



EXTENSIVO

CLÍNICA MÉDICA  
**Neurología**



Marcelo Freitas Schmid

**E-BOOK**

# NEUROANATOMIA

Vinícius de Meldau Benites  
Rodrigo Antônio Brandão Neto  
Maria Aparecida Ferraz  
Cristina Gonçalves Massant  
Mauro Augusto de Oliveira  
Victor Celso Cenciper Fiorini  
Marcelo Schmid



O **sistema nervoso central** apresenta **redes** com funções **específicas** como atividade **motora**, visão e fala. É **possível** ocorrer **recuperação** das funções **perdidas** após uma lesão **cerebral**?

## 1.1 MEDULA

### 1.1.1 Conceito

A medula faz parte do Sistema Nervoso Central (SNC). Seu limite superior é o bulbo, no nível do forame magno. Já o limite caudal varia com a idade, situando-se, no adulto, aproximadamente no nível da borda inferior da primeira ou segunda vértebras lombares (L1 ou L2) e em L3 no recém-nascido.

### 1.1.2 Anatomia macroscópica

A medula possui forma cilíndrica, achatada no sentido anteroposterior, e tem calibre irregular (intumescências cervical e lombar, que correspondem às áreas de conexão entre a medula e os plexos braquial e lombossacral, respectivamente). Além disso, termina afinando-se para formar o cone medular, que continua com o filamento terminal, ambos revestidos pela pia-máter. A continuação do filamento terminal dá origem a diversas raízes nervosas, cujo conjunto recebe o nome de cauda equina. A compressão do cone medular ou da cauda equina dá origem a síndromes clínicas distintas, típicas e que constituem urgências médicas, devendo ser rapidamente identificadas e tratadas. O conceito de cone medular e filamento terminal é importante, devido à necessidade de diferenciar entre síndrome do cone medular e síndrome da cauda equina.

Ao corte transversal, é possível identificar a substância cinzenta (internamente) e a substância branca (externamente). A primeira tem a forma de um “H” e possui colunas anterior, posterior e lateral (esta, só na medula torácica). No centro dessa substância, encontra-se o canal central da medula, resquício da luz do tubo neural.

A substância branca é dividida em:

- 1. Funículo anterior:** entre a fissura mediana anterior e o sulco lateral anterior;
- 2. Funículo lateral:** entre o sulco lateral anterior e o sulco lateral posterior;
- 3. Funículo posterior:** entre o sulco lateral posterior e o sulco mediano posterior. Na coluna cervical, é dividido pelo sulco intermédio posterior em 2 fascículos: grácil (medial) e cuneiforme (lateral).

Segundo Kasper *et al.* (2015), o comprometimento do funículo posterior junto com o trato piramidal no funículo lateral é comum na degeneração combinada da medula causada pela deficiência de vitamina B12. O quadro é caracterizado por alteração da sensibilidade profunda, com redução de sensibilidade vibratória e da propriocepção, ataxia sensitiva com Romberg positivo, fraqueza, sinais piramidais com reflexo cutâneo plantar em extensão (sinal de Babinski), alterações hematológicas e glossite.

---

**Deve-se lembrar que o funículo posterior é subdividido na região cervical, formando fascículo grácil (medial) e cuneiforme (lateral).**

---

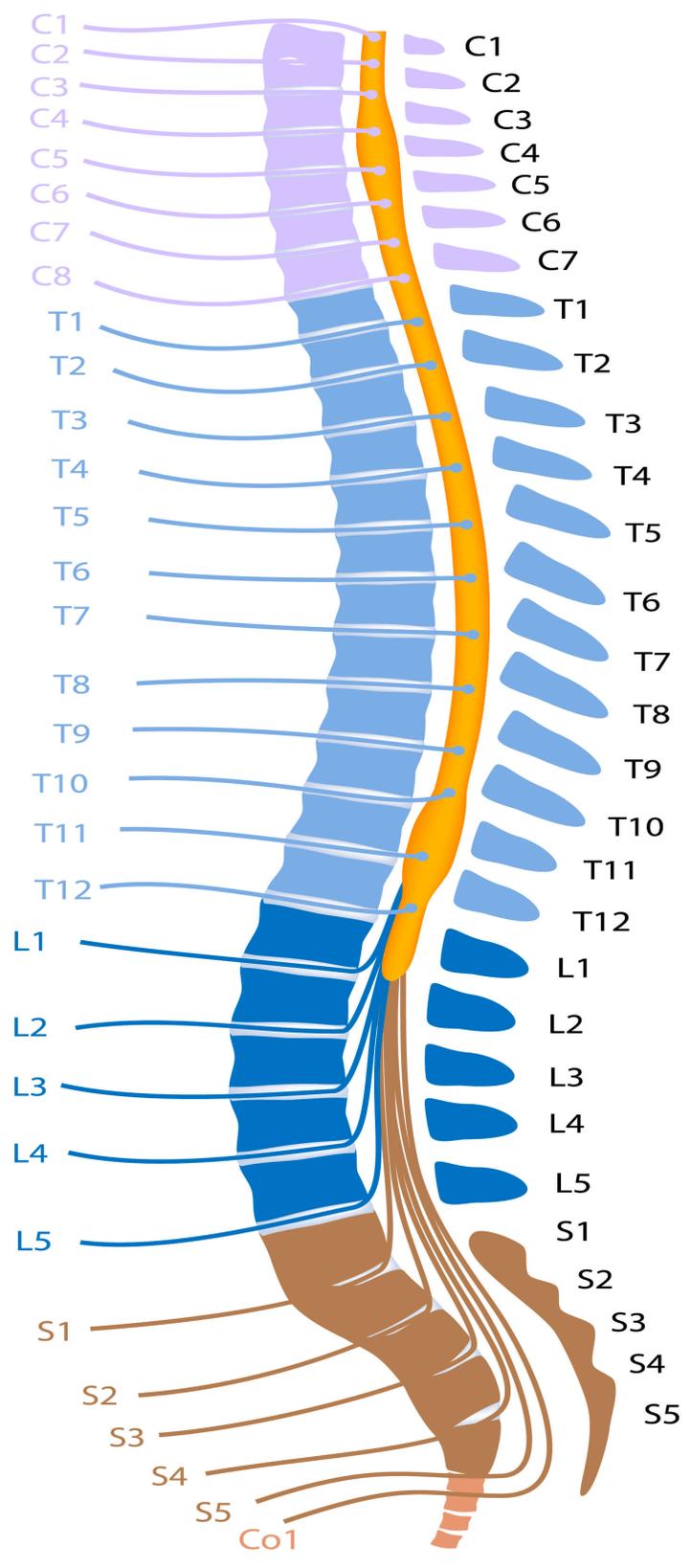
### **1.1.3 Segmentos medulares**

Os filamentos radiculares unem-se para formar as raízes ventrais (motoras) e dorsais (sensitivas) dos nervos espinais. Essas raízes, por sua vez, unem-se distalmente ao gânglio espinal, que está localizado na raiz dorsal, para formar os nervos espinais. Existem 31 pares de nervos espinais, distribuídos da seguinte forma:

1. Oito cervicais;
2. Doze torácicos;
3. Cinco lombares;
4. Cinco sacrais;
5. Um coccígeo.

O primeiro par cervical emerge entre o osso occipital e a primeira vértebra cervical; já o oitavo par cervical emerge abaixo da sétima vértebra cervical. Os demais nervos espinais também emergem abaixo da vértebra de número correspondente – Figura 1.1.

