundamental; 2. Teste positivo para IgG-Aquaporina 4 utilizando o melhor método possível; 3. Não pode ser mais bem explicado por outra causa.
<p>Critérios para NMO com IgG-Aquaporina 4 negativo ou sorologia desconhecida</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pelo menos 02 características clínicas fundamentais como consequência de um ou mais ataques clínicos e de acordo com todos os seguintes requisitos: <ol style="list-style-type: none"> a. Pelo menos 01 característica clínica fundamental deve ser neurite óptica, mielite aguda com lesão longitudinalmente extensa ou síndrome da área postrema; b. Disseminação no espaço (02 ou mais características clínicas fundamentais diferentes); c. Adequação aos demais requisitos à imagem de ressonância magnética. 2. Teste negativo para IgG-Aquaporina 4 utilizando o melhor método possível ou impossibilidade de realizar o teste; 3. Não pode ser mais bem explicado por outra causa.
<p>Características clínicas fundamentais</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurite óptica; 2. Mielite aguda; 3. Síndrome da área postrema; 4. Síndrome do tronco encefálico aguda; 5. Narcolepsia ou clínica compatível com acometimento agudo do diencéfalo com achados típicos de NMO em região diencefálica à imagem por ressonância magnética; 6. Síndrome cerebral com lesões típicas de NMO em região cerebral.
<p>Requisitos adicionais à IRM para NMO IgG-Aquaporina 4 negativo ou desconhecido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurite óptica aguda: <ol style="list-style-type: none"> a. Achados normais ou apenas lesão não específica em substância branca; b. Nervo óptico hiperintenso em T2 ou com lesão captante em T1 com contraste. 2. Mielite aguda: requer evidência de lesão ativa em região maior ou igual que 03 segmentos medulares (longitudinalmente extensa) ou atrofia focal em região maior ou igual que 03 segmentos associada com história prévia compatível com um quadro de mielite; 3. Síndrome da área postrema: associação com lesões na região posterior do bulbo/área postrema; 4. Síndrome de tronco encefálico aguda: associação com lesões periependimárias na região do tronco.

Fonte: National Library of Medicine



7. TRATAMENTO

7.1 Esclerose Múltipla

O manejo da EM inclui uma vasta possibilidade, seja no campo medicamentoso como no não medicamentoso. Em conjunto, tais medidas serão responsáveis pela otimização do quadro clínico, aumento da sobrevida, redução de hospitalizações e de recorrências. Em suma, o manejo visa a promoção de qualidade de vida e autonomia do paciente.

7.1.1 Tratamento Não Medicamentoso

O vasto comprometimento neuropsicomotor da doença requer constante acompanhamento multiprofissional no âmbito não medicamentoso, sendo relevantes aqui os papéis da fisioterapia, psicologia, enfermagem, fonoaudiologia e nutrição. Atividades como treinos aeróbicos e resistidos, exercícios de reabilitação vestibular, alongamentos, além de uma dieta apropriada rica em fibras são medidas essenciais na promoção de qualidade de vida aos pacientes, possibilitando-os de viver com mais dignidade e autonomia. A acupuntura, apesar de baixo nível de evidência, pode ser utilizada como adjuvante no controle de dor.

7.1.2 Tratamento Medicamentoso

A abordagem medicamentosa na EM deve visar a redução da atividade da doença e das complicações relacionadas a ela e controle da dor. Para isso, existem drogas direcionadas ao manejo das crises, modificadoras do curso da doença e sintomáticas.

Os glicocorticoides, classe de medicamentos anti-inflamatórios hormonais bem consolidados no uso em doenças autoimunes, têm um importante papel no controle de surtos e recidivas da EM. Nesta condição, a metilprednisolona em altas doses é a escolha preferencial, sendo feita via endovenosa com 1g/dia e com necessidade de individualização do seu uso para casos especiais. Dentre os efeitos adversos, pode-se esperar a ocorrência de infecções oportunistas, retenção hídrica, aumento glicêmico, rubor de face e sintomas neuropsicomotores, como agitação, labilidade emocional e insônia.

As drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) são imunomoduladoras da resposta imune, e sua escolha costuma ser pautada no nível de atividade da doença em que o paciente se encontra. A duração do tratamento e seus critérios de uso de acordo com as especificidades de cada paciente devem ser individualizados. Vale ressaltar que todas as medicações citadas a seguir encontram-se atualmente disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

ESCLEROSE MÚLTIPLA DE BAIXA E MODERADA ATIVIDADE

A. 1ª linha

Interferon-beta 1a (30 µg/1x semana, via intramuscular OU 22 µg/3x semana, via subcutânea);

Interferon-beta 1b (0,25 mg em dias alternados, via subcutânea);

Acetato de Glatiramer (20 mg/1x ao dia, via subcutânea);

Teriflunomida (14 mg/1x ao dia, via oral).

B. 2ª linha

Fingolimode (0,5 mg/1x ao dia, via oral oral).

C. 3ª linha

Natalizumabe (300 mg, a cada 4 semanas, via endovenosa).

ESCLEROSE MÚLTIPLA DE ALTA ATIVIDADE

A. 1ª linha

Natalizumabe (300 mg, a cada 4 semanas, via endovenosa).

B. 2ª linha

Alentuzumabe (12 mg/dia, via endovenosa)

Em gestantes e puérperas, as DMCD devem ser evitadas, sendo seu uso pautado no risco e benefício. Pela Food, Drugs and Administration (FDA), as drogas possíveis são: Glatiramer (classe B) e Interferon-beta (classe C).

Por fim, a dor neuropática no paciente com EM é muito prevalente. O uso de antidepressivos tricíclicos ou inibidores seletivos de recaptção de serotonina, anticonvulsivantes e opioides deve ser estimulado, de modo que tais drogas apresentam boa validação no manejo de dor crônica.

7.2 Neuromielite Óptica

A neuromielite óptica tem seu tratamento baseado em dois pilares essenciais: fase de ataque e fase de manutenção. A primeira é conduzida de maneira semelhante em ambas as situações sorológicas possíveis. Todavia, a última fase dependerá da presença do gene AQP4 IgG positivo ou negativo.

O manejo das crises dessas doenças inicialmente consiste na administração de corticoide em altas doses e em via endovenosa, sendo a metilprednisolona 1 grama/dia, por 3 a 5 dias, a droga eleita como maior eficácia. Após, trocar para esquema oral com metilprednisolona de baixa dose por cerca de 3 a 6 meses, sendo que tal mudança possui considerável impacto na prevenção de novos surtos. Em casos de mielite severa ou de resposta insuficiente ao corticoide de alta dose, a plasmaférese deve ser instituída de maneira isolada ou em associação com a metilprednisolona endovenosa.

Após a fase de ataque, o tratamento de longa duração e de manutenção deve ser instituído. Na NMO, caso o paciente apresente positividade para AQP4 IgG, o início da fase de manutenção será logo após o primeiro ataque do corticoide, de modo que as drogas de escolha são os imunobiológicos: rituximabe, eculizumabe, ravulizumabe, satralizumabe ou inebilizumabe. Corticoide, azatioprina e micofenolato de mofetil podem ser utilizados como segunda linha, porém com menor eficácia quando comparados aos biológicos. No entanto, caso o paciente apresente AQP4 IgG negativo, o início da fase de manutenção será após dois ataques com o corticoide endovenoso, e as drogas de escolha são rituximabe, azatioprina ou micofenolato de mofetil.

8. PROGNÓSTICO

O prognóstico das doenças desmielinizantes depende diretamente da instituição precoce e adequada do tratamento imunossupressor e imunomodulador. Na EM, o prognóstico depende do tempo transcorrido desde o início dos sintomas e da instituição da terapia, sendo que em muitas ocasiões os pacientes permanecem anos sendo acometidos pela doença sem o diagnóstico correto. Quando instituído em tempo hábil, o prognóstico dos pacientes tende a ser favorável, com limitações reduzidas da sua qualidade de vida e das capacidades funcionais. Apesar disso, o conceito de EM fumegante ainda necessita de mais estudos e terapêuticas para um melhor controle da doença não associada às crises. Na NMO, apenas uma pequena parcela dos pacientes possui bom prognóstico, sendo que a maioria desenvolve déficits neurológicos precocemente.

Referências

- ALLANACH, Jessica R. et al. Current status of neuroprotective and neuroregenerative strategies in multiple sclerosis: A systematic review. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 28, n. 1, p. 29–48, 2022. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585211008760>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- BARRETO, Laís Caló; FERRAZ, Conceição Neves; JESUS, Pedro Antonio Pereira De. Mielopatias inflamatórias. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 46, n. Supl_1, p. 69–99, 2022. Disponível em: <<https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3785>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- BATISTA, Sónia et al. Recomendações sobre a Abordagem da Esclerose Múltipla na Gravidez, Parto e Pós-Parto: Posição de Consenso do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla. **Acta Médica Portuguesa**, v. 33, n. 9, p. 611–621, 2020. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12777>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- BORISOW, Nadja et al. Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. **Frontiers in Neurology**, v. 9, p. 888, 2018. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2018.00888/full>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Avaliação de Desempenho de Tecnologias em Saúde: Medicamentos disponíveis como primeira linha de tratamento da Esclerose Múltipla no Sistema Único de Saúde**. CONITEC. Brasília, 2021.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação: Natalizumabe para tratamento da Esclerose Múltipla Remitente - Recorrente após primeira falha terapêutica**. CONITEC. Brasília, 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Esclerose Múltipla**. CONITEC. Brasília, 2023.
- COLLONGUES, N. et al. Neuromyelitis optica in France: A multicenter study of 125 patients. **Neurology**, v. 74, n. 9, p. 736–742, 2010. Disponível em: <<https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e3181d31e35>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- DUNALSKA, Anna; SARAMAK, Kamila; SZEJKO, Natalia. The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis and Related Disorders. **Cells**, v. 12, n. 13, p. 1760, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/12/13/1760>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- FERRÁN, Ceila et al. [Neuromyelitis optica]. **Medicina**, v. 79 Suppl 3, p. 60–65, 2019.
- HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. **Esclerose Múltipla (EM)**. 2020. Disponível em: <https://www.einstein.br/doencas-sintomas/esclerose-multipla-em>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- KOCH-HENRIKSEN, Nils; SØRENSEN, Per Soelberg. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 5, p. 520–532, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442210700648>>. Acesso em: 15 abril 2024.
- KÜMPFEL, Tania et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. **Journal of Neurology**, v. 271, n. 1, p. 141–176, 2024. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s00415-023-11910-z>>. Acesso em: 15 abril 2024.

LIMA DA SILVA, Maria Da Glória et al. Doenças Desmielinizantes do Sistema Nervoso Central: estado da arte baseado em uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Case Reports**, v. 2, n. 3, p. 136–147, 2022. Disponível em: <https://bjcasereports.com.br/index.php/bjcr/article/view/doencas_desmielinizantes_do_sistema_nervoso_central_estado_da_ar>. Acesso em: 15 abril 2024.

MOREIRA, Marcos Aurélio. et al.. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 58, n. 2B, p. 460–466, jun. 2000.

Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552848/>>. Acesso em: 15 abril 2024.

NICE. **Overview | Multiple sclerosis in adults: management | Guidance | NICE**. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng220>>. Acesso em: 15 abril 2024.

ORDOÑEZ-RODRIGUEZ, Alba et al. Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 5, p. 4624, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-4601/20/5/4624>>. Acesso em: 15 abril 2024.

REPOSITÓRIO UFMG. **Doenças desmielinizantes**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-8VVNRK/2/disserta__o_vers_o_final.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2024.

SOLOMON, Andrew J. et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach. **The Lancet Neurology**, v. 22, n. 8, p. 750–768, 2023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442223001485>>. Acesso em: 15 abril 2024.

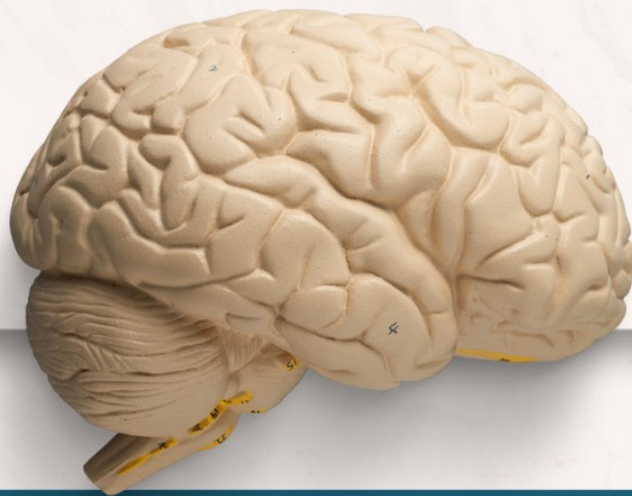
TRAVERS, Brett S; TSANG, Benjamin K-T; BARTON, Joshua L. Multiple sclerosis: Diagnosis, disease-modifying therapy and prognosis. **Australian Journal of General Practice**, v. 51, n. 4, p. 199–206, 2022. Disponível em: <<https://www1.racgp.org.au/ajgp/2022/april/multiple-sclerosis-diagnosis-therapy-and-prognosis>>. Acesso em: 15 abril 2024.

WINGERCHUK, Dean M. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. **Neurology**, v. 85, n. 2, p. 177–189, 2015. Disponível em: <<https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000001729>>. Acesso em: 15 abril 2024.

ZAGON, Ian S.; MCLAUGHLIN, Patricia J.; et al (Orgs.). **Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis**. [s.l.]: Codon Publications, 2017. Disponível em: <<https://exonpublications.com/index.php/exon/issue/view/7>>. Acesso em: 15 abril 2024.

ZHAO, Daidi et al. Rituximab at lower dose for neuromyelitis optica spectrum disorder: a multicenter, open-label, self-controlled, prospective follow-up study. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1148632, 2023. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1148632/full>>. Acesso em: 15 abril 2024.

8



NEUROPATIA PERIFÉRICA

Gabriel Araujo Mineiro Miranda¹

Pedro Pimenta de Figueiredo Santos¹

Maria Eliza de Mattos Baeta Costa Machado¹

Fernando Ramos De Oliveira Guimarães¹

1. DEFINIÇÃO/EPIDEMIOLOGIA

As neuropatias periféricas (NP) representam uma das principais razões para consultas neurológicas em todo o mundo. Estima-se que entre 2 a 4% da população manifesta sinais e sintomas indicativos de comprometimento do sistema nervoso periférico (SNP), com uma prevalência ainda mais elevada em idosos, atingindo cerca de 8%. As NP surgem devido ao envolvimento de estruturas localizadas além da pia-máter da medula espinhal e do tronco encefálico, excluindo-se o nervo óptico, que é uma extensão do sistema nervoso central. Essa distinção é crucial para diferenciar as NP das neuropatias, as quais resultam de lesões nos corpos celulares dos neurônios motores (doenças do neurônio motor) ou sensitivos (ganglionopatias). O comprometimento do SNP pode desencadear uma ampla gama de manifestações clínicas e alterações no exame neurológico. As NP podem se manifestar de formas diversas, apresentando variações na progressão temporal e na resposta ao tratamento. Esses aspectos são fundamentais para o processo de diagnóstico etiológico, guiando o raciocínio clínico do profissional de saúde.

Esta condição possui uma maior prevalência em certos grupos, tais como idosos, diabéticos descompensados, profissionais que realizam movimentos repetitivos, portadores de HIV, pacientes em tratamento contra o câncer, pacientes com síndrome metabólica (colesterol alto, obesidade e pressão alta), e aqueles com deficiência de vitamina B, uma vez que isso afeta a comunicação dos nervos.

Os nervos periféricos têm a função de transmitir informações das regiões periféricas do corpo para o sistema nervoso central (SNC). Quando uma pessoa possui uma neuropatia periférica, essa comunicação é prejudicada, o que resulta em uma variedade de sintomas dependendo do nervo acometido. Posteriormente, neste capítulo, será abordado a neuropatia periférica por consequência de etiologias distintas, sendo elas a Diabetes Mellitus e a Síndrome do Túnel do Carpo.

1.1 Neuropatia diabética

A Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma das causas mais comuns de neuropatia periférica, mostrando uma prevalência de até 66% em pacientes diabéticos. Contudo, apenas 10% a 15% dos pacientes com neuropatia diabética são neurologicamente sintomáticos, por conta da comum disfunção motora, sensorial ou autonômica desta condição. Em contrapartida, cerca de 11% a 26% apresentam limitações por dor neuropática.

A neuropatia periférica (NP) crônica associada à DM é um processo patológico insidioso e progressivo, no qual a gravidade não reflete diretamente nos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes. A NP é o agente causal que dá início a muitos outros processos fisiopatológicos, que podem resultar em úlceras e amputações. Além disso, ela tem como sintomatologias características parestesia dolorosa, ataxia sensorial e deformidade de Charcot.

A neuropatia diabética pode se manifestar de várias maneiras, sendo a forma mais comum a neuropatia periférica sensorio-motora crônica, dependente do comprimento, complicação tardia do diabetes mal controlado. Por esse motivo, pacientes que apresentam sinais ou sintomas de neuropatia periférica devem ser avaliados para DM por meio de medições de glicemia em jejum e/ou hemoglobina glicada. A detecção precoce e a identificação do processo neuropático oferecem uma oportunidade crucial para os pacientes



diabéticos, permitindo que busquem ativamente o controle glicêmico e implementem cuidados em prol de evitar complicações mais severas nas extremidades dos membros, evidenciando os pés.

Um amplo espectro de mecanismos desempenha um papel no desenvolvimento da neuropatia diabética, incluindo fatores metabólicos, vasculares, autoimunes, bem como deficiências neuro-hormonais e fatores de crescimento. No entanto, a hiperglicemia persistente emerge como o principal fator causal com base na hipótese metabólica. A persistente elevação dos níveis de glicose resulta no acúmulo de produtos metabólicos da via dos polióis (como sorbitol e frutose) nos nervos, provocando danos por meio de um mecanismo ainda não totalmente compreendido.

1.2 Síndrome do Túnel do Carpo

A síndrome do túnel do carpo (STC) é a neuropatia periférica mais prevalente, resultante da compressão do nervo mediano no punho. Ela ocorre com maior frequência em adultos entre 30 e 60 anos, sendo de 4 a 5 vezes mais prevalente no sexo feminino. A STC tem como manifestações clínicas parestesias dolorosas e/ou dor em queimação na metade lateral da mão, principalmente nos dedos polegar, indicador, médio e face radial do dedo anular. Essa dor pode ser de natureza aguda ou crônica e pode afetar a mão dominante, não dominante ou ambas. Muitas vezes, os sintomas despertam o paciente durante a noite e podem irradiar proximalmente para o braço e ombro.

A patogênese da STC envolve o aprisionamento do nervo mediano pela diminuição do tamanho do túnel ou ao aumento do diâmetro das estruturas presentes, como tenosinovites dos tendões flexores. Com isso, ocorre um bloqueio temporário na condução das grandes fibras nervosas mielinizadas, resultando em dormência e desconforto na mão afetada. Caso haja a persistência dessa compressão, pode ocorrer morte axonal e dor devido a alterações isquêmicas. Além disso, a STC é influenciada por fatores intrínsecos, como peso corporal, condições reumatológicas e endócrinas e predisposição genética, bem como por fatores extrínsecos, como atividade ocupacional e fraturas

2. FATORES DE RISCO

2.1 Neuropatia Periférica Diabética

- Longo tempo de doença (50% de prevalência de neuropatia periférica diabética em pacientes com 25 ou mais anos de DM)
- Idade avançada (44% de prevalência em indivíduos diabéticos na oitava década de vida)
- Ser portador de DM tipo 2 (prevalência 3,25 vezes maior em diabéticos tipo 2 comparado a diabéticos tipo 1)
- Níveis elevados de hemoglobina glicada
- Hipertensão arterial sistêmica associada

2.2 Síndrome do Túnel do Carpo

- Sexo feminino
- História familiar positiva
- Idade avançada
- Gravidez
- Diabetes Mellitus
- Hipotireoidismo
- Trauma local
- Atividades ocupacionais repetitivas

3. FISIOPATOLOGIA

3.1 Neuropatia Periférica Diabética

A fisiopatologia da neuropatia periférica diabética é definida por alterações metabólicas, vasculares e de reparo das fibras sensoriais e autonômicas distais. Os danos às estruturas acometidas são definitivos e, progressivamente, evoluem para perda sensorial.

Para fornecer energia aos neurônios sensoriais, cujos axônios são dezenas de milhares de vezes mais longos do que seus corpos celulares, as mitocôndrias precisam se mover continuamente ao longo das células nervosas por grandes distâncias. No entanto, na neuropatia diabética periférica, várias vias metabólicas sofrem alterações que convergem e resultam em danos mitocondriais. Como resultado, a capacidade dessas organelas de produzir energia é comprometida, afetando também o tráfego intracelular mitocondrial. Esse fenômeno é responsável pela característica perda sensorial distal para proximal da neuropatia periférica diabética: inicia nas extremidades dos membros e se propaga em direção axial.