**Figura 1.1** - Nervos espinais



Fonte: Alila Medical Media.

## 1.1.4 Topografia vertebromedular

O crescimento da medula e da coluna vertebral acontece no mesmo ritmo até o quarto mês de vida intrauterina, a partir de quando a coluna passa a crescer mais rapidamente do que a medula, causando alongamento das raízes e diminuição do ângulo radiculomedular. Dessa forma, no indivíduo adulto, a medula termina no nível da borda inferior da primeira vértebra lombar, e, abaixo dela, existe a cauda equina, composta apenas de raízes nervosas e filamento terminal. Por esse motivo, o segmento medular subjacente à vértebra não é exatamente o mesmo desta. Por exemplo, abaixo da terceira vértebra torácica, o segmento medular é o de T5. Assim, uma lesão óssea em T3, comprimindo a medula, causa síndrome medular com nível em T5, ou seja, o nível medular T5 equivale ao nível vertebral T3.

Para definirmos o nível das lesões vertebromedulares, podemos utilizar a seguinte regra:

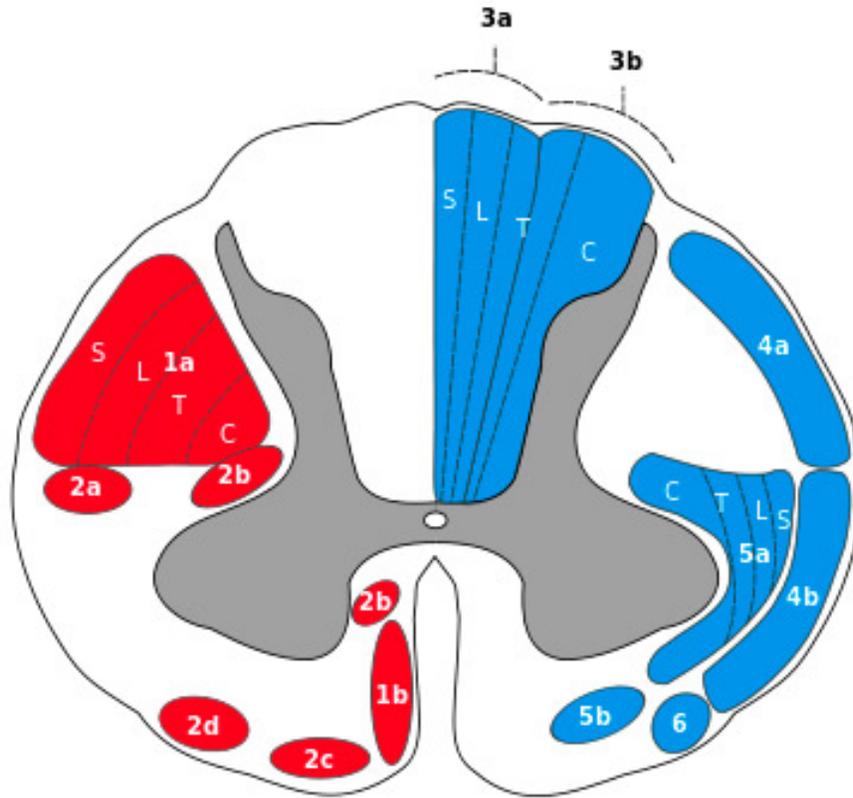
- 1. Entre as vértebras C2 e T10:** adicionamos 2 ao número do processo espinal da vértebra e temos o número do segmento medular subjacente;
- 2. Vértebras T11 e T12:** correspondem aos 5 segmentos lombares;
- 3. Processo espinal de L1:** corresponde aos 5 segmentos sacrais.

Segundo Ropper *et al.* (2014), as lesões medulares são associadas a lesões traumáticas ou não traumáticas – por exemplo, isquêmica, inflamatória, infecciosas, compressivas –, promovendo lesões incompletas, como as síndromes de hemisseção medular (síndrome de Brown-Séquard – comprometimento da sensibilidade profunda e do trato corticospinal ipsilateral e sensibilidade superficial contralateral), ou lesões completas. A clínica varia de quadros sensitivos leves até comprometimento grave com tetraplegia e disautonomia com alteração esfinteriana, podendo, em lesões cervicais altas, evoluir para insuficiência respiratória por fraqueza da musculatura torácica e do diafragma.

**Quadro 1.1** - Motor: trato descendente – localizado na coluna anterior

<b>Piramidal</b>	<p>Corticospinal lateral (cruzado) – motricidade voluntária: pelas fibras que cruzam na pirâmide bulbar. Dentro do trato, as fibras motoras dos membros superiores são médias e as dos membros inferiores, laterais (Figura 1.2 - 1a); um miótomo é justamente o conjunto de músculos que recebe inervação de um mesmo par de raízes motoras</p>
	<p>Corticospinal anterior (direto) – motricidade voluntária: pelos 10% das fibras que não cruzam nas pirâmides, e sim no segmento da medula (Figura 1.2 - 1b)</p>
<b>Extrapiramidal</b>	<p>Rubrospinal: controla músculos responsáveis pela motricidade da parte distal dos membros – músculos intrínsecos e extrínsecos da mão e do pé (Figura 1.2 - 2a)</p>
	<p>Vestibulospinal: controla a musculatura axial, ou seja, do tronco, assim como a musculatura proximal dos membros. Manutenção do equilíbrio e postura básica (Figura 1.2 - 2c)</p>
	<p>Reticulospinal: controla a musculatura axial, ou seja, do tronco, assim como a musculatura proximal dos membros. Manutenção do equilíbrio e postura básica e motricidade voluntária da musculatura axial e proximal (Figura 1.2 - 2b)</p>
	<p>Tectospinal: controla a musculatura axial, ou seja, do tronco, assim como a musculatura proximal dos membros. Possui uma função mais limitada, relacionada a certos reflexos em que a movimentação decorre de estímulos visuais (não demonstrado)</p>

**Figura 1.2** - Ineruações vertebromedulares



Fonte: adaptado de Rhcastilhos, 2007.

**Quadro 1.2** - Sensitivo: trato ascendente – localizado na coluna anterior

<p><b>Vias ascendentes do funículo posterior</b></p>	<p>Fascículo grácil – toda a medula/membros inferiores (Figura 1.2 - 3a) – e cuneiforme – torácica alta/membros inferiores (Figura 1.2 - 3b) – propriocepção consciente (cinestesia), tato discriminativo (epicrítico – fino), sensibilidade vibratória, estereognosia</p>
<p><b>Vias ascendentes do funículo anterior</b></p>	<p>Trato espinotalâmico anterior (Figura 1.2 - 5b) – pressão – e tato leve (protopático – grosseiro)</p>

### Vias ascendentes do funículo lateral

Trato espinotalâmico lateral (Figura 1.2 - 5a) – dor e temperatura

Trato espinocerebelar posterior (Figura 1.2 - 4a) – propriocepção inconsciente originada em fusos neuromusculares e órgãos tendinosos

Trato espinocerebelar anterior (Figura 1.2 - 4b) – cerebelo informado quando os impulsos motores chegam à medula e qual sua intensidade. A informação é usada pelo cerebelo para controle do movimento somático

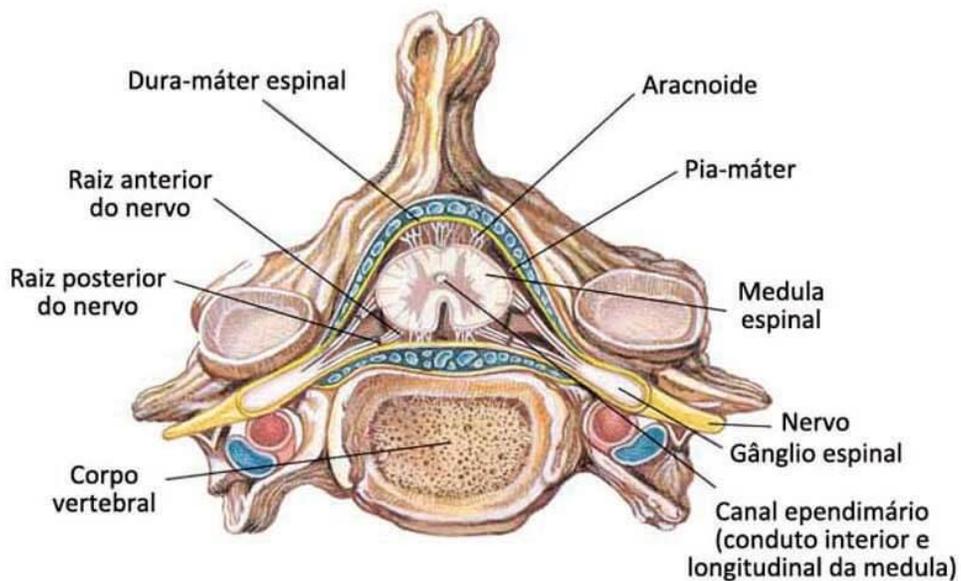
## 1.2 MENINGES ESPINAIS

Assim como o encéfalo, a medula encontra-se envolvida pelas meninges (Figura 1.3), e estas também determinam os espaços meníngeos. Do mais externo para o mais interno, temos:

- 1. Espaço epidural ou extradural:** entre a dura-máter e o periósteo do canal vertebral;
- 2. Dura-máter:** ou paquimeninge, é a meninge mais externa, resistente e espessa, rica em fibras colágenas. Termina inferiormente em fundo de saco no nível da vértebra S2 e forma o epineuro das raízes dos nervos espinais;
- 3. Espaço subdural:** entre a dura-máter e a aracnoide;
- 4. Aracnoide:** um dos componentes da leptomeninge;
- 5. Espaço subaracnoide:** por onde circula o liquor. Entre as vértebras L2 (limite inferior do cone medular) e S2, limite inferior do saco dural, há uma razoável quantidade de liquor. Nesse espaço, obtém-se liquor por meio da punção lombar, realizada com a introdução de uma agulha entre os níveis vertebrais L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. A agulha de punção deve atravessar o espaço epidural, a dura-máter, o espaço subdural e a aracnoide, até atingir o espaço subaracnoide, de onde o liquor será coletado para exame;
- 6. Pia-máter:** é o outro componente da leptomeninge, aderindo-se à medula.

Campbell (2014) destaca que lesões que ocorrem abaixo da vértebra L2 (término da medula espinal) não acometem a medula, mas podem acometer as fibras da cauda equina, causando lesões das fibras lombares e sacrais que compõem a cauda equina, muitas vezes caracterizando urgência neurocirúrgica associada à hérnia de disco lombar. O quadro é caracterizado por anestesia em sela, dor lombar, paraparesia e disfunção dos esfíncteres.

**Figura 1.3** - Meninges espinais



## 1.3 TRONCO ENCEFÁLICO

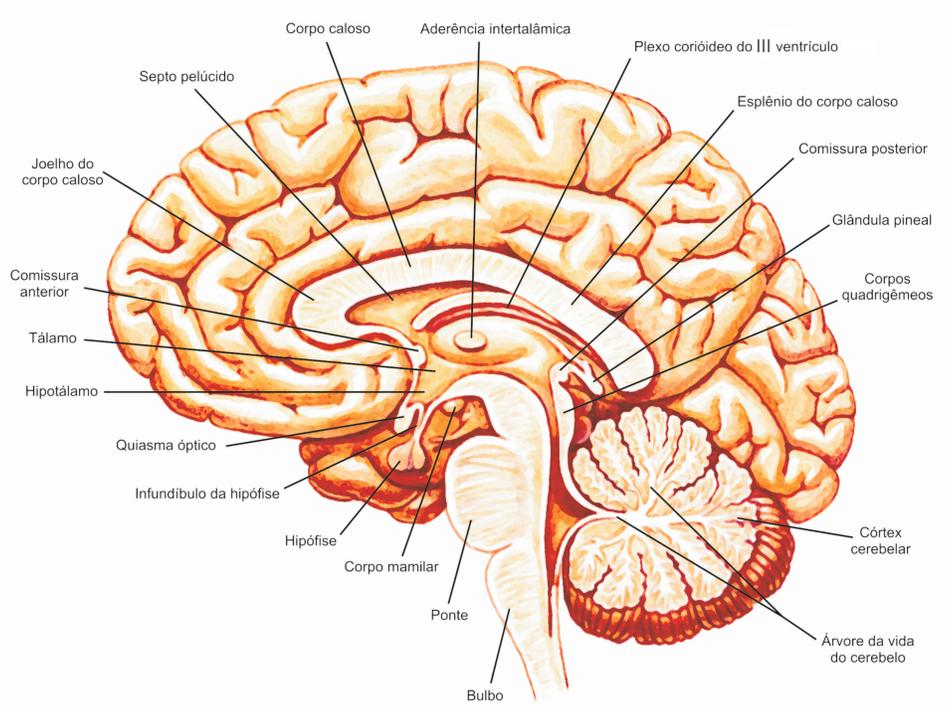
### 1.3.1 Conceito

O tronco encefálico localiza-se entre a medula e o diencéfalo, ventralmente ao cerebelo, e contém núcleos de substância cinzenta entremeados por tratos, fascículos ou lemniscos de substância