Em termos vasculares, observa-se um processo contínuo de espessamento das paredes dos vasos sanguíneos endoneurais, o que pode eventualmente levar à completa obstrução dessas estruturas. Esses fatores isquêmicos são intrinsecamente ligados à disfunção endotelial característica do diabetes, que por sua vez está associada à perda da capacidade de vasodilatação e ao aumento da vasoconstrição, fenômenos também encontrados na complexa fisiopatologia dessa doença metabólica.

Há também comprometimento da capacidade de reparação neural na diabetes. Ademais, há significativa redução de peptídeos neurotróficos, que exercem funções fundamentais de regeneração, reparo e sustentação tônica dos nervos no diabetes, como o fator de crescimento neural (NGF), neurotrofina-3 (NTF3), fatores de crescimento semelhante à insulina (IGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

3.2 Síndrome do Túnel do Carpo

A fisiopatologia da STC é multifatorial e resulta no aumento pressórico do canal intracarpal, cuja etiologia ainda não é completamente elucidada. Evidências sugerem que os principais fatores contribuintes para o surgimento dessa hipertensão são a compressão



anatômica somada à inflamação local.

A compressão anatômica do nervo mediano pode ser secundária a um túnel do carpo reduzido por variação anatômica ou por aumento de volume de outras estruturas contidas nesse espaço, como expansão de qualquer um dos nove tendões flexores, presença de fibrose no tecido subsinovial que envolve esses tendões, lesões de massa de natureza cística e/ou neoplásica, artéria mediana persistente, condições edematosas e/ou inflamatórias locais ou sistêmicas. O componente inflamatório é composto, principalmente, pelo edema endoneural secundário à congestão venosa causada pela compressão no túnel.

Nesse sentido, sabe-se que a elevação pressórica dentro do túnel do carpo pode lesar diretamente o nervo mediano e/ou comprimir os vasos sanguíneos perineurais do mesmo, resultando em importante isquemia neural. Todo esse processo resulta nos sintomas supracitados e na alta incidência de dor.

4. QUADRO CLÍNICO

4.1 Neuropatia Periférica Diabética

A neuropatia periférica diabética é uma condição causada pela lesão dos nervos periféricos devido aos níveis elevados de glicose no sangue ao longo do tempo, o que significa uma diabetes descompensada. O quadro clínico desta condição pode variar de indivíduo para indivíduo.

No quadro clínico típico da neuropatia periférica diabética, os sintomas cursam com parestesia, queimação, e dor nas extremidades, especialmente nos pés, mas também podem vir a afetar as mãos. Também pode haver perda de sensibilidade ao toque, temperatura e dor. Por conta dessa falta de sensibilidade, ocorre um aumento do risco de feridas não cicatrizarem adequadamente, levando a úlceras e infecções. A fraqueza muscular e a dificuldade de coordenação também são comuns em casos mais avançados.

Entretanto, existem alguns outros quadros clínicos atípicos para esta condição, de modo que o paciente pode vir a apresentar dor intensa e lancinante, hipersensibilidade ao toque e dor neuropática que piora à noite. Alguns pacientes podem ainda manifestar sintomas como problemas gastrointestinais, dificuldade em controlar a pressão arterial, tonturas e incapacidade de regular a temperatura corporal, apesar de estes últimos serem consideravelmente mais raros.

É importante ressaltar que a neuropatia periférica diabética pode ser assintomática em seus estágios iniciais, o que ressalta a importância do monitoramento regular da função nervosa em pacientes diabéticos.

Em resumo, o quadro clínico da neuropatia periférica diabética pode variar de paciente para paciente, apresentando sintomas típicos e atípicos que impactam significativamente na qualidade de vida. O manejo adequado dessa condição requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada, visando controlar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

4.2 Síndrome do Túnel do Carpo

A Síndrome do Túnel do Carpo é uma condição comum que afeta o nervo mediano no punho, e sua sintomatologia decorre disso, cursando com sintomas como dor, parestesia

e fraqueza na mão e no braço. O quadro clínico desta condição pode variar de acordo com a gravidade e a duração da compressão do nervo.

No quadro clínico mais comum da STC, os pacientes geralmente apresentam parestesia, dor na mão, especialmente no polegar e nos dedos indicador e médio. Esses sintomas podem piorar à noite ou durante atividades que envolvem flexão repetitiva do punho ou dos dedos, como digitar em um teclado ou segurar um telefone. A fraqueza na mão e a dificuldade em segurar objetos também são comuns, devido à compressão do nervo mediano.

Porém, existem também alguns sintomas não tão comuns nessa síndrome, como dor irradiada para o braço, ombro ou pescoço, sensações de queimação na mão, sensibilidade alterada ao calor e ao frio, e até mesmo atrofia muscular na base do polegar pela fraqueza persistente. Em casos mais graves, a compressão do nervo mediano pode levar a uma perda de destreza e coordenação fina dos movimentos da mão de maneira permanente.

Com isso, tendo em vista a ampla possibilidade de sintomas, esta síndrome é capaz de promover uma piora considerável da qualidade de vida dos pacientes afetados.

5. DIAGNÓSTICO

5.1 Neuropatia Periférica Diabética

O processo de realização do diagnóstico de uma neuropatia diabética requer uma abordagem integral ao paciente. Sendo assim, inicialmente é realizada uma anamnese com ampla abrangência das características dos sintomas, como dor, formigamento, queimação, dormência ou fraqueza nas extremidades. Além disso, o médico investigará o histórico médico do paciente, incluindo o tempo de evolução do diabetes, o controle glicêmico e a presença de outras complicações diabéticas.

Tendo sido feita uma anamnese bem feita, o médico deverá prosseguir para o exame físico. Esta é uma etapa fundamental no diagnóstico, na qual é avaliada a sensibilidade ao toque, temperatura e dor em áreas específicas, bem como a força muscular, reflexos e coordenação dos movimentos. O teste de monofilamento, que avalia a sensibilidade ao toque nos pés, também pode ser realizado para detectar a presença de neuropatia periférica.

Posteriormente, o médico pode vir a solicitar propedêutica laboratorial para o ajudá-lo nesse processo, como testes de condução nervosa (por exemplo, eletroneuromiografia), que avaliam a velocidade de condução dos impulsos elétricos nos nervos periféricos e identificam possíveis lesões nervosas. Outros exames, como a dosagem de glicose no sangue e a hemoglobina glicada (HbA1c), são importantes para avaliar o controle glicêmico do paciente e monitorar a progressão da neuropatia diabética ao longo do tempo.

Os exames de imagem, por sua vez, não são necessários para o diagnóstico da neuropatia diabética propriamente dita, mas podem auxiliar na exclusão de outras causas de neuropatias que não sejam a diabética.

Portanto, o diagnóstico para essa condição se dá por uma somatória de anamnese consistente, exame físico compatível e pela exclusão de outras causas possíveis que estejam causando os sintomas do paciente.



5.2 Síndrome do Túnel do Carpo

A Síndrome do Túnel do Carpo pode ser diagnosticada por qualquer médico assistente, desde que ele realize uma abordagem cuidadosa e sistemática, envolvendo um conjunto de anamnese, exame físico e exames complementares.

Em um primeiro momento, o médico realiza uma anamnese detalhada, buscando informações sobre os sintomas apresentados pelo paciente, como dor, formigamento ou dormência na mão, especialmente nos dedos polegar, indicador e médio, caracterizando também intensidade e duração destes. O médico também investiga fatores de risco, como atividades que envolvam movimentos repetitivos do punho, histórico de lesões no punho, presença de condições médicas como artrite reumatoide, diabetes e gravidez.

Feita a anamnese, o médico deve, então, prosseguir para o exame físico, o qual avalia a sensibilidade ao toque, a força muscular, os reflexos e a presença de sinais específicos, como a positividade do teste de Tinel e de Phalen. O teste de Tinel envolve a percussão suave sobre o nervo mediano no punho para induzir o formigamento na mão, enquanto o teste de Phalen consiste em manter o punho em flexão máxima por um período para reproduzir os sintomas da STC.

Feitas estas duas etapas, o médico assistente pode ainda solicitar exames complementares como testes de condução nervosa, como a eletroneuromiografia, para avaliar a velocidade de condução dos impulsos elétricos no nervo mediano e confirmar o diagnóstico de compressão do nervo no túnel do carpo. Por fim, exames de imagem, como ultrassonografia ou ressonância magnética, também podem ser úteis para avaliar a estrutura do túnel do carpo e excluir outras condições que possam estar causando os sintomas do paciente.

6. TRATAMENTO

6.1 Neuropatia Periférica Diabética

O tratamento da Neuropatia Diabética leva em consideração 3 princípios, sendo eles:

Tratamento de base: Tem como objetivo interferir na história natural da doença. Uma vez estabelecida, a Neuropatia diabética, geralmente é irreversível e o seu manejo visa retardar a progressão e prevenir as complicações, como: insônia, depressão, úlceras de pé diabético, artropatia de Charcot e quedas. Devemos então abordar, o controle glicêmico e o risco cardiovascular controle da hipertensão arterial, da albuminúria, dos lípidos, do peso, etilismo e tabagismo.

Tratamento restaurador: Tem como o objetivo restaurar a função neural e a funcionalidade do paciente. O tratamento compreende exercícios específicos na fisioterapia, ácido alfa-lipóico e caso haja carência, vitamina D e B12.

Tratamento sintomático: tem como objetivo o controle da dor neuropática. Há 3 níveis de evidência farmacológica:

Drogas de primeira linha com eficácia estabelecida e bom equilíbrio entre risco-benefício. Há três drogas neste grupo: antidepressivos tricíclicos (AC) (imipramina, nortriptilina e amitriptilina); antidepressivos duais (AD) (duloxetina e venlafaxina) e anticonvulsivantes (AC) (gabapentina).

Drogas de segunda linha, com eficácia, mas com desproporção entre risco e custo-benefício. Há duas terapias neste grupo: pregabalina e a associação de um AD e um AC.

Terapia de terceira linha com eficácia possível ou provável. Neste grupo há três tipos de terapias consideradas adjuvantes ou complementares para o tratamento da NPDD: estimulação da medula espinhal (EME), acupuntura (ou eletroacupuntura) e a terapia tópica.

6.2 Síndrome do Túnel do Carpo

Indivíduos com sintomas leves da síndrome do túnel cubital podem necessitar de fisioterapia e ter que adotar o uso de uma tala, durante a noite, para evitar hiperflexão do cotovelo e evitar pressionar a região. Durante o dia, o uso de uma almofada de cotovelo pode ser benéfico.

Para aqueles que não respondem ao tratamento com talas, geralmente casos mais graves de compressão nervosa, a cirurgia pode ser uma opção vantajosa. Nessas situações, o procedimento cirúrgico visa aliviar a pressão sobre o nervo afetado, consequentemente melhorando os sintomas.

Portanto, é possível dividir em tratamentos não cirúrgicos e cirúrgicos:

1. Tratamentos não cirúrgicos:

A imobilização com órtese é uma opção terapêutica que visa aliviar os sintomas da Síndrome do Túnel do Carpo, proporcionando suporte e estabilidade ao punho durante o repouso. Além disso, a modificação das medidas mecânicas e ergonômicas busca reduzir a pressão no túnel do carpo por meio de ajustes no ambiente de trabalho e nas atividades diárias. O tratamento médico primário, que inclui repouso, fisioterapia e uso de anti-inflamatórios, é fundamental para controlar os sintomas e retardar a progressão da doença. A injeção de corticoide local pode ser uma opção eficaz para alívio temporário dos sintomas e pode influenciar no prognóstico do tratamento cirúrgico.

2. Tratamentos cirúrgicos:

A cirurgia a céu aberto é indicada em casos de compressão sem sinal deficitário, visando a liberação do nervo mediano e a redução da pressão no túnel do carpo. Por outro lado, a cirurgia endoscópica ou miniopen é reservada para formas mais avançadas e resistentes ao tratamento conservador, permitindo uma abordagem menos invasiva com resultados satisfatórios. Em situações de STC aguda ou não traumática, a cirurgia urgente pode ser necessária para prevenir complicações e restaurar a função da mão. Cada técnica cirúrgica tem suas indicações específicas, com o objetivo de aliviar a compressão do nervo mediano e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados pela STC.

7. PROGNÓSTICO

7.1 Neuropatia Periférica Diabética

O prognóstico da Neuropatia Diabética pode variar dependendo de vários fatores, como controle glicêmico, idade do paciente, gravidade da neuropatia e quaisquer condições médicas subjacentes. A avaliação do prognóstico geralmente envolve monitoramento regular dos sintomas, exames neurológicos, testes de função nervosa e avaliação da progressão da neuropatia. Em termos gerais, um bom controle da glicemia e o tratamento adequado dos sintomas podem ajudar a retardar a progressão da neuropatia e melhorar a qualidade de vida do paciente. No entanto, em alguns casos, a neuropatia pode progredir



e causar complicações graves, como úlceras nos pés e amputações. É importante que os pacientes com neuropatia diabética recebam um acompanhamento médico regular para gerenciar seus sintomas e reduzir o risco de complicações.

7.2. Síndrome do Túnel do Carpo

A síndrome do túnel do carpo pode avançar gradualmente, resultando em danos irreversíveis ao nervo mediano e em uma possível incapacidade permanente da mão.

Com isso, é importante analisar a eficácia do tratamento conservador e cirúrgico e indicar a melhor opção para o paciente. No entanto, a eficácia do tratamento que utiliza apenas da fisioterapia e da órtese na prevenção da progressão da STC ainda é objeto de debate. Já o prognóstico após a cirurgia de liberação do nervo mediano no canal do carpo varia de acordo com o grau de compressão nervosa. Em casos de compressão leve a moderada, em que os sintomas são predominantemente sensoriais, a recuperação costuma ser completa e imediata. À medida que a compressão avança e afeta a função motora, a recuperação é mais lenta e muitas vezes incompleta, especialmente se houver perda axonal prévia.

Referências

- AMIRFEYZ, R.; GOZZARD, C.; LESLIE, I. J. Hand Elevation Test for Assessment of Carpal Tunnel Syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 30, n. 4, p. 361–364, ago. 2005. SAGE Publications
- BLAND, Jeremy Dp. Carpal tunnel syndrome. **Current Opinion In Neurology**, [S.L.], v. 18, n. 5, p. 581–585, out. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)
- CHAMMAS, M. et al. Síndrome do túnel do carpo – Parte II (tratamento). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 5, p. 437–445, set. 2014.
- DYCK, P. J. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. **Neurology**, v. 43, n. 4, p. 817–817, 1 abr. 1993.
- FELDMAN, E. L. et al. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. **Neuron**, v. 93, n. 6, p. 1296–1313, mar. 2017.
- FORREST, Kimberly Y-Z; MASER et al. Hypertension as a Risk Factor for Diabetic Neuropathy: a prospective study. **Diabetes**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 665–670, 1 abr. 1997. American Diabetes Association.
- GAGLIARDI, A. **Neuropatia diabética periférica**. Peripheral diabetic neuropathy. **J Vasc Br**, v. 2, n. 1, p. 67–74, 2003.
- GAGLIARDI, Rubens J.; TAKAYANAGUI, Oswaldo M. **Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- GENOVA, A. et al. Carpal tunnel syndrome: A review of literature. **Cureus**, v. 12, n. 3, 19 mar. 2020.
- GEOGHEGAN, J. M. et al. Risk Factors in Carpal Tunnel Syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 29, n. 4, p. 315–320, ago. 2004.
- WATSON, J. C.; DYCK, P. J. B. Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 90, n. 7, p. 940–951, jul. 2015.
- HOCHMULLER, M. et al. Diagnóstico e Tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo. **JBNC - JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA**, v. 22, n. 1, p. 82–85, 3 abr. 2018.
- JAISWAL, M. et al. Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes From the SEARCH for Diabetes in Youth Follow-up Cohort: A pilot study. **Diabetes Care**, v. 36, n. 12, p. 3903–3908, 21 out. 2013.
- KENNEDY, J. M.; ZOCHODNE, D. W. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. **Journal of**

the Peripheral Nervous System, v. 10, n. 2, p. 144–157, jun. 2005.

MALIK, R. A. Pathology of human diabetic neuropathy. **Diabetes and the Nervous System**, p. 249–259, 2014.

MEDICINE, Johns Hopkins. **Diabetic Neuropathy**. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/diabetes/diabetic-neuropathy-nerve-problems#:~:text=After%20several%20months%2C%20symptoms%20tend> . Acesso em: 20 abr. 2024.

NASCIMENTO, O. J. M. DO; PUPE, C. C. B.; CAVALCANTI, E. B. U. Diabetic neuropathy. **Revista Dor**, v. 17, 2016.

POURMEMARI, M. H.; SHIRI, R. Diabetes as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, v. 33, n. 1, p. 10–16, 18 ago. 2015.

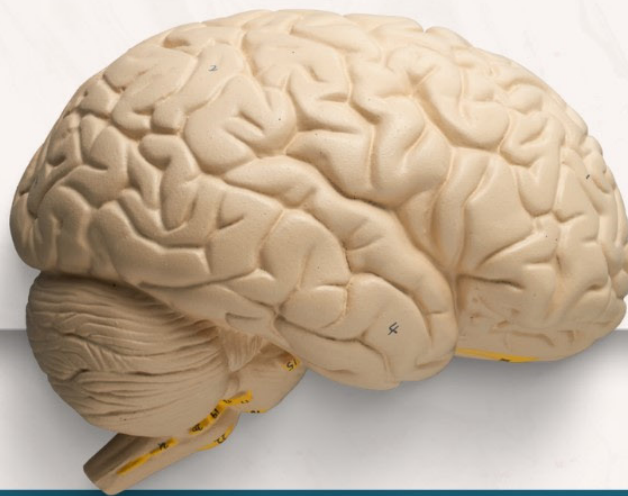
SHIRI, R. Hypothyroidism and carpal tunnel syndrome: A meta-analysis. **Muscle & Nerve**, v. 50, n. 6, p. 879–883, 30 out. 2014.

SILVA, M. S. **Síndrome do túnel do carpo**. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ortopedia/sindrome-do-tunel-do-carpo/#:~:text=Progn%C3%B3stico%20de%20s%C3%ADndrome%20do%20t%C3%BAnel%20c%C3%A1rpico&text=O%20progn%C3%B3stico%20ap%C3%B3s%20a%20cirurgia> . Acesso em: 4 maio 2024

ROLIM, L. C. et al. **Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-14

YOUNG, M. J. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. **Diabetologia**, v. 36, n. 2, p. 150–4, 1993.

9



TCE E LESÃO MEDULAR: MANEJO AGUDO E CRÔNICO DE LESÕES TRAUMÁTICAS DO SNC, AVALIAÇÃO INICIAL, INTERVENÇÕES NEUROCIRÚRGICAS E REABILITAÇÃO

Giovana Clausson Bitolo¹

Ana Laura Xavier Palma²

Ana Paula Machado de Vette Lima³

Gabriela Guy Duarte⁴

1 Universidade Nove de Julho - SP (UNINOVE)

2 Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME/ Funjob)

3 Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - MG (PUC - MG)

4 Universidade Federal de Juiz de Fora campus Governador Valadares (UFJF-GV)

1. INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é, por definição, uma lesão física, causada por transmissão de forças externas ao crânio, que pode resultar em lesões anatômicas e no comprometimento funcional local e encefálico. Essa patologia pode ocorrer devido a um forte impacto na região da cabeça que por sua vez, acarreta movimentos anômalos da massa encefálica dentro da calota craniana, colidindo bruscamente com suas estruturas internas. Essas forças, ocasionam dois tipos de lesões: as primárias e as secundárias: As lesões primárias, são aquelas que ocorrem pelo mecanismo do trauma e agem nos neurônios, vasos sanguíneos e demais células locais. Já as lesões secundárias acontecem posteriormente e são derivadas dos processos bioquímicos decorrentes das lesões primárias.

Além disso, como se trata de traumas com alta dissipação energética, em algumas ocasiões pode ser observada a presença de lesões de coluna vertebral, medula espinhal, cone medular ou cauda equina. Esse tipo de patologia é chamado de traumatismo raqui-medular (TRM) e pode causar danos neurológicos temporários ou permanentes a depender de sua extensão, principalmente no que diz respeito à motricidade e à sensibilidade de membros.

Desse modo, é possível afirmar que se trata de uma patologia com relevante morbimortalidade em âmbito mundial, principalmente pelo fato da maioria das lesões serem irreversíveis e causarem danos irreparáveis na qualidade de vida dos pacientes. Assim, é preciso reforçar a importância de um bom atendimento inicial, principalmente por grande parte desses pacientes encontrarem-se politraumatizados, inconscientes e com diversas afecções em concomitância, de modo a dificultar um diagnóstico preciso em um primeiro momento.

2. EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia do TCE e do TRM está diretamente ligada aos fatores socioeconômicos dos países analisados. Em nações em desenvolvimento, como o Brasil, onde acidentes automobilísticos e altas taxas de violência são mais comuns, a prevalência dessas lesões é maior, especialmente em pacientes jovens.

Já em países mais desenvolvidos, com população predominantemente idosa, as quedas são a causa mais comum, especialmente em pessoas acima de 60 anos. Segundo dados da OMS, quase 90% das mortes por trauma ocorrem em países de baixa e média renda, onde vive a maior porção da população mundial. O TCE é responsável por um grande número de mortes, representando um terço da metade desses casos. No Brasil, dados do DATASUS mostram aproximadamente 1 milhão de internações por TCE nos últimos 10 anos, sendo a mortalidade de 9,51%. A região sudeste apresentou maior incidência, sendo a faixa etária mais acometida entre 20 e 39 anos.

Deve-se considerar que os meios de pesquisa, obtenção de dados, atendimento inicial e manejo dos pacientes acometidos são específicos de cada região devido os padrões demográficos, epidemiológicos, sociais, políticos, públicos, protocolares de cada local, interferindo diretamente nos resultados apresentados.



3. FATORES DE RISCO E CAUSAS

Geralmente, os TCE`s e TRM`s são decorrentes de acidentes da mesma característica, sendo a coluna cervical mais suscetível ao trauma. Portanto, ambos os fatores de risco estão diretamente associados a acontecimentos previstos ou não. Para que se reduzam as ocorrências do TCE e TRM, é de fundamental importância a adesão de medidas de prevenção, como o uso de equipamentos de segurança adequados (capacetes, cintos de segurança, EPIs em trabalhos em altura etc.), prática segura de esportes e atividades, atenção no trânsito e conscientização sobre os devidos riscos.

Os principais fatores de risco associados a TCE incluem: acidentes de trânsito, considerados de alto impacto; quedas, principalmente em crianças e idosos; violência, agressões físicas, ferimentos por armas de fogo e espancamento; atividades esportivas, esportes radicais ou de contato e atividades de risco ou recreativas; lesões ocupacionais; profissões que oferecem risco, como construção civil ou trabalhos em altura; TCE prévio, que aumenta a probabilidade de ocorrência de novas lesões na cabeça por questões ambientais.

Já os principais fatores de risco associados a TRM incluem também acidentes de trânsito, colisões de alta energia entre veículos; quedas de grandes alturas ou em superfícies duras aumentam o risco de lesões na medula espinhal, principalmente em idosos; mergulho em águas rasas, mais prevalente em indivíduos do sexo masculino, frequentemente associado ao uso de álcool; violência; agressões físicas, ferimentos por armas de fogo, esfaqueamento e espancamento; atividades esportivas, esportes radicais ou de contato e atividades de risco ou recreativas, lesões ocupacionais; trabalhos que envolvem manipulação de cargas pesadas, trabalhos em altura e ambientes de risco; idade avançada, já que idosos têm maior fragilidade óssea, sendo mais suscetíveis a lesões raquimedulares; doenças prévias; condições médicas como osteoporose, artrite ou câncer ósseo que podem aumentar o risco de lesões na medula espinhal; alcoolismo e uso de drogas, sendo que o consumo excessivo dessas substâncias aumenta a probabilidade de envolvimento em situações de risco que possam resultar em TRM.

4. FISIOPATOLOGIA DA LESÃO ENCEFÁLICA TRAUMÁTICA

As lesões cerebrais traumáticas mais comuns (Tabela 1) podem desencadear uma série de eventos que afetam diretamente a função cerebral, como o edema cerebral e a diminuição do fluxo sanguíneo no encéfalo, resultando em aumento da pressão intracraniana (PIC). Isso pode levar a complicações graves, como isquemia (se a Pressão de Perfusão Cerebral < 50 mmHg) e sequelas de curto ou longo prazo, incluindo morte encefálica. Em pacientes com traumatismo múltiplo, as lesões no hipotálamo podem provocar distúrbios hemodinâmicos perigosos, como lesões de órgãos internos, depleção de líquidos, desequilíbrio eletrolíticos, coagulopatia, hipertensão e anemia por perda sanguínea. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado são essenciais para evitar desfechos fatais. As lesões no hipotálamo podem levar a alterações significativas no funcionamento cardíaco e renal, afetando o eixo hipotálamo - hipófise-adrenal e causando instabilidade hemodinâmica e suas complicações.

Tabela 1. Tipos de TCE

Distúrbio	Achados clínicos	Diagnóstico
Hematoma subdural agudo	Tipicamente, disfunção neurológica aguda, a qual pode ser focal, não focal ou ambas Com pequenos hematomas, possível função normal	TC: hiperdensidade no espaço subdural, classicamente em formato crescente Grau de importante desvio da linha média
Fratura de base de crânio	Vazamento de líquido cefalorraquidiano pelo nariz ou orelhas Sangue atrás da membrana timpânica (hemotímpano) ou da orelha externa Equimose atrás da orelha (sinal de Battle) ou ao redor dos olhos (olhos de guaxinim)	TC: geralmente visível
Contusão cerebral	Graus amplamente variáveis de disfunção neurológica ou função normal	TC: hiperdensidades resultantes de hemorragias pontuadas de tamanhos variados
Concussão	Alteração no estado mental transiente (p. ex., perda da consciência ou memória) com duração de < 6 horas	Baseado nos achados clínicos TC: por definição, não há hemorragia intracraniana aguda, lesões ou contusão; pode haver fraturas cranianas lineares sem deslocamento ou minimamente deslocadas
Hematoma subdural crônico	Cefaleia gradual, sonolência, confusão, às vezes com deficits focais ou convulsões	TC: hipodensidade no espaço subdural (anormalidade é isodensa durante transição subaguda de hiperdenso para hipodenso)
Lesão axonal difusa	Perda de consciência por mais de 6 horas, mas ausência de deficits focais ou postura motora	Baseado nos achados clínicos TC: no início pode ser normal ou mostrar pequenas hiperdensidades (microhemorragias) em corpo caloso, centro semioval, gânglio basal ou tronco encefálico RM: múltiplas micro-hemorragias na substância branca profunda ou nas regiões subcorticais e no tronco encefálico
Hematoma epidural	Cefaleia, consciência debilitada em poucas horas, às vezes com um intervalo de lucidez Hérnia geralmente causando hemiparesia contralateral e dilatação pupilar ipsilateral	TC: hiperdensidade no espaço epidural, classicamente em formato lenticular e localizada acima da artéria menígea média (fossa temporal) devido à fratura óssea temporal

Fonte: Manual MSD (2023) - Tipos comuns de trauma cranioencefálico

4.1 Composição patológica do Trauma Cranioencefálico

Para facilitar o entendimento, a fisiopatologia do TCE pode ser desmembrada nos seguintes itens:

4.1.1 Mecanismos de morte celular

A morte celular pode ocorrer de duas formas diferentes: apoptose, um processo programado que não causa inflamação, e necrose, que é caracterizada por falha energética e inflamação intensa. A necrose é desencadeada por excitotoxicidade e estresse oxidativo, resultando em danos celulares. Compreender esses mecanismos é crucial para desenvolver terapias para o TCE.

4.1.2 Mecanismos de TCE

Lesões cerebrais decorrentes de TCE apresentam duas classificações distintas: difusas e focais, podendo ocorrer de forma combinada em um paciente, sendo um tipo predominante.

Lesões difusas: Ocorrem devido à rotação do encéfalo na caixa craniana, resultando em disfunções em diferentes áreas cerebrais. A concussão cerebral é leve ou moderada,

enquanto a Lesão Axonal Difusa (LAD) apresenta perda de consciência por mais de seis horas. A tumefação cerebral é causada por distúrbios na permeabilidade da membrana celular. As classificações do Traumatic Coma Data Bank da Brain Trauma Foundation analisam achados na tomografia para definir a gravidade das lesões.

Lesões focais: Apresentadas como hematomas ou áreas isquêmicas delimitadas, afetam apenas uma região do encéfalo, preservando as propriedades teciduais e vasculares do restante do cérebro. Fraturas cranianas resultam de traumas de baixa energia cinética. Hematomas extradurais, geralmente relacionados a fraturas, podem causar danos cerebrais severos. Contusões cerebrais, por sua vez, podem ser causadas por agressão direta ou movimento do encéfalo, sendo comuns nas regiões frontal e temporal em traumas fechados.

4.1.3 Mecanismos de lesão cerebral após o TCE

Complicações secundárias de um trauma inicial, como falta de oxigênio, desequilíbrios metabólicos e pressão intracraniana elevada, podem afetar a sobrevivência das células cerebrais após um TCE. A PIC elevada pode causar danos irreversíveis, dificultando a recuperação. Diferentes tipos de edema cerebral podem surgir devido a alterações na barreira hematoencefálica. Manter o fluxo sanguíneo cerebral constante é essencial para prevenir complicações graves.

4.2 Tipos de Lesões Encefálicas Traumáticas

4.2.1 Lesões primárias

As lesões cerebrais traumáticas imediatas podem ocorrer após traumas como tiros ou facadas na cabeça, causando impacto direto no cérebro. Traumas fechados também podem provocar lesões ao romper vasos sanguíneos conectados à membrana dural, resultando em danos ao tecido cerebral. A região central do cérebro, pela sua maior estabilidade, possui menos movimento em comparação com regiões periféricas como o cerebelo. Essa diferença de mobilidade pode provocar estiramento de axônios e vasos sanguíneos cerebrais, levando a problemas temporários ou até mesmo à ruptura dessas estruturas.

4.2.2 Lesões secundárias

As complicações pós-acidente surgem de agressões que comprometem as células cerebrais não afetadas, como pressão arterial baixa, desequilíbrios metabólicos e infecciosos, presença de substâncias neurotóxicas, entre outros fatores. Todos eles contribuem para danos secundários no cérebro, prejudicando a sobrevivência das células afetadas.

4.2.3 Lesões abertas

Envolvem penetração do couro cabeludo e crânio (e, normalmente, de meninges e tecido cerebral subjacente). Elas normalmente são causadas por balas ou objetos pontudos, porém a fratura craniana com laceração no revestimento devido à força direta também é considerada lesão aberta.

4.2.4 Lesões cranianas fechadas

Lesões cerebrais traumáticas geralmente acontecem devido a golpes na cabeça, aceleração e desaceleração bruscas do cérebro. Os tecidos no local do impacto, no polo oposto ou de forma difusa podem ser afetados, especialmente os lóbulos frontal e temporal. Essas lesões podem ser causadas por forças de aceleração e desaceleração sem necessariamente envolver o impacto do crânio. Axônios e vasos sanguíneos podem ser cortados, resultando em lesões difusas. Hematomas e hemorragias também podem ocorrer devido à lesão dos vasos sanguíneos. Compreender esses processos é crucial para a análise das abordagens terapêuticas e medicamentosas que têm sido aplicadas recentemente.

5. FISIOPATOLOGIA DO TRAUMA RAQUIMEDULAR

5.1 Lesão primária

Pode ser descrita como a soma do impacto inicial com uma possível compressão subsequente. Está diretamente ligada ao trauma e, uma vez ocorrida, torna-se irreversível. O dano direto à medula espinhal acontece devido à transferência de energia cinética e pode acontecer por quatro formas básicas: estiramento, laceração, compressão e secção. Essa lesão resulta em danos aos axônios, células gliais e vasos sanguíneos, variando de grau parcial a completo. A única forma de prevenir a lesão inicial é evitando o trauma, o que por sua vez requer políticas de educação e conscientização para reduzir a incidência destas lesões.

5.2 Lesão secundária

Ocorre após a lesão inicial e envolve vários processos fisiopatológicos simultâneos, sendo interligados e reforçados uns aos outros, o que torna difícil determinar qual é o principal mecanismo fisiopatológico. Como a lesão secundária ocorre após o trauma inicial, é possível tratá-la terapêutica e potencialmente reverter seus efeitos.

6. QUADRO CLÍNICO

6.1 Traumatismo Craneoencefálico

O paciente que sofre TCE pode apresentar alterações no nível de consciência, desorientação temporoespacial transitória e amnésia, podendo variar de confusão mental a perda de consciência prolongada ou transitória que pode evoluir para coma e déficits motores cognitivos e comportamentais. A Escala de Coma de Glasgow é uma ferramenta utilizada durante o exame inicial do TCE e é essencial para avaliar a gravidade da lesão (Tabela 2). Pontuações de 15 a 13, classificam o TCE como leve; de 12 a 9, como moderado e menor ou igual a, como grave.

Tabela 2. Escala de Coma de Glasgow

Escala de Coma de Glasgow					
Resposta Motora	Pontos	Resposta Verbal	Pontos	Abertura Ocular	Pontos
Obedece comandos	6	Resposta apropriada	5	Espontânea	4
Localiza dor	5	Confuso	4	Abre ao comando	3
Flexão inespecífica	4	Palavras desconexas	3	Abre a dor	2
Flexão anormal (decorticação)	3	Emite sons	2	Não abre	1
Extensão anormal (descerebração)	2	Não responde	1		
Não movimenta	1				

Fonte: Tratado de Neurocirurgia (2016)

6.1.1 Sinais e sintomas de tipos específicos de TCE

Nas fraturas de crânio, os sinais clássicos como o Sinal do Guaxinim (equimose periorbitária bilateral, que indica ocorrência de fratura de fossa anterior) e Sinal de Battle (equimose retroauricular, indicando fratura de fossa média) estão presentes, podendo estar associados a otorragia, otorreia, rinorragia e/ou rinorreia.

Hematomas epidurais ou extradurais causam perda de consciência seguida por um “intervalo lúcido” de 6 a 8 horas, seguido de declínio cognitivo devido ao aumento da PIC. Anisocoria pode indicar herniação uncal pela compressão do nervo oculomotor e pode estar associada a hemiparesia e alterações nos reflexos, linguagem e pupila. Hematomas subdurais agudos levam a coma, lesões focais e posturas patológicas. Já os crônicos são mais comuns em idosos após TCE leve.

Pacientes com hematomas intraparenquimatosos também podem apresentar perda de consciência e sinais semelhantes a hematomas epidurais e contusões, podendo ser associadas a cefaleia persistente progressiva, déficit focal, como hemiparesia leve, convulsões e confusão mental após 3 a 6 semanas após o trauma. Contusões cerebrais resultam em déficits neurológicos focais e diminuição progressiva da consciência. A elevação da PIC pode levar à tríade de Cushing. A LAD resulta em rebaixamento do nível de consciência, coma e sequelas neurológicas graves que podem ser associadas a sinais clássicos de TCE por tempo indeterminado.

6.2 Traumatismo Raquimedular

Após a ocorrência de traumatismos de alta energia, a presença de certos sinais clínicos pode evidenciar a suspeita de trauma medular (Tabela 3). É importante ressaltar que em idosos ou indivíduos com distúrbios da coluna vertebral pré-existentes, traumatismos de baixa energia também podem ocasionar uma lesão medular.

Tabela 3. Sinais sugestivos de trauma medular

Sinais sugestivos de trauma medular

Fraqueza ou paralisia de extremidades
Alterações de sensibilidade no tronco ou extremidades
Dificuldade na fala (hipofonia)
Respiração abdominal
Hipotensão ou bradicardia paradoxal
Dor ou deformidade na coluna
Parestesias. Sensação de descarga elétrica.
Ausência de dor na presença de lesões potencialmente dolorosas
Priapismo

Fonte: Adaptado de Vazquez *et al.* (2017)

Os sinais clínicos de lesão medular total incluem perda de movimento e sensibilidade abaixo do nível da lesão, choque neurogênico, retenção urinária e íleo paralítico. O choque neurogênico corresponde a interrupção da inervação simpática, levando a gerar vasodilatação, bradicardia e hipotensão. O choque medular causa ausência de reflexos e sensibilidade, e paralisia flácida. É importante considerar um possível TRM em pacientes politraumatizados, mesmo com perda de consciência.

7. DIAGNÓSTICO

7.1 Traumatismo Craneoencefálico

O diagnóstico do TCE é feito a partir de um relato de trauma associado a alteração de nível de consciência ou função cerebral. A investigação deve incluir um exame neurológico completo, bem como a realização de exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) de crânio, para identificação e caracterização das lesões. A anamnese deve incluir dados sobre o trauma e possíveis sintomas que possam indicar gravidade do trauma, como relação e vômito, crise convulsiva, amnésia e alteração do nível de consciência.

O exame físico busca principalmente evidências de lesões no crânio, lesões no couro cabeludo e fraturas de face. O exame neurológico engloba avaliações como nível de consciência (determinado pela eletroencefalograma), motricidade, reflexos nervosos e sensibilidade nos dermatômos. A TC de crânio sem contraste deve ser realizada em pacientes com ECG < 15 e é considerada o exame de primeira linha para análise e qualificação do TCE, determinando a necessidade de cirurgia. Para casos leves, a radiografia do crânio pode ser suficiente. A Escala de Marshall (Tabela 4) auxilia na classificação das lesões, permitindo uma melhor definição da conduta.

Tabela 4. Escala de Marshall

Escala de Marshall	
Categoria	Achados tomográficos
Lesão tipo I	TC sem alterações
Lesão tipo II	Cisternas da base presentes, desvio de linha média entre 0-5mm e/ou lesões hiperdensas \leq 25 mL
Lesão tipo III	Cisternas da base ausentes, desvio de linha média entre 0-5mm e/ou lesões hiperdensas \leq 25 mL
Lesão tipo IV	Desvio de linha média $>$ 5mm e/ou lesões hiperdensas \leq 25 mL
Lesão operada	Lesões removidas cirurgicamente
Lesão não operada	Lesões $>$ 25ml não removidas cirurgicamente

Fonte: Tratado de Neurocirurgia (2016)

7.1.2 Características tomográficas dos tipos específicos de TCE

As fraturas de crânio são facilmente observadas na TC de crânio, podendo ser lineares ou com afundamento. Esse exame pode auxiliar também na identificação de outras lesões, frequentemente associadas às fraturas.

O hematoma epidural é o sangramento de localização externa à dura-máter, sendo limitado pelas suturas cranianas. É caracterizado na TC de crânio pela presença de hiperdensidade de formato biconvexo. Normalmente, é associada à lesão da artéria meníngea média (Figura 1).

O hematoma subdural agudo representa um sangramento localizado na dura-máter, não limitado pelas suturas, sendo caracterizado na TC de crânio por hiperdensidade de formato crescente, como uma lente côncavo-convexo, em contato com a calota craniana (Figura 2).

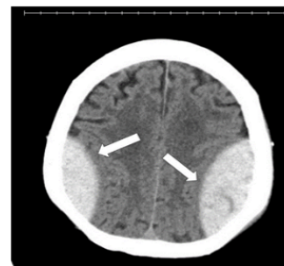
Os hematomas subdurais crônicos apresentam-se semelhantemente ao subdural agudo, com formato côncavo-convexo. No entanto, apresenta característica iso ou hipodensa.

As contusões cerebrais são evidenciadas na TC pelo aparecimento de pequenas áreas de lesões heterogêneas, com regiões hipodensas, devido a necrose e edema, e regiões hiperdensas, em razão da hemorragia.

As hemorragias intraparenquimatosas mais frequentemente costumam acometer regiões profundas cerebrais, mais comumente em região frontal ou temporal. É possível observar áreas de hiperdensidade, homogêneas, únicas ou múltiplas, atingindo substância branca e podendo se estender à superfície cerebral.

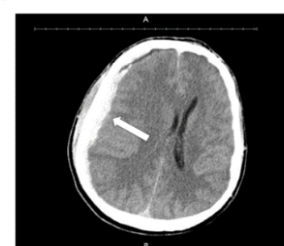
A tomografia computadorizada da cabeça nem sempre mostra a lesão axonal difusa,

Figura 1 - Hematoma Epidural.



Fonte: Capizzi, Woo, Verduzco-Gutierrez (2020)

Figura 2 - Hematoma subdural



Fonte: Capizzi, Woo, Verduzco-Gutierrez (2020)

porém, em alguns casos, pequenas hemorragias podem ser vistas. A ressonância magnética é indicada para confirmar a suspeita de LAD.

7.2 Traumatismo Raquimedular

O diagnóstico clínico das lesões medulares deve incluir o exame neurológico minucioso, realizado após a estabilização inicial do paciente. Devem ser examinadas a sensibilidade, função motora, bem como a função esfinteriana e os reflexos superficiais e profundos do paciente.

Para a classificação da lesão, são analisados o nível sensitivo (sensibilidade tátil e dolorosa) e o nível motor (músculos chaves), conforme padronização da American Spine Injury Association (ASIA), (Tabela 5).