branca. Além disso, participa do SNC segmentar, e nele fazem conexão 10 dos 12 pares de nervos cranianos. Pode ser dividido em bulbo (inferiormente), mesencéfalo (superiormente) e ponte (entre ambos). As lesões envolvendo o tronco encefálico comumente de etiologia isquêmica são responsáveis pelas síndromes cruzadas de tronco com comprometimento dos nervos cranianos ipsilaterais e dos tratos contralaterais, como na síndrome de Weber, que acomete o nervo oculomotor e trato corticospinal no mesencéfalo (hemiparesia contralateral e oftalmoparesia ipsilateral).

A Figura 1.4 apresenta o estudo de cada parte.

**Figura 1.4** - Corte sagital através do encéfalo



## 1.3.2 Divisões

### 1.3.2.1 Bulbo

Também conhecido como medula oblonga, estende-se inferiormente como medula espinal, separando-se desta por um plano horizontal imaginário no nível do forame magno.

Superiormente, separa-se da ponte pelo sulco bulbopontino. Na parte inferior do bulbo, a maioria das fibras deste trato se cruza e forma a decussação das pirâmides. As fibras dos nervos IX (glossofaríngeo), X (vago), XII (hipoglosso) e parte das do XI par craniano (acessório) emergem do bulbo (Figura 1.5). Os pares cranianos bulbares são classicamente acometidos junto com motoneurônios nas doenças do neurônio motor, como esclerose lateral amiotrófica. A disartria, disfagia e fraqueza da musculatura do pescoço são os sintomas associados.

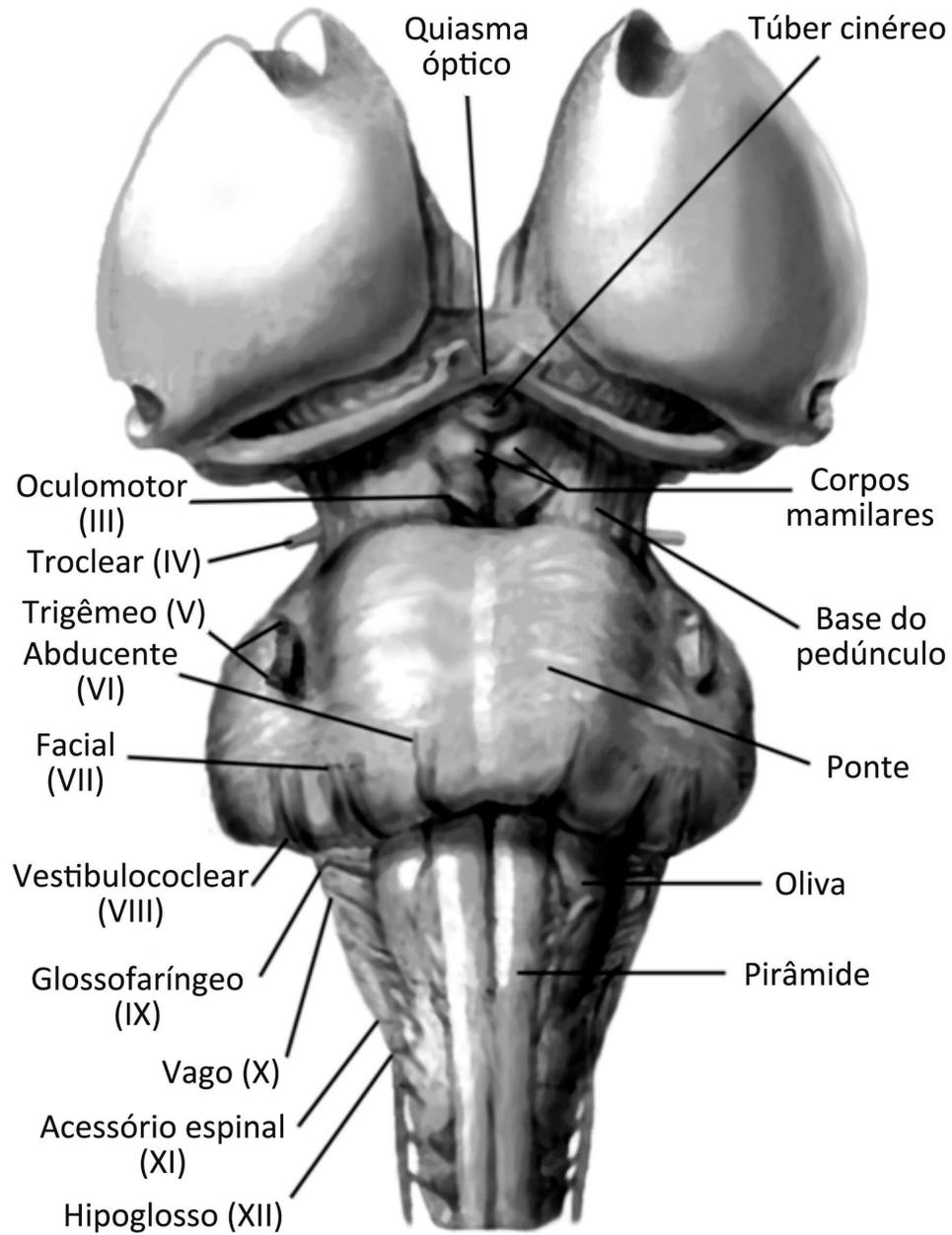
A metade caudal é percorrida por um canal contínuo com o canal central da medula, que se abre para formar parte do assoalho do IV ventrículo (Figura 1.6). Posteriormente, localizam-se os fascículos grácil e cuneiforme.