Em relação à avaliação sensorial, são investigados 28 dermatômos, em cada lado do corpo, (C2 a S4-S5). Em cada dermatômo, é avaliado a sensibilidade à dor e a sensibilidade tátil superficial, baseado em uma escala de três pontos (0 = ausente; 1 = diminuído; 2 = normal). A sensibilidade e tônus muscular anal também é testada pelo toque retal e classificada pela presença ou ausência de contração.

Em relação à avaliação motora, a força muscular é investigada em 5 grupos musculares do membro superior (flexores do cotovelo, extensores do punho, extensor do cotovelo, flexor profundo do 3º quirodáctilo e abductor do dedo mínimo) e em 5 grupos do membro inferior (flexores do quadril, extensores do joelho, dorsiflexores do tornozelo, extensor longo do hálux e flexores plantares do tornozelo). A força muscular é graduada de 0 a 5, conforme a escala MRC (Medical Research Council).

Os achados revelam os níveis sensorial, motor e neurológico da lesão medular. O nível sensorial é o dermatômo mais caudal com sensibilidade preservada. O nível motor é onde a força muscular é pelo menos grau 3, e acima é grau 5. O nível neurológico é onde funções motoras e sensoriais estão preservadas bilateralmente

Tabela 5. Classificação da lesão medular ASIA

Classificação da lesão medular ASIA	
Categoria	Achados
A – Lesão Completa	Ausência de função motora e sensorial estendendo-se até os segmentos sacrais S4-S5
B – Lesão incompleta sensorial	Função sensorial preservada até os segmentos sacrais S4-S5, porém ausência de função motora
C – Lesão incompleta motora	Função motora preservada abaixo do nível neurológico e mais da metade dos músculos abaixo do nível neurológico têm grau de força muscular inferior a 3.
D – Lesão incompleta motora	Função motora preservada abaixo do nível neurológico, e pelo menos metade dos músculos abaixo do nível neurológico têm um grau de força muscular 3 ou mais.
E - Normal	Função motora e sensorial normal em todos os segmentos.

Fonte: Adaptado de Vazquez et al. (2017)

7.2.1 Síndromes clínicas medulares

Algumas síndromes específicas podem ser observadas em pacientes com TRM: Síndrome medular central é frequente em idosos com lesões ósseas da coluna cervical pré-existent, como estenose e espondilose. Ocorre após lesão por hiperextensão da coluna cervical e há perda motora e sensitiva que acomete mais os membros superiores. A Síndrome de Brown-Séquard é mais comum em casos de traumas penetrantes. Ocorre a hemiseção medular e conseqüente perda de função motora e sensibilidade proprioceptiva ipsilateral à lesão e perda da sensibilidade dolorosa e térmica contralateral. A Síndrome da medula anterior é mais associada à lesão da artéria espinhal anterior. Há perda de função motora e sensibilidade à dor e à temperatura, com preservação da sensibilidade tátil e propriocepção. A Síndrome do cone medular acontece por lesão da medula espinhal ao nível sacral, geralmente ao nível vertebral de T12-L1, e resulta principalmente em incontinência fecal e vesical e alteração da função sexual. A Síndrome da cauda equina decorre de lesão isolada dos nervos espinais da cauda equina, abaixo do nível vertebral de L1-L2. As manifestações são semelhantes à síndrome do cone medular, e podem ser observados paralisia do membro inferior, arreflexia, distúrbios da sensibilidade e incontinências fecal e vesical

7.3 Avaliação radiológica do TRM

A radiografia simples, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são as ferramentas mais utilizadas na avaliação radiológica do TRM. A radiografia, nas incidências anteroposterior e perfil em todos os segmentos é recomendada, sendo que no segmento cervical, é indicado a realização da incidência transoral. Atualmente, a tendência é o emprego da tomografia computadorizada, especialmente naqueles pacientes em que há dificuldade de visualização de alterações ou presença de fraturas na radiografia, ou quando há manutenção da suspeita de lesão após o raio-x.

A ressonância magnética pode ser utilizada para melhor avaliar a integridade de tecidos moles, como discos intervertebrais, ligamentos, medula espinhal e raízes nervosas, sendo usado como uma complementação para melhor caracterização do trauma.

8. TRATAMENTO

8.1 Tratamento do Traumatismo cranioencefálico

O tratamento de TCE é feito de acordo com a gravidade do ferimento e os sintomas apresentados pelo paciente. É primordial que a estabilização hemodinâmica (administração intravenosa de soluções salinas como Ringer Lactato ou NaCl 0,9%), garantia das vias aéreas e controle pressórico seja garantido, a fim de alcançar estabilização cardiopulmonar e evitar complicações, afastando piores prognósticos. A tomografia computadorizada crânio-encefálica (TCC) deve ser realizada com urgência para critério diagnóstico, devendo ser repetida sempre que houver mudanças no estado clínico do paciente. Hematomas intracranianos, contusões e desvio da linha média (> 5mm) são achados da TCC que indicam intervenção cirúrgica necessária para alívio da PIC e assim, evitar isquemia cerebral. Além disso, podem ser necessários métodos para redução do metabolismo cerebral como sedação, terapia com solução hiperosmolar e hiperventilação controlada.

O tratamento medicamentoso para reduzir a pressão intracraniana (PIC) elevada pode ser feito com manitol, administrado em dose de 1g / Kg de peso corporal via intrave-

nosa em bolus. Porém, é preciso ter cuidado em pacientes com hipotensão devido ao seu efeito diurético potente. A furosemida, outro diurético, pode ser usada em conjunto com o manitol, mas não é recomendada em pacientes hipovolêmicos. Anticonvulsivantes, como a fenitoína, são úteis para prevenir a epilepsia pós-traumática.

O tratamento cirúrgico é recomendado em casos graves de TCE, como remoção de lesões expansivas intracranianas, hematoma ou hidrocefalia, com técnicas como derivação ventricular externa (cateter é inserido no sistema ventricular para drenar o líquido cefalorraquidiano) e craniectomia descompressiva (porção do osso craniano é removida e a dura-máter é aberta para permitir que o cérebro se expanda, aliviando a pressão dentro do crânio). Essas intervenções cirúrgicas são cruciais para melhorar o prognóstico.

8.2 Tratamento do trauma raquimedular

O início do manejo de pacientes com TRM ocorre no atendimento pré-hospitalar, que inclui protocolos especializados para estabilização da coluna vertebral desde a área de lesão até a frente (usando colar cervical, placa espinhal e imobilizadores laterais), suporte da via aérea e perfusão. É essencial evitar a hipotensão prolongada para resultados positivos a longo prazo. A transferência para um centro médico especializado nas primeiras 24 horas é crucial para prognósticos melhores.

Os exames de imagem são essenciais no atendimento hospitalar, sendo a radiografia simples o primeiro passo para avaliar lesões na coluna. Porém, esse exame pode não ser suficiente para determinar a necessidade de cirurgia. Recomenda-se a Tomografia Axial Computada (TAC) para uma avaliação mais detalhada, pois oferece informações precisas da lesão óssea a partir de cortes axiais e reconstrução sagital e coronal. Embora tenha limitações, a TAC possibilita um diagnóstico preciso na detecção de compressões medulares e identificação de lesões ligamentares instantâneas, proporcionando melhor orientação terapêutica na maioria dos casos de TRM.

Após a estabilização do paciente, é fundamental realizar uma avaliação neurológica para guiar as decisões terapêuticas. A Norma Internacional para a Classificação Neurológica das Lesões da Medula Espinal (ISNCSCI) é a ferramenta mais recomendada, determinando níveis sensíveis e motores para ambos os lados do corpo, além de preservação sacral. A Escala de Deficiência da Ásia (AIS) também é utilizada, diferenciando lesões completas de incompletas. No TRM, é crucial manter a pressão arterial média entre 85 e 90 mmHg nos primeiros 7 dias, evitando a hipotensão arterial para garantir uma perfusão medular adequada, mesmo que seja por curtos períodos, a fim de melhorar os resultados neurológicos a longo prazo.

O uso de metilprednisolona para tratamento de TRM varia entre os protocolos hospitalares por ter um funcionamento controverso devido a seus efeitos adversos graves, como infecções de feridas operatórias, infecção urinária, sepse, tromboembolismo pulmonar, pneumonia, hemorragia digestiva e morte, trombose e até morte.

O tratamento cirúrgico visa tratar lesões que causam sangramento significativo e inflamação patológica, sem causar efeitos traumáticos associados a cirurgias maiores em pacientes instáveis. Para politraumatizados com lesão espinhal associada, a redução e fixação precoce da coluna reduz complicações pulmonares, danos neurológicos e morbimortalidade, melhorando a recuperação clínica. A cirurgia precoce para estabilização e descompressão visa aliviar a pressão sobre a medula e reduzir lesões hipóxico-isquêmica, otimizando a recuperação neurológica. Estudos apontam que a descompressão precoce pode limitar danos secundários e melhorar a função medular, sendo recomendada principalmente para lesões cervicais. A cirurgia ultra precoce também pode trazer benefícios,

desde que realizada com segurança quando o paciente estiver estável.

9. REABILITAÇÃO DO TRAUMA CRÂNIO ENCEFÁLICO E TRAUMA RAQUI-MEDULAR

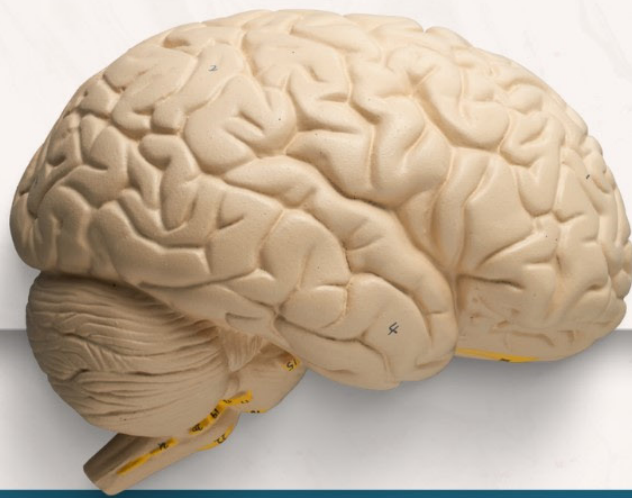
O processo de reabilitação é feito por uma equipe multidisciplinar, com intervenções na fase aguda, crônica e pós alta hospitalar. No SUS, pacientes com TCE e TRM têm altos custos com terapias diárias, materiais ortopédicos e aditamentos. A reabilitação e atividades em grupo para recreação são essenciais para promover independência e qualidade de vida, além de melhorar as condições emocionais e funcionais dos pacientes.

Referências

- ABDELMALIK, Peter A. et al. "Management of moderate and severe traumatic brain injury." **Transfusion** vol. 59,S2 (2019): 1529-1538.
- AHUJA, Christopher S. et al. Traumatic spinal cord injury. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, n. 1, p. 1-21, 2017.
- American College of Surgeons. Committee On Trauma,. **Advanced Trauma Life Support**. Chicago: ACS; 1997.
- ARRIAGADA, Gonzalo; MACCHIAVELLO, Nicolás. Traumatismo raquimedular (trm). revisão bibliográfica. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 31, n. 5-6, p. 423-429, 2020.
- BERTOLUCCI, Paulo H. F. et al. **Guia de Neurologia**. Barueri, SP: Editora Manole, 2011.
- CAPIZZI, Allison et al. "Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management." **The Medical clinics of North America** vol. 104,2 (2020): 213-238.
- DATASUS. tabnet.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>; Acesso em abril, 2024 .
- DE SOUZA, Gabriela Lopes; MENEZES-REIS, Rafael. Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados para reabilitação funcional do traumatismo cranioencefálico. **Revista Neurociências**, v. 31, p. 1-20,2023
- DEL BEL, Elaine A.; DA SILVA, Célia A.; MLADINIC, Miranda. The spinal cord injury. *Coluna/Columna*, v. 8, p. 441-449, 2009.
- DIXON, Kirsty J. Pathophysiology of traumatic brain injury. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics**, v. 28, n. 2, p. 215-225, 2017.
- GHENO, Bárbara Araújo; KANTORSKI, Luciane Prado. A vida após o trauma raquimedular: o processo de reabilitação. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 7, 2008.
- GOODMAN JC, - Pathophysiology - mild and moderate brain injuries In Marion DW, editor. **Traumatic brain injury**. New York: Thieme; 1999. p. 143-54.
- GOUVEIA, Paula Adriana Rodrigues de et al. Reabilitação neuropsicológica em fase aguda e crônica após Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE) grave: relato de caso. **Contextos Clínicos**, v. 2, n. 1, p. 18-26, 2009.
- GREENBERG, Mark S. **Manual de Neurocirurgia**. 8ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Thieme Brazil, 2017. E-book. ISBN 9788567661667.
- IACCARINO, Corrado et al. "Epidemiology of severe traumatic brain injury." **Journal of neurosurgical sciences** vol. 62,5 (2018): 535-541.
- KEANE RW, Kraydieh S, Lotocki G, Alonso OF, Aldana P, Dietrich WD. Apoptotic and antiapoptotic mechanisms after traumatic brain injury. **J Cereb Blood Flow Metab**. 2001;21: 1189-98.
- KOCHANNEK, Patrick M. et al. Biochemical, cellular, and molecular mechanisms in the evolution of secondary damage after severe traumatic brain injury in infants and children: lessons learned from the bedside. **Pediatric Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 4-19, jul. 2000. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

- LINO, JC Jr et al. Abordagem do traumatismo cranioencefálico grave. **Rev Med Minas Gerais**, v. 18, n. 3 Supl 4, p. S33-S36, 2008.
- MAAS, Andrew IR et al. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. **Neurosurgery**, v. 57, n. 6, p. 1173-1182, 2005.
- MAGALHÃES, Ana Luisa Gonçalves et al. Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico no Brasil. **Revista Brasileira de Neurologia**, 2017.
- MAO, Gordon et al. Transpalpebral Approach “Eyelid Incision” for Surgical Treatment of Intracerebral Aneurysms: lessons learned during a 10-year experience. **Operative Neurosurgery**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 309-315, 14 ago. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- MENDELOW, A. D. et al. Risks of intracranial haematoma in head injured adults. **Bmj**, [S.L.], v. 287, n. 6400, p. 1173-1176, 22 out. 1983. BMJ.
- PEETERS, Wouter et al. “Epidemiology of traumatic brain injury in Europe.” **Acta neurochirurgica** vol. 157,10 (2015): 1683-96. doi:10.1007/s00701-015-2512-7
- PINTO, Fernando Campos G. **Manual de Iniciação em Neurocirurgia**. 2ª ed. São Paulo, SP: Grupo GEN, 2012.
- RABINSTEIN, Alejandro A. Traumatic spinal cord injury. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 24, n. 2, p. 551-566, 2018.
- Ropper, A. H., & Samuels, M. A. (2014). **Adams and Victor’s Principles of Neurology**. McGraw-Hill Medical.
- SIQUEIRA, Mario G. **Tratado de neurocirurgia**. 1. ed. Barueri, SP: Editora Manole, 2016.
- TEASDALE G, Mathew P. Mechanisms of cerebral concussion, contusion and other effects of head injury. In: **Youmans JR**, editor. 4th ed., Philadelphia, WB Saunders; 1996. p. 1533-48.
- VÁZQUEZ, R. Galeiras et al. Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 1. **Medicina Intensiva** (English Edition), v. 41, n. 4, p. 237-247, 2017.

10



DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Lavine Ledo Miranda¹
Bárbara Alves Altivo¹
Giselle Vaz Dos Reis Semedo²
Júlia Fulgêncio Campos³

1 Faculdade de Ciências Médicas - MG

2 Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

3 Faculdade de Medicina de Barbacena

1. ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

1.1 Introdução

1.1.1 Definição

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) ou doença de Lou Gehrig é uma doença neurodegenerativa motora fatal, que acomete progressivamente os neurônios motores superior e inferior do Sistema Nervoso Central (SNC) do paciente, levando à fraqueza muscular e à paralisia. Essa neuropatia é caracterizada pela gradual degeneração das células nervosas que iniciam o movimento muscular da resposta motora, interrompendo a comunicação entre o cérebro, a medula espinhal e os músculos, de modo que o principal fator causador é a excitotoxicidade mediada por glutamato, principal neurotransmissor do SNC que se liga a receptores metabotrópicos. Portanto, manifestam-se a múltipla atrofia e o deterioramento dessa massa muscular devido ao desuso e à denervação. Dessa maneira, ressaltam-se os sintomas de fraqueza ou câibra muscular nos membros; contrações musculares espontâneas (fasciculações) no corpo; enrijecimento; fala afetada; dificuldade de deglutir, tendo profundo impacto na vida social e pessoal dos pacientes acometidos, assim como as próximas doenças a serem discutidas.

1.1.2 Dados epidemiológicos

A doença de Lou Gehrig é considerada rara, já que há incidência (registro de casos novos) de 1 a 2 casos para cada 100.000 pessoas/ano e uma prevalência (número de casos existentes) de 3 a 8/100.000 habitantes, apesar de representar um grande impacto social, econômico e individual para a população acometida. Entretanto, há pequenos focos no Pacífico Ocidental na ilha de Guam, em Nova Guiné ocidental, e na península de Kii no Japão, em que a ELA obteve um caráter epidêmico, sendo a única exceção de destaque epidemiológico por apresentar maior incidência do que no resto do mundo.

1.1.3 Fatores de risco

Apesar das causas exatas serem pouco elucidadas, alguns fatores de risco já são conhecidos. A ELA é uma doença que acomete preferencialmente pessoas com mais de 40 anos, sendo o seu pico de incidência ao redor dos 75 anos de idade. Há casos, porém, de início na adolescência. Homens são 2 vezes mais acometidos que as mulheres. Cerca de 5-10% dos casos de ELA são considerados familiares, ou seja, há uma história de ELA em parentes de primeiro grau. O tabagismo é um fator de risco conhecido. Há, ademais, uma possível associação entre a exposição a certas toxinas ambientais, como chumbo e pesticidas, e o desenvolvimento de ELA. Lesões traumáticas na cabeça e no sistema nervoso central podem estar relacionadas ao aumento do risco, embora essa associação não seja totalmente compreendida.

1.2 Etiologia/ Fisiopatologia

A grande maioria dos casos de ELA é considerada esporádica, com a causa ainda não totalmente compreendida, porém aproximadamente 5 a 10% dos casos têm uma base



genética bem definida, seguindo um padrão de herança autossômica, tanto dominante quanto recessiva, com vários pontos genéticos já identificados (ilustrando a complexidade da doença). Além disso, sua expressão clínica estaria relacionada com a exposição do indivíduo marcado geneticamente a algum fator ou fatores os quais funcionam como um gatilho para o desenvolvimento do processo de degeneração do motoneurônio. Dentre os gatilhos podem ser destacados: processos inflamatórios; exposição a agentes tóxicos (endógenos ou exógenos) e atividade física.

1.2.1 Causas e a genética envolvida

A maioria dos genes relacionados com as formas familiares determina defeito de função e agregação de proteínas intranuclear e extranuclear, decorrentes de defeitos do RNA. Há indícios também que, na realidade, a ELA não seja uma doença e sim uma síndrome resultante de uma variedade de diversos danos ao Sistema Nervoso Central (SNC), conduzindo a uma via final patogênica comum. Nesse processo, uma lesão inicial desencadeia uma série de eventos auto-sustentáveis, resultando na morte de grupos neuronais vulneráveis. A amplificação da lesão inicial ocorre quando a morte de um motoneurônio libera substâncias como óxido nítrico, radicais livres, glutamato, cálcio e metais livres, que são prejudiciais às células vizinhas.

1.2.2 Descobertas atuais

Foram descobertos mais de 30 genes associados à síndrome. Dentre esses, quatro genes (C9ORF72, SOD1, TARDBP e FUS) são responsáveis por aproximadamente 70% de todos os casos das formas familiares. O gene SOD1 foi o primeiro a ser vinculado à ELA e está presente em cerca de 20% dos casos familiares da doença. Ademais, um dos principais elementos contribuintes para o desenvolvimento da ELA é a excitotoxicidade causada pelo glutamato, o qual é encontrado em níveis elevados fora das células cerebrais em pacientes com esta patologia. Este aminoácido desempenha o papel de principal neurotransmissor excitatório no Sistema Nervoso Central, mas a sua acumulação fora das células é considerada prejudicial. Essa excitotoxicidade leva a danos nos neurônios devido à uma ativação excessiva dos receptores de glutamato, enfatizando a importância de manter baixas concentrações deste aminoácido na fenda sináptica. Isso ocorre por meio de transportadores de glutamato sódio-dependentes (GLT), os quais mantêm os níveis extracelulares de glutamato abaixo do limiar da excitotoxicidade. Esses transportadores atuam na translocação de glutamato através da membrana, sendo que o tempo necessário para concluir esse processo está entre 10 e 75 milissegundos.

1.2.3 Mecanismos da neurodegeneração

Os mecanismos moleculares envolvidos na neurodegeneração na ELA envolvem alterações mitocondriais, formação de agregados proteicos tóxicos não degradados, desestruturação do citoesqueleto, redução da produção de fatores neurotróficos pelas células da glia e a excitotoxicidade, cuja ação do glutamato nos receptores ionotrópicos (iGlu) e metabotrópicos (mGlu) é predominante. O processo de morte celular programada (apoptose) do neurônio é o evento final de uma cascata de mecanismos moleculares, sendo a marca de muitas doenças neurodegenerativas, incluindo-se ELA, doença de Alzheimer e

doença de Parkinson.

1.3 Quadro clínico

Normalmente, os sintomas clínicos estão relacionados com a região do sistema nervoso central que é primariamente afetada. Quando há lesões do neurônio motor superior, ou seja, do córtex motor primário até a primeira sinapse na medula espinhal, os pacientes apresentam fraqueza muscular com sinais típicos da liberação piramidal, como aumento dos reflexos tendinosos, espasticidade e o sinal de Babinski. No entanto, esses sinais podem ser mascarados se houver lesões concomitantes nos neurônios motores inferiores, que se estendem da medula espinhal até a placa neuromuscular, resultando em atonia muscular, falta de reflexos, atrofia e fasciculações. Já as lesões nos neurônios motores do tronco cerebral podem causar sintomas como disartria, disfagia e disfonia.

1.4 Diagnóstico

Os critérios para o diagnóstico da ELA, estabelecidos pelo El Escorial Revisited em 1998 pela Federação Mundial de Neurologia, são fundamentados na observação de envolvimento clínico, eletroneuromiográfico ou anatomopatológico do neurônio motor inferior e detecção de alterações neurogênicas no exame eletroneuromiográfico em músculos que clinicamente parecem normais. Observam-se também a presença de sinais indicativos de comprometimento do neurônio motor superior, de progressão da doença, ausência de sintomas sensitivos e autonômicos ausência de evidência eletrofisiológica e/ou patológica de outro processo que poderia explicar os sinais de envolvimento do NMS- neurônio motor superior e/ou do NMI- NM inferior-, ausência de anormalidades nos exames de imagem indicativas de outras doenças, e a presença de fasciculações em uma ou mais regiões.

1.4.1 Passos para a realização do diagnóstico

História pregressa e exame físico, exame eletroneuromiográfico, de neuroimagem e exames laboratoriais clínicos. Nesse contexto, diversos exames têm sido apresentados como promissores marcadores diagnósticos/ ferramentas de monitoramento da doença. Esses exames possibilitam também a distinção entre o comprometimento predominante dos neurônios motores superiores ou inferiores, destacando-se a ressonância magnética com técnica MTC/SETI, ressonância magnética com espectroscopia, imagem por tensão de difusão (DTI – diffusion tensor imaging); estimulação magnética transcutânea e teste eletrofisiológico com contagem de unidades motoras (MUNE – motor unit number estimation).

1.5 Prognóstico

O prognóstico da ELA pode variar de acordo com diversos fatores, incluindo idade do paciente, gravidade dos sintomas iniciais, taxa de progressão da doença e envolvimento de múltiplos sistemas. A sobrevivência média após o diagnóstico de ELA varia de cerca de 2 a 4 anos. No entanto, aproximadamente 10% dos pacientes sobrevivem mais de 10 anos após o diagnóstico inicial. Pacientes mais jovens tendem a ter um prognóstico um pouco melhor. Uma progressão mais lenta da doença está associada a um prognóstico mais favorável. O



comprometimento respiratório é um importante fator prognóstico, sendo a insuficiência respiratória a principal causa de morte na ELA. A ventilação mecânica não invasiva pode ser indicada em estágios avançados da doença para auxiliar na função respiratória e prolongar a sobrevida.

1.6 Tratamentos

Os tratamentos dessa patologia são paliativos, considerando que a ELA é incurável e progride rapidamente. De acordo com o livreto informativo da Associação brasileira de ELA (AbrELA) atualizado em 2013, o tratamento deve seguir princípios básicos como: paciente deve ser bem informado, deve haver respeito à autonomia do paciente; disponibilização de equipe multidisciplinar, há demanda de atenção ao tempo apropriado para decisões especiais e da manutenção da esperança. Destacam-se, também, as medicações mais promissoras: tamoxifeno e memantina, a terapia com manipulação de células tronco e o reparo tecidual, a orientação terapêutica de outros medicamentos como Clembuterol, Oxandrolona, L-Carnitina (Levocarnin™), além de tratamentos de outros sintomas da doença, como listado por esse manual.

1.6.1 Outros sintomas tratados

- Ansiedade: buspirona; alprazolam; clonazepam.
- Cãibra: baclofeno (10 a 30 mg 3x ao dia); diazepam (2 a 5 mg 3x ao dia); fenitoína (100 mg 3x ao dia); quinidina (300 mg à noite).
- Depressão: citalopram; fluoxetina; sertralina; venlafaxina.
- Espasticidade: A espasticidade pode ser aliviada com uso diário de baclofen (2 a 4 cp ao dia), benzodiazepínico (10 a 30 mg/dia), dantrolene de sódio (25 a 400 mg), ou de tizanidina (2 mg a 10 mg/dia).
- Fasciculações: carbamazepina; gabapentina. e reabilitação.

2. DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)

2.1 Introdução

2.1.1 Definição

A Distrofia muscular de Duchenne é uma doença degenerativa muscular, que progride conforme a idade e sua etiologia é uma mutação no gene DMD herdada de maneira hereditária, sendo essa recessiva ligada ao X. O gene DMD é codificador para a produção da proteína distrofina, que conecta proteínas do interior da célula muscular a proteínas exteriores, promovendo a estabilidade, a junção, a coesão da fibra muscular e a transmissão da força de contração para todo o músculo durante movimentos de deslizamento entre elas, ao ocorrer a contração muscular sob estímulo do impulso elétrico que chega à placa motora. Assim, os pacientes acometidos sofrem de perda da capacidade de se manter em pé, relacionada à degeneração dos músculos anti-gravitacionais, assim como de deambulação, além de alterações da função cardiopulmonar e do metabolismo, o que revela, portanto, a gravidade da patologia e o acometimento do indivíduo no âmbito social, psicológico e profissional.

2.1.2 Dados epidemiológicos

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a forma mais prevalente entre as distrofias musculares, afetando aproximadamente 1 em cada 3500 meninos nascidos vivos. As mulheres portadoras de mutações no gene da distrofina geralmente apresentam poucos ou nenhum sintoma, sendo raras as ocorrências de mulheres com sintomas clínicos típicos da doença. No Brasil, são registrados cerca de 700 novos casos de DMD a cada ano.

2.1.3 Fatores de risco

Por se tratar de uma doença autossômica recessiva ligada ao cromossomo X, homens com histórico familiar de Distrofia Muscular de Duchenne apresentam maior probabilidade de apresentar a patologia. Já nas mulheres, a síndrome é muito rara e pode ocorrer relacionada à Síndrome de Turner e a herança de dois genes mutados.

2.2 Etiologia/ Fisiopatologia

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é caracterizada pela deficiência ou ausência de distrofina na superfície da membrana das células musculares, conhecida como sarcolema. Essa deficiência resulta em anormalidades estruturais e funcionais na membrana celular muscular, levando ao aumento das enzimas musculares no sangue, como a CK (creatina quinase).

2.2.1 Fatores que contribuem para a lesão celular

Diversos fatores como radicais livres, fatores nucleares e a ativação da calpaína, podem contribuir para a lesão celular presente na progressão da distrofia. A fragilidade da membrana celular e o aumento do influxo de cálcio na célula são considerados como os principais fatores nesse processo. Além disso, os mioblastos de indivíduos com DMD apresentam alterações na capacidade de proliferação, e a regeneração muscular comprometida reduz ainda mais o potencial de crescimento das células satélites. Esses efeitos nos mioblastos parecem estar relacionados à inflamação crônica. É importante ressaltar que a distrofina não é apenas essencial para os músculos esqueléticos; a sua ausência no músculo cardíaco e a falta de expressão nos neurônios também estão associadas às manifestações cardíacas e a déficits de funções superiores observados nos pacientes com DMD.

2.2.2 Efeitos da deficiência da distrofina

É importante destacar que a deficiência de distrofina provoca maior sensibilidade e susceptibilidade das células ao estresse mecânico, o que leva, então, à infiltração desregulada de cálcio (resulta do desgaste da fina camada de tecido conjuntivo-sarcolema- que envolve a fibra muscular) e à interação com outras proteínas (calpaínas, proteases dependentes de cálcio) que promovem a destruição das fibras musculares.



2.2.3 Complicações

Nas fases avançadas da doença observa-se alterações da função respiratória pulmonar, decorrente do desenvolvimento anormal dos ossos torácicos (cifoescoliose) e à fraqueza dos músculos respiratórios (cardiopatia e arritmias). As complicações cardiorrespiratórias são as etiologias mais frequentes de óbito nesses pacientes. Ademais, destaca-se que pacientes com DMD sofrem alterações metabólicas como hiperinsulinemia, resistência à insulina, elevação de marcadores inflamatórios, alterações na composição corporal, incluindo a redução da densidade mineral óssea devido ao tratamento com uso por um tempo maior de glicocorticóides e à perda de mobilidade, o que pode acarretar osteopenia e osteoporose.

2.3 Quadro clínico

Os sintomas da DMD geralmente aparecem na infância. A partir do final do primeiro ano de vida, pode-se notar um atraso no desenvolvimento psicomotor, incluindo a demora para começar a andar. Cerca de um terço dos meninos com DMD também apresenta comprometimento de funções superiores, como a linguagem e o atraso na fala (primeiros sinais observados). Um dos sinais precoces da DMD é o aumento do volume do músculo gastrocnêmio. Este músculo pode parecer firme e resistente ao toque, o que é conhecido como pseudo-hipertrofia muscular, e essa condição também pode afetar outros grupos musculares. Além disso, a DMD pode causar deformidades ortopédicas, que são resultado de posições viciosas em várias articulações. Essas deformidades são progressivas e não são causadas diretamente pela falha genética, mas sim pelo desuso, incluindo a perda óssea observada nas extremidades dos ossos longos e chatos.

2.4 Diagnóstico

Geralmente é estabelecido com base na história familiar, nos achados clínicos, nos resultados de exames laboratoriais e genéticos, podendo ocasionalmente requerer exames eletrofisiológicos ou histológicos. Atualmente, os níveis de enzimas musculares, principalmente a CK, a biópsia muscular e a análise de DNA são amplamente utilizados para o diagnóstico e a caracterização da DMD. Outras investigações, como a histoquímica muscular, estudos da inervação muscular, microscopia eletrônica, eletrocardiograma e tomografia computadorizada, podem fornecer informações adicionais para uma melhor compreensão da progressão da doença e ajudar no diagnóstico diferencial.

2.5 Prognóstico

O prognóstico da DMD pode variar dependendo de vários fatores, incluindo a idade do diagnóstico, o início dos sintomas, a gravidade da doença e o tratamento adequado. A DMD geralmente se manifesta na infância, com os primeiros sintomas aparecendo entre 2 e 3 anos de idade. A progressão da doença é caracterizada por fraqueza muscular progressiva, levando a dificuldades de locomoção, perda da capacidade de andar e complicações respiratórias e cardíacas. Historicamente, a expectativa de vida dos pacientes era bastante reduzida, muitas vezes não ultrapassando a segunda ou terceira década de vida. No entanto, avanços significativos no manejo clínico da doença, incluindo o uso de corticosteróides, ventilação não invasiva e cuidados multidisciplinares, têm melhorado a sobrevida desses

pacientes, permitindo que muitos alcancem a idade adulta. As complicações como insuficiência respiratória, cardiomiopatia e deformidades ortopédicas, podem impactar significativamente o prognóstico dos pacientes. Atualmente, novas abordagens terapêuticas, como a terapia gênica, estão sendo desenvolvidas para o tratamento da DMD. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar a eficácia e segurança dessas intervenções a longo prazo.

2.6 Tratamento

Atualmente não existe cura definitiva para a DMD, pois a terapia gênica ainda não está disponível. Todas as medidas de suporte têm como função controlar sintomas, como manter a função e a força do músculo ou atenuar o comprometimento cardiorrespiratório, e diminuir o ritmo da progressão da doença. As principais terapêuticas incluem uso de corticóides (Prednisona/ Deflazacort), a fisioterapia, uso de aparelhos ortopédicos, de assistência respiratória e de monitoramento cardíaco, uso de terapias genéticas como o *etep larsen* e o *golo dersen* inovadoras e o acompanhamento psicológico.

3. GUILLAIN-BARRÉ

3.1 Introdução

3.1.1 Definição

A síndrome de Guillain-Barré (nomeada polirradiculoneuropatia idiopática aguda ou polirradiculopatia aguda imunomediada) é uma neuropatia adquirida de caráter autoimune, em que há a degeneração e perda da bainha de mielina dos axônios dos neurônios e dos reflexos tendinosos. Ela ocorre geralmente por processo infeccioso anterior e manifesta fraqueza muscular. Portanto, há presença de sintomas como formigamento dos membros, fraqueza muscular, paralisia temporária de pernas, braços, face e músculos que controlam a respiração, dificuldade de movimentar os olhos, falar, mastigar ou deglutir, dificuldade no controle da bexiga (músculo esfíncter afetado) ou da digestão e frequência cardíaca lenta, ou pressão arterial baixa. Logo, é válido conhecer mais sobre essa patologia para compreensão dos sintomas, do manejo clínico adequado, e, sobretudo, de como o indivíduo é afetado psicossocialmente.

3.1.2 Dados epidemiológicos

Por ser uma doença rara, a incidência anual é de 1 a 4 casos por 100.000 habitantes e há um pico de manifestação dessa neuropatia entre 20 e 40 anos de idade. A Síndrome de Guillain-Barré é considerada uma patologia de baixa incidência e não é de notificação compulsória, o que dificulta o controle do surgimento de novos casos.

3.1.3. Fatores de risco

A maioria dos pacientes com a síndrome de Guillain-Barré tiveram, cerca de 2 a 3 semanas antes, alguma infecção relacionada a vírus ou bactérias, como *Campylobacter jejuni*, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, *Mycoplasma pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Uma grande diversidade de fatores foram considerados como de risco, principal-



mente o antígeno leucocitário humano, o agrupamento de diferenciação 1 e os alelos do fator de necrose tumoral alfa.

3.2. Etiologia/ Fisiopatologia

A Síndrome de Guillain-Barré é uma condição autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos contra gangliosídeos (GM1a, GQ1b, GT1a). Estudos indicam que a maioria dos pacientes com SGB possui níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), uma citocina altamente prejudicial para a bainha de mielina e células de Schwann. O ataque à bainha de mielina ocorre devido à deposição inicial de complemento/complexo de ataque à membrana na superfície externa das fibras mielinizadas (plasmalema das células de Schwann). Além disso, sugere-se que a SGB está relacionada a uma resposta imunológica desencadeada pelo organismo em resposta a agentes infecciosos. Estudos mostram que cerca de dois terços dos pacientes com SGB tiveram alguma infecção comum ou passaram por cirurgia ou vacinação nas semanas anteriores ao início da síndrome. Infecções comuns são responsáveis por mais de 50% dos casos, sendo os patógenos mais frequentes: *Campylobacter jejuni*, vírus entéricos, herpesvírus (incluindo citomegalovírus e vírus Epstein-Barr) e *Mycoplasma spp.*

3.3 Quadro clínico

A apresentação clínica clássica dessa condição inclui fraqueza bilateral e simétrica rapidamente progressiva de membros inferiores, que ascende para os membros superiores, associada a alterações da sensibilidade, como parestesias ou perda sensitiva. Os pacientes também se queixam de dores nas costas e nas pernas. Pode ocorrer envolvimento do sistema nervoso autônomo (SNA), gerando labilidade da pressão arterial, disfunção pupilar, arritmia, taquicardia e sudorese. Ao exame físico, há hiporreflexia ou arreflexia. No quadro clínico mais grave há insuficiência respiratória, disfunção cardiovascular autonômica grave, disfagia grave ou fraqueza rapidamente progressiva devem ser internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Diagnósticos diferenciais devem ser considerados para os pacientes que atingirem a incapacidade máxima em 24 horas após o início dos sintomas ou após 4 semanas.

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é baseado em uma combinação de achados clínicos, exames laboratoriais e estudos de neuroimagem. É essencial obter informações sobre a progressão dos sintomas, incluindo fraqueza muscular ascendente, parestesias, dor muscular, alterações sensoriais e autonômicas. A avaliação neurológica cuidadosa pode revelar fraqueza muscular, reflexos diminuídos ou ausentes, alterações sensoriais e sinais de comprometimento autonômico. Exames Laboratoriais, como a análise do líquido cefalorraquidiano, podem mostrar aumento da proteína sem pleocitose, característico da SGB e estudos de condução nervosa podem evidenciar padrões compatíveis com neuropatia desmielinizante aguda. A ressonância magnética da medula espinal pode ser realizada para excluir outras causas de fraqueza muscular aguda. Ademais, quadros clínicos de fraqueza aguda similar podem ser resultado de miastenia gravis, botulismo, poliomielite (principalmente fora dos Estados Unidos), paralisia por carrapato, in-

fecção por vírus do Nilo ocidental, neuropatias metabólicas e mielite transversa, mas essas doenças geralmente podem ser diferenciadas pelos métodos citados.

3.5 Prognóstico

Apesar do prognóstico ser bom na maioria dos casos com o tratamento correto, a mortalidade dos pacientes com síndrome de Guillain-Barré é de cerca de 3-10%.

As complicações das doenças podem permanecer por um longo período de tempo, uma vez que 25% dos pacientes precisam de ventilação artificial por dias ou meses. Além disso, pode ocorrer a manifestação de sintomas como dor, fadiga por meses ou anos. Vários avanços na avaliação de prognósticos possibilitaram a criação de uma escala para calcular a possibilidade do uso de ventilação artificial na admissão do paciente. Tais tecnologias podem auxiliar no tratamento mais individualizado para o paciente e, assim, melhorar o prognóstico.

3.6 Tratamentos

Apesar de não apresentar cura, o tratamento consiste em acompanhamento clínico, fonoaudiológico, psicoterápico e fisioterápico, assim como imunomodulação (aplicação de imunoglobulinas endovenosa) e plasmaferese (separação da componente líquida e sólida do sangue para substituição da componente líquida do sangue). De acordo com a revisão integrativa de 2017 publicada na plataforma da Revista Acervo Saúde, “A contribuição da fisioterapia na recuperação do paciente portador da Síndrome de Guillain-Barré”, elaborada por Jainy Lima Soares e Luana de Moura Monteiro, a fisioterapia, através de técnicas respiratórias, cinesioterapêuticas, cardiovasculares e neurológicas, possui papel primordial no tratamento agudo e crônico do paciente portador da síndrome.

4. MIASTENIA GRAVIS (MG)

4.1 Introdução

4.1.1 Definição

A miastenia gravis é definida como uma doença neuromuscular crônica e provoca fraqueza nos músculos voluntários do corpo como músculos da face, garganta e do diafragma do paciente, que atuam na movimentação dos braços e pernas e são indispensáveis para respirar, engolir e movimentos faciais. A miastenia gravis é uma doença autoimune, uma vez que o sistema de defesa do corpo ataca erroneamente células ou proteínas essenciais para o funcionamento adequado do organismo.

4.1.2 Dados epidemiológicos

A miastenia gravis é considerada uma patologia rara, com prevalência de 20 por 100.000 habitantes nos EUA. Entre os casos, há maior número de casos em mulheres menores de 40 anos e homens maiores de 50 anos. Já a forma infantil da doença, é incomum na população ocidental, mas é prevalente na Ásia, sendo cerca de 50% dos diagnosticados menores de 15 anos.



4.1.3 Fatores de risco

A miastenia gravis geralmente ocorre em mulheres adultas jovens (menores de 40 anos) e homens mais velhos (acima de 60 anos), mas pode afetar qualquer faixa etária. Entre os fatores que podem precipitar a ocorrência da doença, estão: infecções, cirurgia, imunização, calor, estresse emocional, gravidez, medicamentos (betabloqueadores, agentes bloqueadores neuromusculares) e o agravamento de patologias crônicas.

4.2 Etiologia/ Fisiopatologia

A Miastenia Gravis caracteriza-se, fundamentalmente, pela diminuição do número de receptores de acetilcolina ativos na porção pós sináptica da membrana muscular, além de que as dobras pós sinápticas estão mais aplanadas do que o normal, provocando assim uma transmissão neuromuscular menos eficiente, tendo como consequência um potencial de ação ineficaz, mesmo liberando normalmente a acetilcolina. Isso culmina na debilidade da contração muscular. A quantidade de acetilcolina liberada em cada impulso diminui normalmente quando se repete a atividade, esse fenômeno é chamado de enfraquecimento pré-sináptico. Esse evento, associado à menor eficiência da transmissão neuromuscular, tem como consequência uma ativação cada vez menor das fibras musculares por ação de impulsos nervosos sucessivos, intensificando a fraqueza muscular (fadiga miastênica). Tais fatores explicam os achados nos estudos eletrodiagnósticos. Isso ocorre devido a respostas autoimunitárias mediadas por anticorpos específicos contra os receptores de acetilcolina.