---

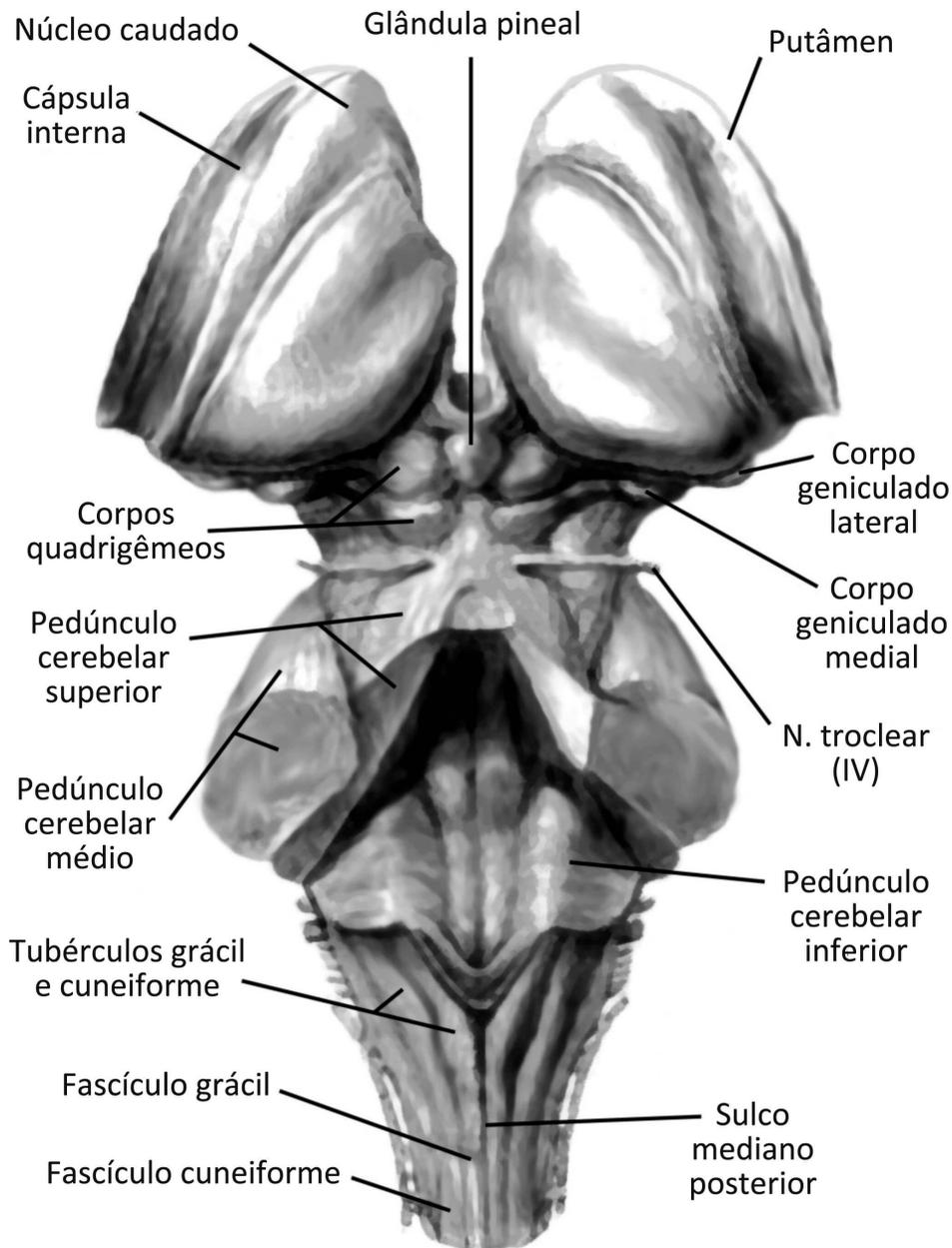
**No bulbo, originam-se nervos glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII).**

---

**Figura 1.5** - Vista frontal do bulbo, da ponte e do mesencéfalo



**Figura 1.6** - Vista dorsal do bulbo, da ponte e do mesencéfalo



### 1.3.2.2 Ponte

Localiza-se entre o bulbo e o mesencéfalo, sobre a porção basilar do osso occipital e o dorso da sela túrcica do esfenóide. Sua base possui um sulco longitudinal, sobre o qual está a artéria basilar. O pedúnculo cerebelar médio ou braço da ponte, formado por fibras transversais que saem desta, une-a ao cerebelo. Os seguintes nervos cranianos emergem da ponte: raiz sensitiva e motora do V, trigêmeo;

VI, abducente; VII, facial; e VIII, vestibulococlear (Figura 1.5). A parte dorsal da ponte contribui para a formação do assoalho do IV ventrículo.

As lesões pontinas são comumente associadas a lesões vasculares isquêmicas e hemorrágicas. Na síndrome de Millard-Gubler, ocorre uma lesão na base da ponte, comprometendo o trato corticospinal e as fibras do nervo abducente e nervo facial, promovendo quadro de hemiparesia contralateral, fraqueza do músculo reto lateral e paralisia facial periférica. O paciente apresenta diplopia com estrabismo convergente e paralisia facial periférica (apesar de a lesão ser central, envolve o núcleo ou fibras infranucleares, resultando em paralisia de toda hemiface ipsilateral). A hemorragia pontina é normalmente de causa hipertensiva com quadro de rebaixamento do nível de consciência, pupilas mióticas fotorreagentes e alterações respiratórias com tetraplegia.

É importante destacar a importância clínica dos nervos cranianos pontinos. O nervo trigêmeo é associado a neuralgia do trigêmeo, caracterizada por ataques paroxísticos intensos de dor com duração de segundos a 2 minutos, afetando 1 ou mais divisões do nervo trigêmeo. A paralisia de Bell é uma causa importante na prática clínica, sendo a principal causa de paralisia facial. A paralisia do nervo abducente é um falso sinal localizador que pode ocorrer na síndrome de hipertensão craniana, devido ao longo trajeto do nervo abducente no espaço subaracnoide, promovendo estrabismo convergente.

---

## #IMPORTANTE

**Na ponte, originam-se nervos trigêmeo (V), abducente (VI), facial (VII) e vestibulococlear (VIII).**

---

Localiza-se entre a ponte e o diencéfalo e é atravessado pelo aqueduto cerebral (aqueduto de Sylvius), que, por sua vez, une o IV ao III ventrículo (Figura 1.7 - A). Do mesencéfalo emergem os nervos oculomotor (III nervo) e troclear (IV nervo).

O nervo oculomotor é comumente acometido no diabetes, causando quadro de ptose com comprometimento dos movimentos oculares; a abdução do olho é preservada, ocorrendo estrabismo divergente. É importante destacar que a resposta pupilar também é preservada. Na hérnia do úncus, o nervo oculomotor é lesado, porém ocorre alteração pupilar com midríase precocemente. A diferença ocorre pela disposição das fibras no nervo oculomotor: as fibras parassimpáticas, responsáveis pela miose pupilar, são externas e suscetíveis a quadros compressivos, enquanto as fibras responsáveis pela inervação dos músculos oculares extrínsecos são internas e suscetíveis à lesão isquêmica dos vasos que irrigam o nervo, como ocorre no diabetes.