4.2.1 Atuação dos anticorpos nas uniões neuromusculares por meio de 3 mecanismos diferentes

Rápida substituição dos receptores da acetilcolina por mecanismos que envolvem os enlaces cruzados e a rápida endocitose dos receptores, dano da membrana muscular pós sináptica por parte do anticorpo junto com a ação do sistema de complemento e bloqueio do sítio ativo do receptor da acetilcolina.

4.2.2 Pacientes sem anticorpos anti-receptor de acetilcolina e a anti-Musk

Aproximadamente 50% dos pacientes que desenvolvem Miastenia Gravis sem anticorpos anti-receptor de acetilcolina apresentam, em contrapartida, anticorpos contra uma enzima da membrana muscular, denominada tirosina quinase músculo-específica (anti-MuSK). Após o resultado do teste de anticorpos anti-Musk negativo, pode-se realizar o teste anticolinesterásicos, que respondem com a apresentação de decremento na estimulação repetitiva e a demora na transmissão neuromuscular à eletromiografia de fibra única, tendo como conclusão a presença de distúrbios da junção neuromuscular. Os anticorpos nocivos são as imunoglobulinas G (IgG).

4.3 Quadro clínico

A manifestação clínica da Miastenia Gravis ocorre principalmente através de fadiga e fraqueza muscular flutuante, principalmente os músculos extraoculares, faciais e orofaríngeos. A fraqueza muscular bulbar também pode estar presente, e geralmente vem

acompanhada de dificuldade para mastigar e engasgos frequentes, disfagia e disartria. Além disso, o comprometimento dos músculos da face pode gerar uma face inexpressiva. É importante ressaltar que alterações de sensibilidade, como dormência e formigamento não são esperados, uma vez na doença, a alteração ocorre na particular entre o nervo motor e o músculo, ou seja, os nervos sensoriais não estão envolvidos.

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da MG é sugerido por sinais e sintomas (ptose, diplopia devido à fraqueza dos músculos orbitários, fraqueza muscular após o uso do músculo comprometido) e é confirmado por testes. O padrão-ouro de diagnóstico é a medição dos níveis de anticorpos do receptor de acetilcolina (ACrH) sérica, associada à eletromiografia e a testes à beira do leito (teste de bolsa de gelo, teste de repouso), como pontuado por Michael Rubin, MDCM, do Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center, no capítulo “Miastenia Gravis” da plataforma do Manual MSD -Versão para profissionais da saúde, publicado em 2022. Por fim, o diagnóstico diferencial é obtido pela identificação de outras patologias também causadas por paralisia flácida sistêmica ou de nervos cranianos, como ELA, esclerose múltipla, botulismo, entre outras.

4.5 Prognóstico

O prognóstico da MG pode variar de acordo com diversos fatores, incluindo a gravidade dos sintomas, a presença de complicações e a resposta ao tratamento. Assim, pacientes com sintomas leves têm geralmente um prognóstico mais favorável em comparação com aqueles com sintomas graves ou crises miastênicas. Ademais, pacientes que respondem bem à terapia imunossupressora, como corticosteróides, imunoglobulinas intravenosas ou agentes poupadores de esteróides, geralmente apresentam um melhor prognóstico. As complicações adicionais, como a Miastenia Gravis refratária, a crise miastênica, as infecções respiratórias recorrentes devido à fraqueza dos músculos respiratórios e timoma, podem impactar negativamente o prognóstico, assim como a idade do paciente (melhor prognóstico nos mais jovens).

4.6 Tratamentos

O medicamento normalmente utilizado é a piridostigmina (fármaco anticolinesterásico), que aumenta o período de permanência da Ach na junção neuromuscular. Assim, há mais oportunidades de se ligar ao número reduzido de receptores AchR. Há também a timectomia e a utilização de três medicamentos para tratar a deficiência autoimune: metotrexato, rituximabe e eculizumab. Além disso, há o tratamento imunomodulador por meio de troca plasmática ou IgIV (o tratamento usual para crise miastênica. Avalia-se, também, o tratamento da MG em relação aos vários fatores, tais como idade, sexo, gravidez e amamentação e outras patologias (como hipertensão e diabetes). Também será considerado, se presente, o tipo de anticorpos MG e o tipo de MG (MG ocular ou MG generalizada).



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

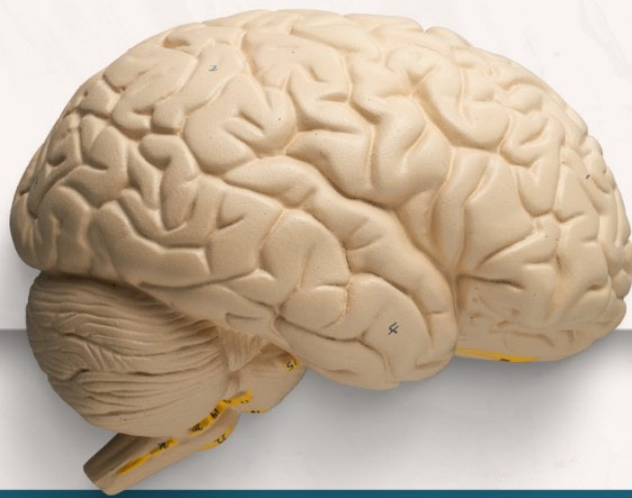
Em suma, as doenças neuromusculares possuem um grande impacto na vida pessoal e social dos pacientes e de suas famílias, devido às limitações físicas inerentes a tais condições e ao comprometimento da mobilidade fluida do indivíduo. É de fundamental importância o conhecimento sobre essas doenças para a compreensão dos sintomas e para a inserção social dos pacientes, principalmente no que tange ao respeito, à inclusão e à empatia.

Referências

- ALENCAR, Mariana Asmar et al. Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis and correlated factors. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 80, n. 10, p. 1045-1051, out. 2022. Georg Thieme Verlag KG
- ATILANO-MIGUEL, Salvador; BARBOSA-CORTÉS, Lourdes; ORTIZ-MUÑIZ, Rocío. Duchenne muscular dystrophy: rank/rankl/opg (receptor activator of nuclear factor-kb/rank ligand/osteoprotegerin) system and glucocorticoids. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, [S.L.], v. 79, n. 5, p. 285-283, 5 out. 2022. Publicidad Permanyer, SLU
- BELOOR, Suresh Ashithkumar; ASUNCION, Ria Monica D. Myasthenia Gravis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559331/>>. Acesso em: 16 abr. 2024.
- BIRNKRANT, David J. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 251-267, mar. 2018. Elsevier BV.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/ela#:~:text=As%20causas%20da%20ELA%20ainda>. Acesso em: 26 abr. 2024.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Síndrome de Guillain Barré**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/sindrome-de-guillain-barre>. Acesso em: 25 abr. 2024.
- BUSHBY, Katharine et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 77-93, jan. 2010. Elsevier BV.
- CAROMANO, Fátima Aparecida. Características do portador de distrofia muscular de Duchene (DMD): revisão / Characteristics of the Duchene's muscular dystrophy (DMD) patient: review. **Arq. Ciências Saúde Unipar**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 211-218, set-dez.1999. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-284085>. Acesso em: 15 abr. 2024
- ESTEPHAN, Eduardo de Paula; BAIMA, José Pedro Soares; ZAMBON, Antonio Alberto. Myasthenia gravis in clinical practice. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 80, n. 51, p. 257-265, maio 2022. FapUNIFESP (SciELO)
- FINDER, Jonathan D. et al. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 170, n. 4, p. 456-465, 15 ago. 2004. American Thoracic Society
- GILHUS, Nils E.. Myasthenia Gravis. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 375, n. 26, p. 2570-2581, 29 dez. 2016. Massachusetts Medical Society.
- GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I.. **Goldman-Cecil Medicine**. 26. ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. 2972 p.
- GROSSMAN, Sheila; PORTH, Carol Mattson. Distúrbios da função motora. In: GROSSMAN, Sheila; PORTH, Carol Mattson. **Porth - Fisiopatologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap. 19. p. 429-459.
- GUIRAUD, Simon et al. The Pathogenesis and Therapy of Muscular Dystrophies. **Annual Review Of Genomics And Human Genetics**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 281-308, 24 ago. 2015. Annual Reviews.
- HUGHES, Richard Ac; SWAN, Anthony V; VAN DOORN, Pieter A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 2019, n. 10, p. 1-52, 19 set. 2014. Wiley.
- IQBAL, Rashid et al. Antecedent infections, recent developments and future directions in Guillain-Barré syn-

- drome. **Journal Of The Pakistan Medical Association**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 117-124, 5 nov. 2022. Pakistan Medical Association.
- LEONHARD, Sonja E. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. **Nature Reviews Neurology**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 671-683, 20 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC.
- MENDELL, Jerry R. et al. Longitudinal effect of eteplirsen versus historical control on ambulation in Duchenne muscular dystrophy. **Annals Of Neurology**, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 257-271, 8 jan. 2016. Wiley.
- MILANESE, Marco et al. Knocking down metabotropic glutamate receptor 1 improves survival and disease progression in the SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. **Neurobiology Of Disease**, [S.L.], v. 64, p. 48-59, abr. 2014. Elsevier BV.
- MILLER, R. G. et al. Practice Parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**, [S.L.], v. 73, n. 15, p. 1218-1226, 13 out. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- MITSUMOTO, Hiroshi; MUNSAT, Theodore L. **Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Guide for Patients and Families**. New York: Demos Health, 2001. 451 p
- NARAYANASWAMI, Pushpa. **How is treatment for myasthenia gravis evolving?** 2021. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/blog/how-is-treatment-for-myasthenia-gravis-evolving-2021041222358>. Acesso em: 16 abr. 2024
- NÚCLEO DE TELESSAÚDE RIO GRANDE DO SUL (Brasil). **O que é a síndrome de Guillain Barré e quais os seus sintomas? (ELA)**. 2010. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/o-que-e-a-sindrome-de-guillain-barre-e-quais-os-seus-sintomas/>. Acesso em: 26 abr. 2024
- PFIZER (Brasil). **Esclerose lateral amiotrófica (ELA): conheça a doença**. 2022. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/esclerose-lateral-amiotrofica-ela>. Acesso em: 24 abr. 2024.
- RAPHAËL, Jean Claude et al. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 1-35, 11 jul. 2012. John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001798.pub2>. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001798.pub2/full>. Acesso em: 19 abr. 2024.
- RUBIN, Michael. **Esclerose lateral amiotrófica (ELA) e outras doenças do neurônio motor (DNMs): (doença de lou gehrig; síndrome de charcot). (Doença de Lou Gehrig; síndrome de Charcot)**. 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%BArbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/esclerose-lateral-amiotr%C3%B3fica-ela-e-outras-doen%C3%A7as-do-neur%C3%B4nio-motor-dnms>. Acesso em: 20 abr. 2024
- RUBIN, Michael. **Miastenia gravis**. 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%BArbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/miastenia-gravis>. Acesso em: 26 abr. 2024.
- SOARES, José Eduardo Palacio et al. Receptores metabotrópicos de glutamato e sua relação com a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 31, n. 1, p. 1-5, 2021. GNI Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20210024>. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/3801>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- THE FRENCH COOPERATIVE GROUP ON PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME. **Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome**. **Annals Of Neurology**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 298-306, mar. 1997. Wiley.
- GAGLIARDI, Rubens J.; TAKAYANAGUI, Osvaldo M.. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2019. 1184 p.
- WILLISON, Hugh J; JACOBS, Bart C; VAN DOORN, Pieter A. Guillain-Barré syndrome. **The Lancet**, [S.L.], v. 388, n. 10045, p. 717-727, ago. 2016. Elsevier BV.

11



NEUROBIOLOGIA DO SONO

Ana Victoria Ramos Miranda¹

Lucas Santolina Lamounier²

¹ Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

² CRM MG 100.701

1. INTRODUÇÃO

O sono é conceituado como um estado de repouso natural e essencial para o funcionamento saudável do corpo e da mente. Durante o sono, o corpo passa por uma série de processos fisiológicos complexos que são vitais para a saúde e o bem-estar geral. Esses processos correspondem a ciclos regulares que incluem não REM (NREM) e o sono REM (Movimento Rápido dos Olhos) e tem, cada um, funções específicas incluindo uma redução na atividade cerebral consciente, uma diminuição na resposta aos estímulos externos, regeneração celular, consolidação da memória, regulação do humor, função imunológica e a regulação do metabolismo. Um ciclo de sono completo dura cerca de 90 a 110 minutos e inclui múltiplos estágios de sono, os quais são regulados por um complexo sistema de sinais neurais e hormonais, incluindo o ritmo circadiano, o qual é conhecido como relógio biológico interno e tem papel fundamental na regulação do ciclo sono-vigília, e a liberação de hormônios como a melatonina, responsável por induzir o sono (Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep).

O sono também desempenha um papel importante na recuperação física e no reparo de tecidos danificados. Por isso, a qualidade e a quantidade adequadas de sono são essenciais para a saúde física e mental e a privação do sono está associada a uma série de comorbidades, incluindo aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, comprometimento cognitivo, distúrbios mentais e aqueles relacionados ao sono em si.

Todas as anormalidades que afetam o sono são chamadas de distúrbios do sono. Existem diversos tipos diferentes e, segundo a OMS, 40% das pessoas têm algum tipo de dificuldade para dormir. Tais comprometimentos têm como consequência danos a curto e longo prazo. Nas primeiras três fases do sono, o corpo se recupera, constrói músculos e libera hormônio de crescimento. Na fase REM, a memória e o aprendizado são consolidados. Ser acordado durante o sono interrompe esse processo, levando a pessoa de volta à fase inicial.

Os distúrbios do sono podem ser divididos em grupos relacionados a dificuldade para ficar acordado, dificuldades para manter uma rotina de sono regular, problemas para dormir ou permanecer dormindo ou até comportamentos estranhos durante o sono. Agora, serão apresentados distúrbios os quais irão ser enfatizados ao longo do capítulo, podendo destacar a insônia e a narcolepsia.

Assim como a insônia, a narcolepsia é considerada um distúrbio do sono, configurando um importante entrave à manutenção da qualidade de vida dos indivíduos e afetando aspectos como saúde mental e social. Embora compartilhem alguns aspectos comuns, é importante reconhecer que a insônia e a narcolepsia são condições distintas, com características, causas e tratamentos específicos.

A insônia é um distúrbio comum e passível de classificação aguda, intermitente ou crônica. É caracterizado pela dificuldade em iniciar o sono, mantê-lo ao longo da noite ou o acordar antes do desejado. Episódios de insônia podem ser desencadeados por diversos fatores individuais, como expectativas em relação a eventos futuros, problemas de saúde física ou emocional transitórios, ou excitação ligada a situações específicas. Com o tempo, a insônia pode se tornar crônica, resultando em um sofrimento prolongado.

Vários fatores estão associados à insônia. Algumas pessoas têm predisposição maior ao distúrbio e podem desenvolver episódios de insônia quando expostas a condições estressantes, doenças ou mudanças na rotina. Esses episódios podem persistir por longos



períodos, em parte porque a pessoa tende a adotar comportamentos que contribuem para a manutenção do problema, como tentativas excessivas de dormir, permanência na cama sem descanso efetivo, reflexão de pensamentos e preocupações na hora de dormir, e atenção excessiva a estímulos ambientais, como barulhos e movimentos de outras pessoas que estejam dormindo. Essa atenção exacerbada a tais fatores pode reforçar o ciclo da insônia, tornando-a ainda mais persistente.

A narcolepsia, por outro lado, é uma enfermidade de longo prazo caracterizada por uma sonolência excessiva durante o dia, ataques súbitos de sono, sonolência excessiva durante o dia, juntamente com sintomas como cataplexia, alucinações, paralisia do sono e sono fragmentado. É um distúrbio neurológico primário que resulta de uma combinação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Indivíduos afetados podem ter dificuldade em permanecer acordados por períodos prolongados, independentemente das circunstâncias, e podem adormecer subitamente enquanto estão envolvidos em diversas atividades cotidianas.

Essa condição neurológica crônica resulta em uma sonolência extrema, levando à ocorrência de pequenos cochilos inesperados em várias ocasiões, incluindo momentos de pé, durante o transporte público, no ambiente de trabalho, na escola e até mesmo ao volante.

Na narcolepsia, o indivíduo tende a entrar diretamente em um sono profundo, sem passar pelos estágios iniciais de sono leve que são típicos em pessoas saudáveis. Essa condição pode aumentar o risco de acidentes e complicações ao longo da vida, se não for adequadamente controlada ou tratada de maneira medicamentosa.

2. EPIDEMIOLOGIA

A insônia é um problema médico frequente, levando a milhões de consultas anualmente. As estimativas de sua prevalência variam dependendo do tipo de estudo realizado e da definição e classificação utilizada para insônia. Em pesquisas que examinam pacientes em ambulatórios, entre um terço e dois terços dos adultos relatam sintomas de insônia em algum grau, enquanto cerca de 10 a 15% sofrem de insônia crônica, que afeta seu funcionamento durante o dia.

Enquanto isso, estima-se que a narcolepsia com cataplexia, uma condição médica de atonia muscular, afeta entre 25 e 50 em cada 100.000 pessoas, enquanto a narcolepsia sem cataplexia tem uma prevalência de 20 a 34 em cada 100.000 pessoas. No entanto, a precisão desses dados é questionável devido à falta de estudos abrangentes sobre a doença. A narcolepsia tende a se manifestar mais frequentemente no final da adolescência e nos primeiros 20 anos de vida ou ainda pode surgir após os 50 anos de idade. Além disso, a condição afeta homens e mulheres em igual medida e, uma vez estabelecida, geralmente se torna uma condição crônica, exigindo tratamento contínuo para controle dos sintomas.

3. FATORES DE RISCO

A insônia pode afetar qualquer pessoa, mas alguns grupos apresentam maior propensão a desenvolvê-la. Mulheres são mais suscetíveis devido a mudanças hormonais, como ocorre durante o ciclo menstrual e a menopausa, e durante a gravidez. Indivíduos com mais de 60 anos de idade enfrentam alterações nos padrões de sono e problemas de saúde que potencializam o risco. Distúrbios de saúde mental, como depressão, ansiedade

e estresse crônico também estão associados à insônia. Ademais, pessoas socioeconomicamente desfavorecidas e pessoas que passam por frequentes mudanças acerca de seus horários de sono podem estar mais predispostas a doença.

A narcolepsia, por sua vez, cursa com hábitos semelhantes em relação aos fatores de risco vistos na insônia, porém sua prevalência inclui outros mecanismos. Relacionado a isso, pessoas sem horários regulares de sono, sedentários e consumidores de álcool e nicotina são mais propensos a apresentar o quadro e os sintomas em questão. No entanto, processos infecciosos e fatores genéticos aparentam ser os fatores de risco mais significativos para a narcolepsia. Em relação à idade, existem pesquisas que apontam para a maior frequência da doença durante a adolescência ou no início dos 20 anos e após a quinta década de vida.

4. CAUSAS

A insônia está intimamente associada a situações de desgaste do dia a dia ou por situações denominadas limites. É uma doença que tem como causas disfunções psíquicas e orgânicas. Pesquisas feitas sobre tal distúrbio discorrem sobre a produção inapropriada de serotonina pelo organismo e pelo estado de estresse oriundo de situações desgastantes ou que levam o indivíduo ao limite, no cotidiano.

Embora as causas exatas da narcolepsia ainda não sejam totalmente compreendidas, acredita-se que desequilíbrios nas substâncias químicas do cérebro, predisposição genética e deficiência na produção de hipocretina, um neurotransmissor que regula o estado de alerta durante o dia, quando associado à perda de um grupo específico de células no hipotálamo, possam desempenhar um papel importante. A falta desse neurotransmissor pode resultar em um desequilíbrio que leva à ocorrência do sono REM em momentos inoportunos. Embora ainda não esteja esclarecido o que causa a diminuição na produção de hipocretina, alguns especialistas sugerem que uma resposta autoimune pode estar envolvida. Enquanto uma pessoa normal segue um padrão progressivo de estágios do sono antes de entrar no sono REM, onde ocorrem os sonhos mais vívidos, indivíduos com narcolepsia tendem a entrar subitamente no sono REM, ignorando as fases iniciais do sono. Esse fenômeno pode ocorrer tanto durante o dia quanto à noite, a qualquer momento.