---

## **#IMPORTANTE**

**No mesencéfalo, originam-se os nervos oculomotor (III) e troclear (IV).**

---

Anteriormente ao mesencéfalo, encontra-se a glândula pineal (epitálamo). O colículo inferior liga-se ao corpo geniculado medial e participa da via auditiva; já o colículo superior liga-se ao corpo geniculado lateral e participa da via óptica.

Os pedúnculos cerebrais são 2 grandes feixes de fibras que penetram profundamente no cérebro e carregam informações principalmente das vias motoras (Figura 1.5). A substância negra mesencefálica é um grupo de neurônios dopaminérgicos que participa do circuito dos gânglios da base, importante para o controle dos movimentos. A degeneração de neurônios de uma parte específica da substância negra é responsável pelos sintomas observados na doença de Parkinson.

---

## #IMPORTANTE

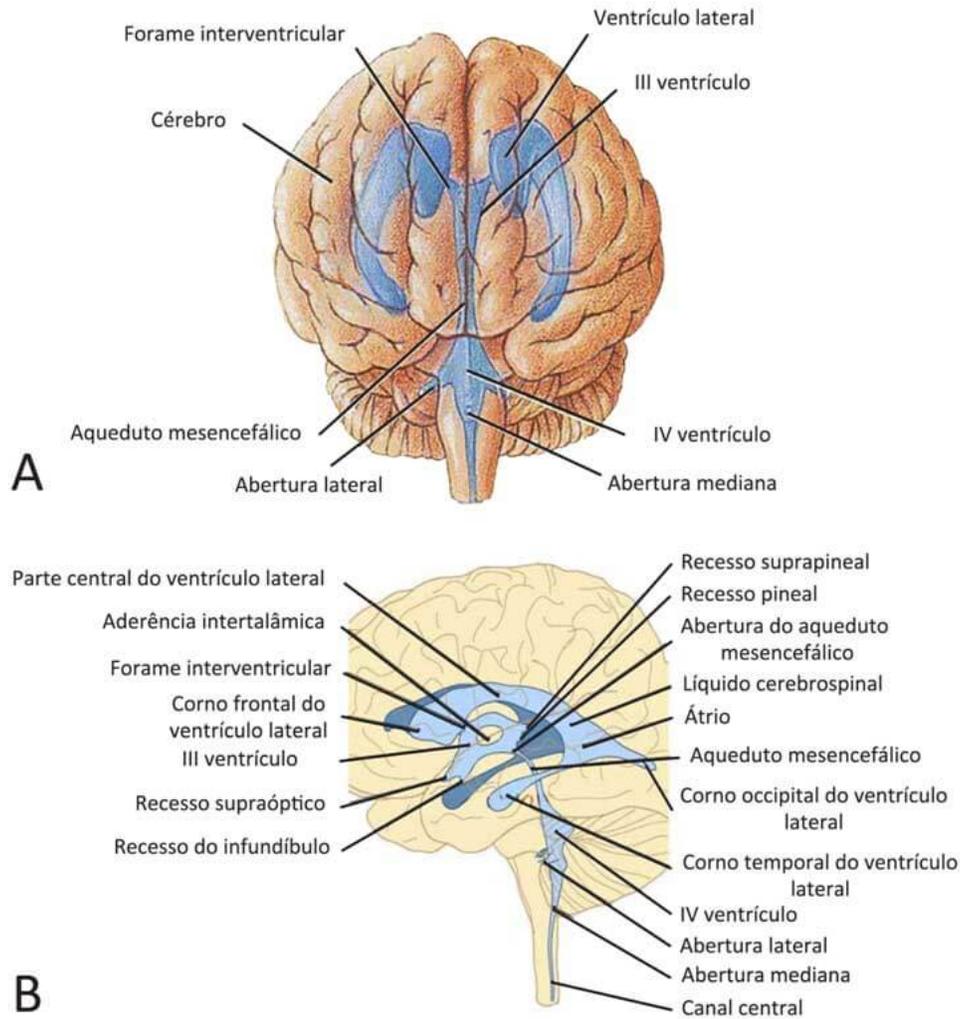
**O colículo inferior liga-se ao corpo geniculado medial (via auditiva), enquanto o colículo superior liga-se ao corpo geniculado lateral (via óptica).**

---

### 1.3.2.4 IV ventrículo

É delimitado anteriormente pelo bulbo e pela ponte e, posteriormente, pelo cerebelo. Sua cavidade prolonga-se de cada lado até os forames de Luschka – aberturas laterais do IV ventrículo. Medialmente, existe o forame de Magendie – abertura mediana do IV ventrículo. Através desses forames, o liquor passa da cavidade ventricular para o espaço subaracnóideo. Continua inferiormente com o canal central do bulbo e superiormente com o aqueduto mesencefálico ou de Sylvius, por meio do qual se comunica com o III ventrículo.

**Figura 1.7** - Ventrículos do encéfalo



**Legenda:** (A) vista anterior e (B) vista lateral.

## 1.4 CEREBELO

### 1.4.1 Conceito

Está alojado na fossa cerebelar do osso occipital, posterior ao bulbo e à ponte, compondo parte do teto do IV ventrículo. É separado do lobo occipital pelo tentório, ou tenda do cerebelo. Liga-se à medula e ao bulbo pelo pedúnculo cerebelar inferior; à ponte, pelo pedúnculo cerebelar médio; e ao mesencéfalo, pelo pedúnculo cerebelar superior. É um órgão essencialmente relacionado às funções

motoras, como equilíbrio, coordenação dos movimentos e tônus muscular.

## 1.4.2 Anatomia macroscópica

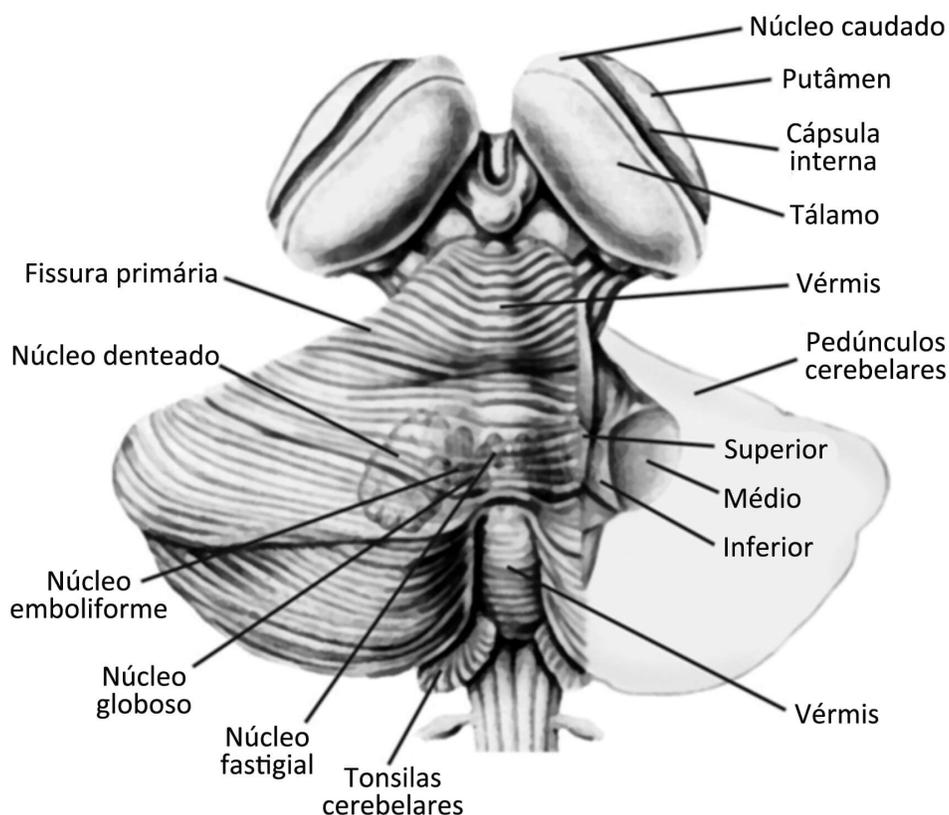
O cerebelo possui 2 regiões distintas: uma porção mediana, constituída pelo vérmis e a zona intermédia, e uma lateral, composta pelos hemisférios cerebelares e 2 massas volumosas que se ligam à porção mediana.

---

**O cerebelo é um órgão essencialmente relacionado às funções motoras, como equilíbrio, coordenação dos movimentos e tônus muscular.**

---

Figura 1.8 - Cerebelo



A superfície cerebelar é percorrida por sulcos e fissuras, que delimitam as folhas cerebelares e os lóbulos, respectivamente.

Ao corte sagital, observa-se que o cerebelo é constituído por um centro de substância branca. No interior desse centro, é possível ver 4 pares de núcleos de substância cinzenta: denteado, emboliforme, globoso e fastigial.

Do ponto de vista funcional, destaca-se a divisão filogenética do cerebelo, que delimita o órgão em 3 partes: arqui, páleo e neocerebelo (Quadro 1.3).

**Quadro 1.3** - Divisão filogenética do cerebelo e suas funções

Divisões funcionais	Funções
Arquicerebelo – lobo floclonodular (vestibulocerebelo)	Equilíbrio (do tronco) Movimentos oculares Reflexos vestibulares
Paleocerebelo – vérmis e zona intermédia (espinocerebelo)	Controle do tônus muscular e execução dos movimentos do tronco e apendicular proximal, além de movimentos progressivos
Neocerebelo – hemisférios cerebelares (zona lateral – cerebrotocerebelo)	Planejamento motor de iniciação e tempo do movimento Coordenação para movimentos delicados e assimétricos

O cerebelo é uma estrutura suscetível a lesões por diversas etiologias. As lesões vasculares isquêmica e hemorrágica – normalmente de causa hipertensiva – são comuns. Quando associadas ao abuso de álcool, são responsáveis por quadros de ataxia de marcha com pouco comprometimento apendicular, como na síndrome do vérmis cerebelar. O uso crônico de fenitoína está relacionado a atrofia cerebelar irreversível com ataxia, nistagmo e disartria. Doenças cerebelares podem ser de etiologia genética, com quadros neurodegenerativos acompanhados de ataxia progressiva, disartria, nistagmo e outros achados, como nas ataxias espinocerebelares, sendo a doença de Machado-Joseph a mais comum.

## 1.5 DIENCÉFALO

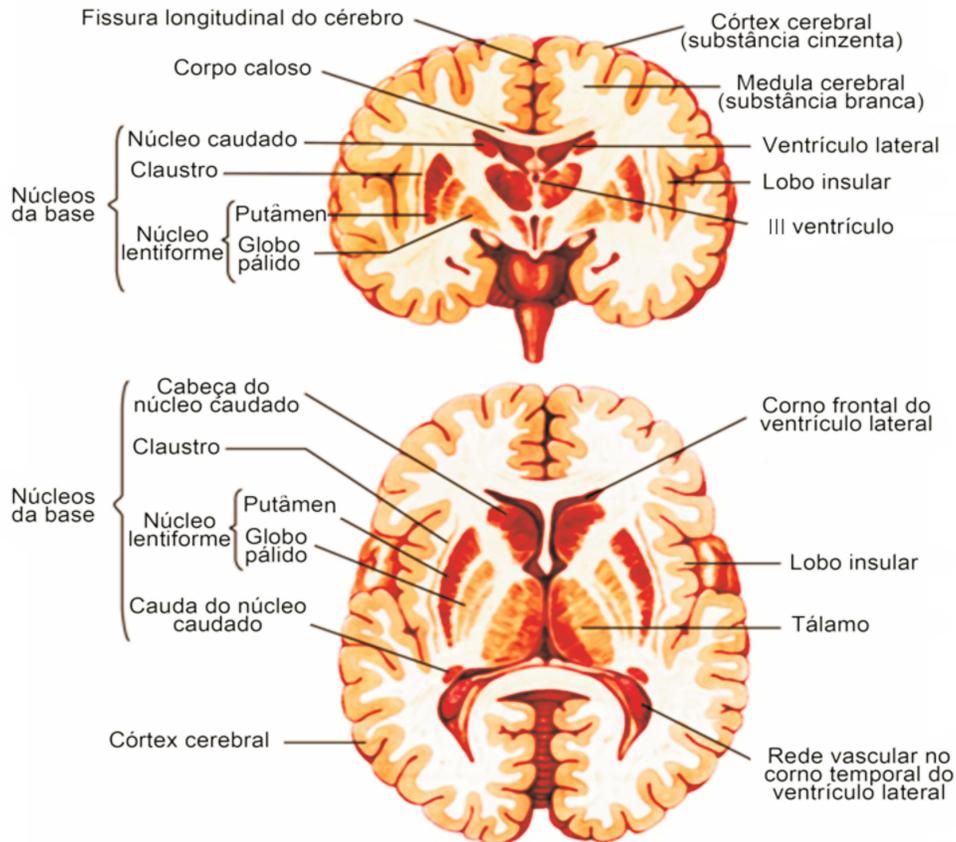
### 1.5.1 Conceito

O nome cérebro se refere a 2 estruturas encefálicas: o diencéfalo e o telencéfalo, que são os hemisférios cerebrais. O diencéfalo é único e mediano, encoberto pelo telencéfalo, e é dividido em tálamo, hipotálamo, epitálamo (glândula pineal) e subtálamo, todos em relação ao III ventrículo.