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dos distúrbios do sono geralmente é realizado por meio de uma anamnese detalhada, devendo caracterizar a história clínica do paciente, avaliar a presença de fatores predisponentes, desencadeantes, perpetuantes; sintomas motores, sonolência diurna, sintomas que possam afetar o sono, condições físicas do ambiente de dormir (barulho, luz, ronco cônjuge), uso de medicamentos e de outras substâncias que possam prejudicar o sono como álcool, cafeína, tabaco, drogas ilícitas.

Os distúrbios do sono se manifestam de várias maneiras diferentes e muitas vezes apresentam sintomas sobrepostos. Os mais comumente mencionados incluem: insônia, sonolência ou cansaço diurno, fenômenos indesejáveis durante o sono, como pesadelos, paralisia do sono e sonambulismo. Eles podem ser originários de um transtorno primário ou secundário a doenças clínicas sistêmicas ou transtornos psiquiátricos.

Normalmente, o uso de polissonografia não é rotineiramente necessário para diagnosticar insônia, mas em certos casos específicos, esse recurso pode ser empregado. A



decisão de realizá-la depende da gravidade e da complexidade dos sintomas do paciente a depender da suspeita clínica.

6. DISTÚRBIOS DO SONO

De acordo com a Classificação internacional dos distúrbios do sono de 2017 (ICSD-3, 2017) as patologias relacionadas ao sono são divididas em: insônias; doenças respiratórias relacionadas ao sono; hipersonias de origem central; doenças do sono relacionadas ao ritmo de sono; parassônias; distúrbios do movimento relacionados ao sono; outros transtornos do sono.

6.1 Insônia

A insônia é caracterizada pela queixa de sono inadequado, que pode ser classificada com base no tipo de alteração do sono e na duração da queixa. Ela se subdivide em três categorias principais, dependendo dos sintomas apresentados, que são: a insônia do início do sono; a insônia da manutenção; e a insônia de interrupção do sono.

A insônia ainda pode ser categorizada em: insônia de curta duração, que persiste por alguns dias a até três semanas, e insônia crônica, que dura meses ou até anos. Enquanto a de curta duração geralmente não requer uma investigação extensa das causas subjacentes, a insônia crônica demanda uma pesquisa para identificar possíveis fatores desencadeantes e perpetuantes.

A insônia aguda, no geral, surge após uma mudança no ambiente de sono ou antes ou depois de um acontecimento importante da vida, como uma mudança de trabalho, a perda de um ente querido, ou ansiedade em torno de um prazo ou prova. A recuperação geralmente é rápida, em geral em algumas semanas. O tratamento é sintomático, com uso intermitente de hipnóticos e resolução do estresse subjacente.

Em vez de recorrer imediatamente a medicamentos hipnóticos, segundo Leal et al. (2022), os pacientes devem ser aconselhados a adotar estratégias não farmacológicas para melhorar a qualidade do sono. Isso inclui evitar atividades estressantes antes de dormir, estabelecer um ritual relaxante antes de deitar-se e reservar o quarto apenas para dormir. Essas medidas comportamentais são essenciais para o manejo eficaz da insônia e podem reduzir a dependência de medicamentos para dormir a longo prazo.

Já em relação à insônia crônica, a causa não é, na maior parte das vezes, identificável; é comum que apresentem várias causas subjacentes, muitas vezes evoluindo ao longo de anos. Diversos fatores podem contribuir para a insônia crônica, por exemplo, transtornos psiquiátricos, como ansiedade e sintomas depressivos; condicionamento negativo em relação ao ambiente de sono, conhecido como insônia psicofisiológica.

O tratamento da insônia crônica geralmente envolve abordar cada um dos fatores predisponentes identificados. Isso pode incluir terapias comportamentais para lidar com a ansiedade e o condicionamento negativo, bem como o uso de medicamentos e/ou psicoterapia para tratar transtornos de humor e ansiedade. Além disso, é enfatizada a importância da manutenção de uma boa higiene do sono.

Se a insônia persistir, apesar do tratamento não farmacológico, o uso de medicamentos pode ser considerado, seja para uso diário ou intermitente. Existem diferentes agentes sedativos disponíveis para essa finalidade, dependendo das necessidades individuais e da

resposta ao tratamento.

Diversas opções de tratamento farmacológico para a insônia podem ser consideradas, de acordo com Hauser e Josephson (2015):

O álcool e os anti-histamínicos são os indutores do sono adquiridos sem prescrição médica mais usados. O primeiro promove o início do sono, mas está associado à perturbação do sono durante a noite e pode evoluir para abuso, dependência e abstinência no indivíduo predisposto. Os anti-histamínicos, que constituem o 126 ingrediente ativo primário da maioria dos indutores do sono vendidos sem prescrição, podem ser benéficos quando usados de maneira intermitente, mas produzem tolerância rápida e têm múltiplos efeitos colaterais (especialmente anticolinérgicos), que limitam seu uso, sobretudo nos idosos. O álcool e os anti-histamínicos são os indutores do sono adquiridos sem prescrição médica mais usados (HAUSER; JOSEPHSON, 2015, p. 126).

Os agonistas dos receptores dos benzodiazepínicos são considerados a classe mais eficaz e mais utilizada de medicamentos para a insônia. Alguns dos agentes mais prescritos dessa classe incluem, zolpidem, clonazepam, alprazol, lorazepam. Geralmente, os efeitos colaterais são mínimos quando as doses são mantidas baixas e a concentração sérica é reduzida durante as horas de vigília, utilizando um agente com ação mais curta sempre que possível.

Para minimizar o risco de insônia de rebote e tolerância, recomenda-se o uso de ciclos curtos de tratamento, uso intermitente ou redução gradual da dose. Para a insônia crônica, o uso intermitente é preferível, a menos que as consequências da insônia não tratada superem as preocupações com o uso crônico. No entanto, o uso de agonistas dos receptores dos benzodiazepínicos deve ser evitado ou usado com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de substâncias ilícitas ou álcool.

A insônia pode advir como uma manifestação clínica secundária a outros problemas de saúde, nesses casos, é denominado insônia secundária, que pode ocorrer devido a distúrbios psiquiátricos, neurológicos ou até distúrbios clínicos.

Segundo Hauser (2015), cerca de 80% dos pacientes com transtornos psiquiátricos relatam problemas de sono, mas a natureza desses distúrbios varia amplamente entre diferentes condições e até entre pacientes com o mesmo transtorno. Na depressão, por exemplo, podem ocorrer insônia do início do sono, insônia da manutenção do sono ou despertares matinais precoces, embora alguns pacientes possam apresentar hipersonia, especialmente adolescentes e aqueles com depressão bipolar ou sazonal.

Várias doenças neurológicas prejudicam a qualidade do sono, tanto por mecanismos indiretos, como dor na espondilose, quanto por disfunções neurais centrais. Na demência, o ciclo sono-vigília é afetado, podendo estar associado a outras manifestações como pambulância noturna. A epilepsia pode se manifestar com comportamento anormal durante o sono, exigindo polissonografia para diferenciação. Distúrbios de movimento, como na doença de Parkinson, também interferem na qualidade.

Várias doenças clínicas estão associadas, muitas vezes de forma inespecífica. Por exemplo, a dor crônica associada a doenças reumatológicas pode perturbar o sono, sendo os sintomas relacionados ao sono frequentemente a queixa principal. A isquemia cardíaca pode resultar de aumentos do tônus simpático devido à apneia do sono, levando a pesadelos ou sonhos perturbadores. Outras condições como DPOC, menopausa, hipertireoidismo, refluxo gastroesofágico e insuficiências renal e hepática também estão associadas.



A ingestão de substâncias estimuladoras, como a cafeína, é comumente associada à insônia, aumentando a latência do sono e os despertares durante a noite após sua ingestão. O álcool, embora induza sonolência inicial, pode aumentar os despertares na segunda metade da noite, especialmente em pacientes com apneia do sono.

Certos medicamentos prescritos, como antidepressivos, simpaticomiméticos e glicocorticoides, também podem ser causa. A suspensão abrupta de hipnóticos, especialmente benzodiazepínicos de meia-vida curta, pode resultar em insônia de rebote grave, sendo recomendado reduzir gradualmente as doses para minimizar esse efeito

6.2 Síndrome das Pernas Inquietas

Pacientes com síndrome das pernas inquietas (SPI) descrevem uma necessidade irresistível de mover os membros, geralmente associada a sensações desagradáveis nos tecidos profundos dos membros afetados. Esses sintomas tendem a piorar à noite, interferindo no sono e sendo aliviados temporariamente pelo movimento. Ao contrário das parestesias da neuropatia periférica, que persistem com a atividade, os sintomas da SPI aparecem com a inatividade e melhoram ao movimentar os membros. Fatores como privação de sono, cafeína, álcool, antidepressivos serotoninérgicos e gravidez podem exacerbar a condição:

Os pacientes com esse distúrbio sensorimotor relatam uma urgência irresistível de mover as pernas, ou às vezes os membros superiores, que frequentemente está associada a disestesias rastejantes ou incômodas nos tecidos profundos dos membros acometidos (...) A prevalência é de 1 a 5% dos adultos jovens e de meia-idade e 10 a 20% naqueles com mais de 60 anos (HAUSER; JOSEPHSON, 2015, p. 128).

Deficiência de ferro e insuficiência renal podem desencadear a SPI secundária. O tratamento inclui fármacos dopaminérgicos como pramipexol e ropinirol, além de opioides, benzodiazepínicos e gabapentina em alguns casos.

6.3 Narcolepsia

A narcolepsia, um distúrbio complexo do sono, caracteriza-se pela incapacidade de manter a vigília voluntariamente e por uma regulação anormal do sono REM. A síndrome narcoléptica é reconhecida pela presença da “tétrade da narcolepsia”, conforme reiteram Hauser e Josephson (2015). O primeiro é a sonolência excessiva durante o dia associado três sintomas relacionados à intrusão do sono REM no estado de vigília: cataplexia, que é a perda súbita e transitória do tônus muscular, frequentemente desencadeada por emoções fortes; alucinações hipnagógicas e hipnopômicas, que são experiências visuais ou auditivas vívidas no início ou no final do sono; e paralisia do sono, caracterizada pela incapacidade temporária de se mover ou falar ao acordar.

O tratamento da narcolepsia é principalmente sintomático, focando na gestão da sonolência diurna e dos sintomas relacionados ao sono REM. A modafinil é o fármaco de escolha devido à sua eficácia e perfil de efeitos colaterais favoráveis. Os medicamentos estimulantes mais antigos, como o metilfenidato e a dextroanfetamina, ainda são usados, especialmente em casos refratários.

6.4 Síndromes de Apneia do Sono

A disfunção respiratória durante o sono é uma causa significativa e comum de sono-lência excessiva diurna e perturbações do sono noturno. A falha em reconhecer e tratar adequadamente esses distúrbios pode levar a problemas graves, como comprometimento da vigília diurna, aumento do risco de acidentes de trânsito relacionados ao sono, hipertensão e outras complicações cardiovasculares graves, bem como aumento da mortalidade.

A prevalência dos afetados são homens com excesso de peso e idosos, porém estima-se que permaneça sem diagnóstico em 80 a 90% dos casos, que pode ser confirmado em Leal *et al.* (2022).

Segundo a academia brasileira de neurocirurgia, os distúrbios respiratórios do sono são divididos em apneia central e apneia obstrutiva. A apneia central é caracterizada pela interrupção do fluxo inspiratório durante o sono, por pelo menos 10 segundos, na ausência de esforço respiratório. Pode ter diversas causas e está associada a condições como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial pulmonar e lesões neurológicas. A apneia obstrutiva, por sua vez, ocorre quando há obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, levando à interrupção da respiração. A avaliação diagnóstica desses distúrbios geralmente requer uma polissonografia, que registra eventos como índice de apneia/hipopneia e desaturação de oxigênio durante o sono.

O tratamento da apneia do sono varia de acordo com a gravidade e a causa subjacente do distúrbio. Para casos moderados a graves, os aparelhos de pressão positiva (PAPs) são o tratamento padrão, enquanto cirurgias podem ser consideradas em casos selecionados.

6.5 Parassonias

O termo parassonia refere-se a comportamentos ou experiências anormais que ocorrem durante o sono ou resultam dele. Um amplo espectro de parassonias tem origem no sono NREM, variando desde despertares confusos até episódios de sonambulismo, bruxismo, enurese noturna e terror noturno. Embora a queixa principal geralmente esteja relacionada ao comportamento durante o sono, as parassonias podem interferir na qualidade do sono ou causar leves distúrbios na vigília diurna.

O sonambulismo é uma das principais parassonias e envolve a realização de atividades motoras automáticas que podem ser simples ou complexas. Os indivíduos afetados podem caminhar, urinar em locais inadequados, comer ou até mesmo sair de casa enquanto estão apenas parcialmente acordados. O despertar completo pode ser difícil, e alguns pacientes podem reagir à tentativa de serem despertados com agitação ou violência. Segundo Hauser (2015), a causa exata do sonambulismo ainda é desconhecida, mas há evidências de uma base genética em cerca de 33% dos casos.

O terror noturno, é mais comum em crianças pequenas e ocorre principalmente nas primeiras horas após o início do sono, durante o sono de ondas lentas. Durante um episódio de terror noturno, a criança pode gritar repentinamente, acompanhado de ativação autonômica, como sudorese, taquicardia e hiperventilação. É difícil acordar o paciente durante o episódio, e pela manhã, a criança geralmente não se lembra do que aconteceu. O terror noturno é autolimitado e benigno, e não há necessidade de tratamento específico.

O bruxismo é um hábito involuntário e vigoroso de ranger os dentes durante o sono. Geralmente, o paciente não percebe que tem esse problema. O quadro se inicia, geral-

mente, por volta dos 17 aos 20 anos e pode diminuir espontaneamente à medida que o paciente envelhece, por volta dos 40 anos. Em muitos casos, o diagnóstico é feito durante uma consulta odontológica, onde o dano aos dentes é mínimo e não requer tratamento. Entretanto, em casos mais graves, pode ser necessário o uso de um protetor dentário de borracha para evitar danos mais graves e desfigurantes nos dentes. O controle do estresse e ansiedade pode ser útil quando o bruxismo está associado a esses fatores.

7. COMPLICAÇÕES

A sonolência diurna é um problema sério que pode ter consequências graves e até fatais, especialmente quando se trata da segurança no trânsito. A utilização de questionários padronizados, como a Escala de Sonolência de Epworth, tornou-se comum uma vez que proporciona uma maneira de avaliar a sonolência diurna.

A condução de veículos é uma atividade particularmente perigosa para aqueles que sofrem com sonolência aumentada, pois o tempo de reação pode ser prejudicado de forma semelhante pela privação de sono de 24 horas ou por um nível elevado de álcool no sangue.

Ricardo *et al.* (1994) estudaram 90 caminhoneiros avaliando os seguintes parâmetros: hábitos de sono, roncos, sonolência diurna excessiva, obesidade e o envolvimento em acidentes. Constataram que pessoas com distúrbios ventilatórios, sonolência diurna e obesidade se envolviam duas vezes mais em acidentes do que os motoristas que não apresentaram as alterações estudadas.

Young *et al.* (1997) fizeram durante 5 anos em 913 pessoas comparando alterações dos distúrbios do sono com acidentes automobilísticos. As pessoas com diagnóstico de distúrbio ventilatório do sono tiveram um índice três vezes maior de se envolver em acidente automobilístico do que as sem esse diagnóstico.

Já a apneia obstrutiva do sono leva a várias complicações, principalmente tendo maior impacto no sistema cardiovascular e endócrino. Sabe-se que a apneia obstrutiva do sono é fator de risco independente para doenças endócrinas e cardiovasculares e muitos autores a consideram uma manifestação da síndrome metabólica. Relaciona-se com aumento da resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares como AVE, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva e arritmias.

Evidências sugerem que a hipóxia crônica intermitente e, possivelmente, a fragmentação do sono elevam vários marcadores inflamatórios, aumentam o estresse oxidativo e atividades pró coagulantes e trombóticas. Estas alterações contribuem para a disfunção endotelial, metabólica, aterosclerose e distúrbios cardiovasculares associados à apneia do sono. No entanto, muitas vezes, estas alterações são comorbidades em pacientes apneicos, tornando difícil a distinção entre as consequências e fatores associados à apneia. De acordo com a academia brasileira de neurocirurgia:

A síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) tem sido relacionada a várias complicações cardíacas: disfunção endotelial, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, arritmias, doença arterial coronariana, aterosclerose carotídea, acidente vascular encefálico e ataque isquêmico transitório [...] existem trabalhos clínicos e experimentais que sugerem a relação entre SAHOS e hipertensão arterial sistêmica, independente dos fatores comuns às duas patologias (obesidade, idade e outros). Apesar de não estarem definidos os mecanismos desta relação, é possível que a resposta aumentada

do simpático e a hipóxia intermitente tenham importante função nesta associação [...] a SAHOS pode contribuir com aumento do risco de o paciente apresentar AVE [...] o estudo Sleep Heart Health relaciona a SAHOS como um fator de risco para doença arterial coronariana. [...] portadores de SAHOS com índice de apneia e hipopneia maior que 11/h têm um risco aumentado de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva (LEAL; AGUIAR; RAMINA, 2022, p. 682).

8. CONCLUSÃO

Os distúrbios do sono não apenas representam uma queixa frequente em consultórios médicos com prejuízo da qualidade de vida, mas representam uma séria ameaça à segurança e à saúde pública, como reitera diversos artigos comprovando a relação direta entre distúrbios do sono com acidentes automobilísticos.

Além dos riscos imediatos de acidentes, os distúrbios do sono, como a síndrome apneia Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS), têm impactos significativos na saúde cardiovascular e endócrina a longo prazo, aumentando o risco de condições como hipertensão arterial, doenças cardíacas, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca congestiva.

A prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz desses distúrbios são essenciais para mitigar seus impactos adversos na vida cotidiana e na saúde geral da população.

Referências

BARANWAL, Navya; YU, Phoebe K.; SIEGEL, Noah S. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 77, p. 59–69, 2023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062023000117>>. Acesso em: 15 abril 2024.

BARBATO, Giuseppe. REM Sleep: An Unknown Indicator of Sleep Quality. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 24, p. 12976, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-4601/18/24/12976>>. Acesso em: 15 abril 2024.

BERTOLAZI, Alessandra Naimaier et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.L.], v. 35, n. 9, p. 877-883, set. 2009. FapUNIFESP (SciELO).

BROWN, R.E. Involvement of hypocretins/orexins in sleep disorders and narcolepsy. **Drug News & Perspectives**, v. 16, n. 2, p. 75, 2003. Disponível em: <http://journals.prous.com/journals/servlet/xmlxsl/pk_journals.xml_summary_pr?p_JournalId=3&p_RefId=829323&p_IsPs=N>. Acesso em: 15 abril 2024.

COELHO, Fernando Morgadinho Santos. Narcolepsy: An interface among neurology, immunology, sleep, and genetics. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, n. 06, p. 001–009, 2024. Disponível em: <<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0044-1779299>>. Acesso em: 15 abril 2024.

COHEN, Zachary L.; EIGENBERGER, Paul M.; SHARKEY, Katherine M. et al. Insomnia and Other Sleep Disorders in Older Adults. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 45, n. 4, p. 717–734, 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X22000582>>. Acesso em: 15 abril 2024.

DAUVILLIERS, Yves; ARNULF, Isabelle; MIGNOT, Emmanuel. Narcolepsy with cataplexy. **The Lancet**, [S.L.], v. 369, n. 9560, p. 499-511, fev. 2007. Elsevier BV.

GUYTON, Arthur.; HALL, Michael; HALL, John. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021, 1121 p.

HAUSER, Stephen; JOSEPHSON, Scott. **Neurologia Clínica de Harrison** - 3.Ed. [s.l.] AMGH Editora, 2015.

HARRISON, Tinsley Randolph. **Neurologia clínica**. Milano: McGraw-Hill, 2007.

LEAL, André; AGUIAR, Paulo; RAMINA, Ricardo. **Tratado de neurologia clínica e cirúrgica**. 1. ed. [s.l.] Atena,



2022.

LUCCHESI, Ligia Mendonça et al. O sono em transtornos psiquiátricos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 27-32, maio 2005. EDITORA SCIENTIFIC

MAHONEY, Carrie E.; COGSWELL, Andrew; KORALNIK, Igor J. et al. The neurobiological basis of narcolepsy. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 20, n. 2, p. 83–93, 2019. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41583-018-0097-x>>. Acesso em: 15 abril 2024.

MONTI, Jaime M. Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 31-34, mar. 2000. EDITORA SCIENTIFIC.

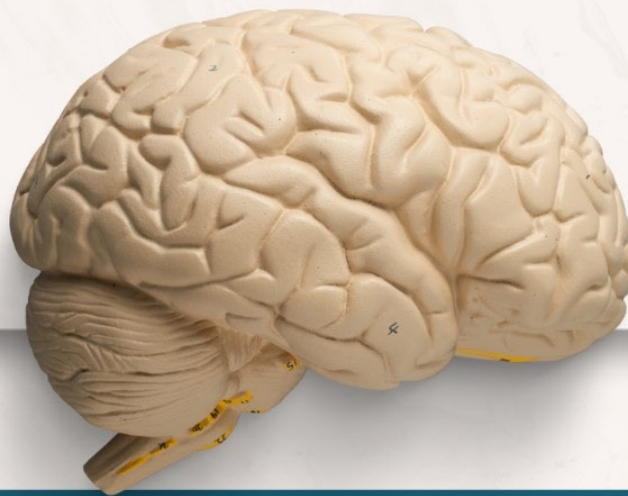
MORIN, Charles M.; JARRIN, Denise C. Epidemiology of Insomnia. **Sleep Medicine Clinics**, v. 17, n. 2, p. 173–191, 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556407X22000224>>. Acesso em: 15 abril 2024.

QUAN, S. F.; HOWARD, B. V.; IBER, C. et al. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. **Sleep**, v. 20, n. 12, p. 1077–1085, 1997.

SCAMMELL, Thomas E.; ARRIGONI, Elda; LIPTON, Jonathan O. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. **Neuron**, v. 93, n. 4, p. 747–765, 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896627317300387>>. Acesso em: 15 abril 2024.

YOUNG, Terry; BLUSTEIN, Joseph; FINN, Laurel et al. Sleep-Disordered Breathing and Motor Vehicle Accidents in a Population-Based Sample of Employed Adults. **Sleep**, v. 20, n. 8, p. 608–613, 1997. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/20.8.608>>. Acesso em: 15 abril 2024.

12



ENCEFALITES: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS E TRATAMENTO

Sofia Leão Guerra¹

Fabrício Ferreira Freire²

Maria Antônia Rocha Fiorott³

Ytzac Ernandes Fernandes Carneiro⁴

1 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

2 Universidade Federal de Lavras

3 Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

4 Hospital Aroldo Tourinho

1. INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central (SNC), o centro do controle homeostático do organismo, está sujeito a processos irritativos e infecções, cuja morbimortalidade varia conforme os agentes etiológicos. Nesse sentido, podem ser provocados por vírus, bactérias, fungos, helmintos e protozoários, ou por etiologias não infecciosas, como meningoencefalites, hemorragias, auto-imunes ou neoplásicas.

As meningoencefalites virais, também chamadas de linfocitárias ou assépticas, são infecções do sistema nervoso central causadas por vírus. Em sua maioria são caracterizadas por alterações neurológicas, como cefaleia, febre, sinais de rigidez de nuca e convulsões, associadas ao padrão de resposta imunológica linfomononuclear do líquido cefalorraquidiano e ausência de bactérias. Geralmente, tem curso benigno e autolimitado, com duração de cerca de 7 a 14 dias. No entanto, há relatos de casos graves e fatais.

2. EPIDEMIOLOGIA

Os principais agentes etiológicos são do grupo dos Enterovírus, cujos mais frequentes são os Echovírus, Poliovírus e os Coxsackievírus, responsáveis por cerca de 85% dos casos. Outros menos frequentes incluem vírus de RNA, como Arbovírus, Vírus do Sarampo, Caxumba, HIV 1; e de DNA, como Adenovírus, Herpes Vírus 1 e 2, Varicela zoster, Epstein Barr e Citomegalovírus.

A meningoencefalite, causada pelo Herpes simplex 1 e 2, incide em 0,5% a 3% dos casos e, frequentemente, ocorre por complicações de infecções genitais, além de quadros de imunodeficiência, principalmente relacionados ao vírus HIV.

Há um predomínio na população pediátrica e idosa, especialmente abaixo dos 5 anos e acima dos 60 anos de idade. No entanto, é possível que ocorra em qualquer faixa etária, com discreta predominância no sexo masculino (aproximadamente de 57%).

3. FISIOPATOLOGIA

As principais vias de transmissão são a fecal-oral e a ingestão/inalação de aerossóis de indivíduos infectados. Além disso, também é possível que haja transmissão através da picada do *Aedes aegypti*, mais associada a infecções como Zika, Chikungunya e Dengue.

Após o contato com as partículas virais, é iniciado um processo de sucessivas replicações. Sendo assim, a primeira ocorre na mucosa tecidual e culmina na disseminação das partículas para os linfonodos, que são o sítio da nova replicação. Por fim, as partículas virais replicadas atingem o sangue, o que é chamado de viremia. Este processo é associado ao estado pró-inflamatório, caracterizado pela liberação de citocinas e de interleucinas (como IL-6 e IL-8). Estas substâncias aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica, possibilitando a infecção do sistema nervoso central.

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das encefalites virais é baseado em uma combinação de manifestações clínicas, exames laboratoriais e, em alguns casos, exames de imagem. A avaliação clínica inicial pode incluir sintomas como febre, cefaleia, rigidez de nuca, convulsões e alterações do estado mental. No entanto, é importante ressaltar que esses sintomas podem variar amplamente entre os pacientes e, até mesmo, sobrepor-se a outras condições neurológicas.

O exame de escolha para o diagnóstico de encefalites virais é a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), obtido por punção lombar. No LCR, são observadas características como pleocitose linfocitária, aumento das proteínas e, em alguns casos, elevação da pressão intracraniana. Além disso, a presença de anticorpos específicos ou material genético viral no LCR, detectados por técnicas como PCR (reação em cadeia da polimerase) ou sorologia, pode confirmar o diagnóstico e identificar o agente viral causador da encefalite.

É importante ressaltar que a interpretação dos resultados do LCR deve levar em consideração o contexto clínico do paciente. Além disso, outros exames laboratoriais e de imagem, como hemograma completo, tomografia computadorizada ou ressonância magnética cerebral, podem ser úteis para descartar outras condições diferenciais e avaliar possíveis complicações, como edema cerebral ou hemorragia.

O diagnóstico das encefalites virais pode ser estabelecido com base nos seguintes critérios:

- Critério Principal (Obrigatório): Pacientes que procuraram assistência médica com estado mental alterado, definido como nível de consciência diminuído ou alterado, letargia ou alteração de personalidade, com duração ≥ 24 horas e sem causa alternativa identificada.
- Critérios Menores (2 necessários para possível encefalite; ≥ 3 necessários para encefalite provável ou confirmada):
- Febre documentada ≥ 38 °C nas 72 horas antes ou após a apresentação.
- Convulsões generalizadas ou parciais não totalmente atribuíveis a um distúrbio convulsivo preexistente.
- Novo início de achados neurológicos focais.
- Contagem de leucócitos no LCR $\geq 5/\text{mm}^3$.
- Anormalidade do parênquima cerebral à neuroimagem, sugestiva de encefalite que é nova em relação a estudos anteriores ou parece aguda no início.
- Anormalidade na eletroencefalografia compatível com encefalite e não atribuível a outra causa.

5. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais das encefalites virais incluem uma ampla variedade de condições neurológicas que podem apresentar sintomas semelhantes. Entre essas condições, destacam-se:

- Meningite Bacteriana: Embora as encefalites virais sejam caracterizadas pela ausência de bactérias no LCR, a meningite bacteriana pode apresentar sintomas semelhantes, como febre, cefaleia e rigidez de nuca. No entanto, na meningite bac-



teriana, é comum observar uma pleocitose predominantemente neutrofílica no LCR, além de outros achados como diminuição da glicose e aumento da concentração de proteínas.

- **Encefalite Autoimune:** Algumas condições autoimunes, como a encefalite autoimune associada a anticorpos contra o receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), podem apresentar sintomas neurológicos semelhantes aos das encefalites virais. O diagnóstico diferencial pode ser desafiador e, muitas vezes, requer a exclusão de infecções virais e outros distúrbios metabólicos.
- **Neoplasias Intracranianas:** Tumores cerebrais, especialmente aqueles localizados em áreas como o lobo temporal, podem apresentar sintomas neurológicos que se sobreponham aos das encefalites virais, como convulsões e alterações do estado mental. A realização de exames de imagem, como ressonância magnética cerebral, é fundamental para o diagnóstico diferencial.
- **Outras Infecções do SNC:** Além das encefalites virais, outras infecções, como a neurosífilis, a encefalite por *Herpes simplex* e a infecção por HIV, podem apresentar sintomas semelhantes e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. A realização de testes específicos para esses agentes infecciosos pode ser necessária para confirmar o diagnóstico.

É importante ressaltar que o diagnóstico diferencial das encefalites virais deve levar em consideração o contexto clínico do paciente, incluindo fatores como idade, imunidade, exposição a agentes infecciosos e histórico médico pregresso. O envolvimento de uma equipe multidisciplinar, incluindo neurologistas, infectologistas e radiologistas, é fundamental para a abordagem diagnóstica adequada e o manejo eficaz dessas condições.

6. TRATAMENTO

Não existem terapias específicas para a maioria das infecções virais do sistema nervoso central. No entanto, algumas exceções importantes se aplicam (Tabela 1):

O tratamento empírico para a infecção pelo vírus *Herpes simplex* com Aciclovir (10 mg/kg por via intravenosa a cada oito horas) deve sempre ser iniciado o mais rápido possível se o paciente tiver encefalite sem explicação aparente. A terapia precoce é vital, uma vez que está associada à diminuição significativa na morbimortalidade. O Aciclovir também deve ser administrado se houver probabilidade de encefalite pelo vírus *Varicela-zoster*.

Uma vez que uma série de outras doenças tratáveis podem se apresentar de maneira semelhante às infecções virais do SNC, é essencial considerar diagnósticos alternativos, como a tuberculose e o delírio induzido por medicamentos.

Tabela 1. Tratamento inicial sugerido para os principais patógenos que produzem a síndrome clínica da encefalite

Agente	Terapia específica
Encefalomielite aguda disseminada	Corticosteróides
Bactérias	
<i>Pneumonia por Mycoplasma</i>	Macrolídeo (por exemplo, azitromicina, claritromicina, eritromicina), doxiciclina ou fluoroquinolona (por exemplo, levofloxacina, ciprofloxacina, moxifloxacina)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina mais gentamicina; trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Tropheryma whipplei</i>	Ceftriaxona, seguida por sulfametoxazol-trimetoprima ou cefixima
Fungos	
<i>Coccidioides</i>	Fluconazol, itraconazol, voriconazol, anfotericina B
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Anfotericina B mais flucitosina
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Anfotericina B lipossomal
Helmintos	
<i>Baylisascaris procyonis</i>	Albendazol + dietilcarbamazina
<i>Gnatosoma</i>	Albendazol ou ivermectina
<i>Taenia solium (cicercose)</i>	Albendazol e corticosteróides
Micobactérias	
<i>Mycobacterium tuberculose</i>	Regime de 4 medicamentos; considerar a adição de corticosteróide
Protozoários	
<i>Acanthamoeba</i>	Trimetoprim-sulfametoxazol mais rifampicina mais cetoconazol
<i>Balamuthia mandrillaris</i>	Pentamidina mais macrolídeo e fluconazol e sulfadiazina e flucitosina e fenotiazina
<i>Naegleria fowleri</i>	Anfotericina B e rifampicina
<i>Plasmodium falciparum</i>	Quinina, quinidina ou arteméter
<i>Toxoplasma gondii</i>	Pirimetamina mais sulfadiazina ou clindamicina
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Eflornitina
<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Melarsoprol
Rickettsioses e erliquioses	
<i>Anaplasma fagocitofilum</i>	Doxiciclina

<i>Ehrlichia chafeensis</i>	Doxiciclina
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Doxiciclina
Espiroquetas	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Ceftriaxona, cefotaxima
<i>Treponema pallidum</i>	Penicilina G
Vírus	
<i>Citomegalovírus</i>	Ganciclovir mais foscarnet
<i>Epstein-Barr</i>	Sem tratamento específico
<i>Vírus herpes B</i>	Valganciclovir
<i>Herpes simplex</i>	Aciclovir
<i>Herpesvírus humano 6</i>	Ganciclovir ou foscarnet
<i>Vírus da imunodeficiência humana</i>	Terapia anti-retroviral
<i>Gripe</i>	Oseltamivir
<i>Vírus JC</i>	Reversão da imunossupressão, se possível
<i>Sarampo</i>	Ribavirina
<i>Nipá</i>	Ribavirina
<i>Encefalite de São Luís</i>	Interferon-2 alpha
<i>Varicela-zóster</i>	Aciclovir
<i>Nilo do Oeste</i>	Sem tratamento específico

ADEM: Encefalomielite disseminada aguda.

7. ENCEFALOMIELITE DISSEMINADA AGUDA PÓS INFECÇÃO POR SARS-CoV-2

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma condição inflamatória rara do sistema nervoso central, caracterizada pela desmielinização de provável origem autoimune. Ela se manifesta com sintomas neurológicos multifocais, geralmente de início súbito e evolução rápida, incluindo paresia, hipoestesia e, em casos graves, coma. Embora seja mais comum em crianças, pode ocorrer em adultos, muitas vezes associada a infecções virais, especialmente infecções do trato respiratório. No entanto, em alguns casos não é possível identificar antecedentes específicos.

O diagnóstico dessa condição envolve mudanças patológicas, como desmielinização perivenular sem evidência de microrganismos no tecido cerebral. A destruição da mielina pelos monócitos é apontada como o evento primário na ADEM, mas também se destaca o papel da lesão vascular, resultante da deposição de imunocomplexos circulantes e da ativação do complemento. As lesões variam em número, geralmente não hemorrágicas e

assimétricas, podendo afetar a barreira hematoencefálica durante o processo imuno-fisiopatológico da doença. O líquido cefalorraquidiano não apresenta um padrão patognomônico, podendo ser normal, mas características inflamatórias podem ser observadas, como aumento da turgidez e das proteínas.

No contexto da ADEM, é crucial entender o processo imunológico da doença para compreender sua relação com a infecção por SARS-CoV-2. Nos casos graves de Covid-19, ocorre uma liberação de várias citocinas e quimiocinas, conhecida como “tempestade de citocinas”, que pode causar insuficiência respiratória e alterações teciduais. A ativação da IL-6 é particularmente relevante, pois atravessa a barreira hematoencefálica e está associada à exacerbação dos sintomas, como encefalite, neuroinflamação e desmielinização. A IL-6 também promove a diferenciação de Th17, um subgrupo de linfócitos T que produz citocinas pró-inflamatórias e pode resultar em hiperinflamação. Essas reações abrangentes ocorrem, porque os efeitos dos mediadores imunológicos são sistêmicos, com o vírus afetando várias partes do corpo.

A hiperativação de citocinas atrai neutrófilos e monócitos para os locais de infecção, causando danos. Células cerebrais, como neurônios e microglia, também podem ser infectadas, pois possuem o receptor ACE2 para o SARS-CoV-2. Isso permite a infecção retrógrada de neurônios, especialmente aqueles associados ao nervo olfatório, resultando em desmielinização e inflamação. O processo inflamatório sistêmico também altera a barreira hematoencefálica, permitindo a passagem de substâncias incomuns e causando edema cerebral e degeneração neuronal.

A resposta imune inata é, principalmente, mediada por células da glia que, embora tenham menor potencial de lesão neuronal, podem ser altamente ativadas, levando à resposta imune inata exacerbada. A falta de complexos MHC nas células nervosas prolonga a latência viral, explicando a neuroinflamação e neurodegeneração tardia, mas devastadora, induzida pela síndrome inflamatória sistêmica.

Portanto, a infecção por SARS-CoV-2 pode levar a uma variedade de consequências neurológicas, incluindo a ADEM. Os fatores associados ao desenvolvimento dessa condição, após a infecção por Covid-19, incluem tempo prolongado de ventilação mecânica, dificuldade em despertar e tempo estendido em terapia intensiva.

Dado que a patologia e as repercussões clínicas da infecção por SARS-CoV-2 no sistema nervoso central ainda não estão totalmente elucidadas, é necessário continuar os estudos para entender melhor a etiopatogenia, os sintomas clínicos, o diagnóstico precoce e as condutas terapêuticas para minimizar a morbimortalidade e melhorar o prognóstico.

Referências

BENSON, Peter C.; SWADRON, Stuart P.. Empiric Acyclovir Is Infrequently Initiated in the Emergency Department to Patients Ultimately Diagnosed With Encephalitis. **Annals Of Emergency Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 100-105, jan. 2006. Elsevier BV.

BERGER, Joseph R.. COVID-19 and the nervous system. **Journal Of Neurovirology**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 143-148, abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC..

CARPI, Mário Ferreira; RIBEIRO, Cristiane Franco. **O que é encefalomielite disseminada aguda**. Disponível em: <https://portal.secad.artmed.com.br/artigo/o-que-e-encefalomielite-disseminada-aguda> . Acesso em: 16 abr. 2024.

DUQUE, Marcos André Araújo et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da Meningite viral: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 4086-4096, 19 jan. 2023. South Florida Publishing LLC.



- GARG, Ravindrak. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: a review. **Neurology India**, [S.L.], v. 68, n. 3, p. 560-572, mai-jun. 2020. Medknow.
- KELKAR, Praful et al. Acute Demyelinating Encephalomyelitis (ADEM) in COVID-19 Infection: a case series. **Neurology India**, [S.L.], v. 68, n. 5, p. 1192-1195, set-out. 2020. Medknow.
- LARA, Danielle de; VALIM, João Guilherme Brasil; WAYSZCEYK, Sheila. Infecções do Sistema Nervoso Central. In: ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA (Brasil) (org.). **Tratado de neurologia clínica e cirúrgica**. Ponta Grossa: Atena Editora, 2022. Cap. 57. p. 784-796.
- LOPES, Cesar Castello Branco et al. Acute Disseminated Encephalomyelitis in COVID-19: presentation of two cases and review of the literature. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 78, n. 12, p. 805-810, dez. 2020. FapUNIFESP (SciELO).
- MAHAPURE, Kiran; PRABHUNE, Anagha; CHOUVHAN, Aradhana. COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis: a systematic review. **Asian Journal Of Neurosurgery**, [S.L.], v. 16, n. 03, p. 457-469, set. 2021. Georg Thieme Verlag KG.
- MARINAC, Jacqueline S.. Drug- and Chemical-Induced Aseptic Meningitis: a review of the literature. **Annals Of Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 813-822, jun. 1992. SAGE Publications.
- MCGONAGLE, Dennis et al. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. **Autoimmunity Reviews**, [S.L.], v. 19, n. 6, p. 102537, jun. 2020. Elsevier BV.
- NOLEN, Lashyra T.; MUKERJI, Shibani S.; MEJIA, Nicté I.. Post-acute neurological consequences of COVID-19: an unequal burden. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 28, n. 1, p. 20-23, jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC.
- NOVI, Giovanni et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection. **Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation**, [S.L.], v. 7, n. 5, p. 1-3, 3 set. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- PATERSON, Ross W. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. **Brain**, [S.L.], v. 143, n. 10, p. 3104-3120, 8 jul. 2020. Oxford University Press (OUP).
- PERES, Lena Vânia M. et al. Meningite Viral . **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**. São Paulo, v. 3, n. 30, p. 9-13, 2006. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38813> . Acesso em: 18 maio. 2024.
- SHAHMIRZAEI, Shaghayegh; MOGHADASI, Abdorreza Naser. Association of COVID-19 and Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) in the absence of pulmonary involvement. **Autoimmunity Reviews**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 102753, mar. 2021. Elsevier BV.
- SILVA, Emanuelle de Souza Ramalho Ferreira da. **Análise Epidemiológica, Molecular E Filogenética De Enterovírus Isolados De Casos De Meningites Assépticas, Encefalites E Meningoencefalites Ocorridos No Brasil Entre Os Anos De 2009 E 2017**. 2020. 108 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Neurociências, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2020
- TRT. **Coronavírus última situação (Covid-19)**. Disponível em: <https://www.trt.net.tr/portuguese/covid19> . Acesso em: 16 abr. 2024.
- WHITLEY, Richard J.. Viral Encephalitis. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 323, n. 4, p. 242-250, 26 jul. 1990. Massachusetts Medical Society.
- WU, Yeshun et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain, Behavior, And Immunity**, [S.L.], v. 87, p. 18-22, jul. 2020. Elsevier BV.

Este livro de neurologia é um guia essencial para estudantes de medicina, oferecendo uma compreensão clara e detalhada dos princípios neurológicos. Escrito por especialistas, ele aborda desde os fundamentos da neuroanatomia e neurofisiologia até diagnósticos e tratamentos de doenças neurológicas complexas. Com uma linguagem acessível, ilustrações detalhadas e casos clínicos práticos, cada capítulo é projetado para facilitar o aprendizado e a aplicação prática dos conhecimentos. Ideal para quem deseja aprofundar-se na neurologia e aprimorar suas habilidades clínicas.