O III ventrículo é uma cavidade mediana que se comunica inferiormente com o IV ventrículo, via aqueduto mesencefálico, e lateralmente com os ventrículos laterais, por meio dos forames interventriculares ou de Monro (Figura 1.7). No assoalho do III ventrículo, é possível identificar as estruturas hipotalâmicas, que são: quiasma óptico – anterior; infundíbulo e túber cinéreo – intermediário; e corpos mamilares – posterior.

### 1.5.2 Estruturas

**Figura 1.9** - Cortes do telencéfalo e diencéfalo, evidenciando núcleos da base



### 1.5.2.1 Tálamo

São 2 massas ovoides e volumosas de substância cinzenta, unidas medialmente pela aderência intertalâmica e localizadas uma de cada lado na região laterodorsal do diencéfalo. A extremidade posterior apresenta o pulvinar, que recobre os corpos geniculados lateral e medial. A porção laterossuperior participa do assoalho do ventrículo lateral e é revestida por epêndima (camada de células responsável pela produção de liquor). A face lateral é separada do telencéfalo pela cápsula interna, feixe de fibras que liga o córtex cerebral a centros nervosos subcorticais. E a face inferior é contínua com o hipotálamo e o subtálamo.

---

**#IMPORTANTE**

**As principais funções talâmicas relacionam-se com a sensibilidade, exceto a olfatória. Motricidade, comportamento emocional e ativação cortical são outras funções relacionadas.**

---

A estrutura talâmica compreende vários núcleos, compostos fundamentalmente por substância cinzenta. Esses núcleos estão envolvidos na transmissão dos impulsos sensitivos às suas respectivas áreas no córtex, integrando e modificando-os.

#### 1.5.2.2 Hipotálamo, epitálamo e subtálamo

O hipotálamo localiza-se abaixo do tálamo (Figura 1.4) e se relaciona com funções associadas ao controle visceral. Além disso, inclui estruturas localizadas nas paredes laterais do III ventrículo: corpos mamilares, quiasma óptico, túber cinéreo e infundíbulo.

O epitálamo está situado na região posterior do III ventrículo (Figura 1.10). A estrutura mais evidente é a glândula pineal ou epífise, que é única e mediana e pode encontrar-se calcificada nos indivíduos mais velhos.

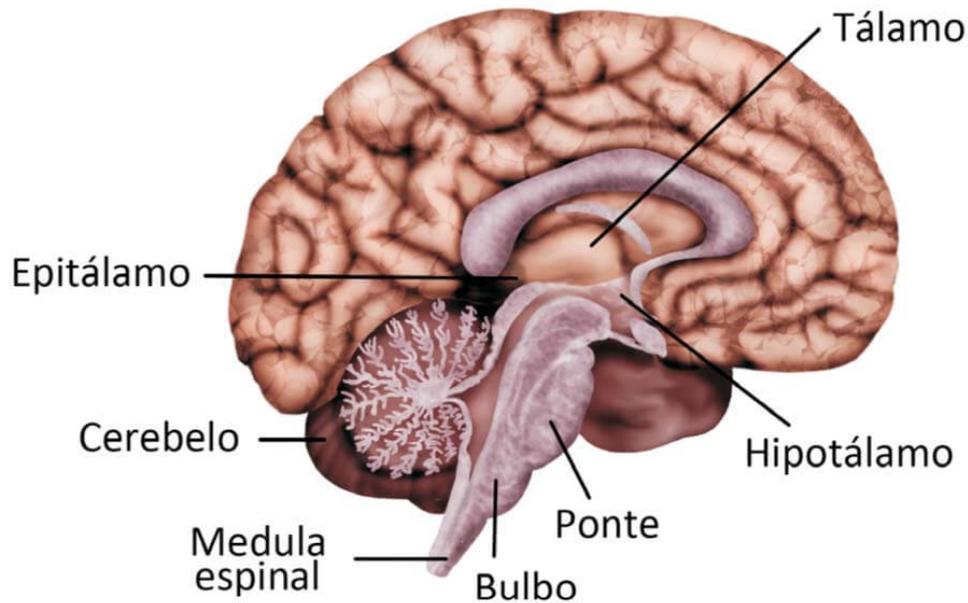
---

### #IMPORTANTE

**A principal função da pineal é a síntese de melatonina, para controle do ciclo sono-vigília.**

---

Figura 1.10 - Corte do diencéfalo e do telencéfalo, evidenciando o epitálamo



**Fonte:** Ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

O subtálamo localiza-se abaixo do tálamo, entre a cápsula interna (lateral – Figura 1.8) e o hipotálamo (medial – Figura 1.4). O elemento mais evidente é o núcleo subtalâmico, relacionado com o controle dos movimentos por meio de conexões com núcleos da base.

O Sistema Reticular Ativador Ascendente (SARA ou SRA) é um sistema de fibras que se originam da formação reticular do tronco cerebral, principalmente do tegumento paramediano da parte superior da ponte e do mesencéfalo, e fazem projeção para os núcleos do tálamo.

Os neurônios do SARA também recebem colaterais das vias espinotalâmicas ascendentes e enviam projeções difusamente para todo o córtex cerebral, de modo que os estímulos sensoriais estão envolvidos na percepção sensorial e na manutenção da consciência. As fibras no SARA são colinérgicas, adrenérgicas, dopaminérgicas, serotoninérgicas e histaminérgicas.

Experimentalmente, a estimulação do SARA produz ativação e a destruição do SARA produz coma. O hipotálamo também é

importante para a consciência; ativação pode ser produzida por estimulação da região hipotalâmica posterior.

---

## #IMPORTANTE

**O subtálamo possui envolvimento no sistema extrapiramidal de controle dos movimentos.**

---

## 1.6 TELENCEFALO

### 1.6.1 Conceito

O telencéfalo é formado pelos 2 hemisférios cerebrais, que são incompletamente separados pela fissura longitudinal do cérebro, e cujo assoalho é formado pelo corpo caloso – principal estrutura de união entre os 2 hemisférios – e pela lâmina terminal e comissura anterior, que formam a parede anterior do III ventrículo.

Os hemisférios contam com os ventrículos laterais, que são suas cavidades, e apresentam 3 polos: frontal, occipital e temporal; e 3 faces: superolateral, medial e, finalmente, a base do cérebro, ou face inferior.

### 1.6.2 Sulcos e lobos

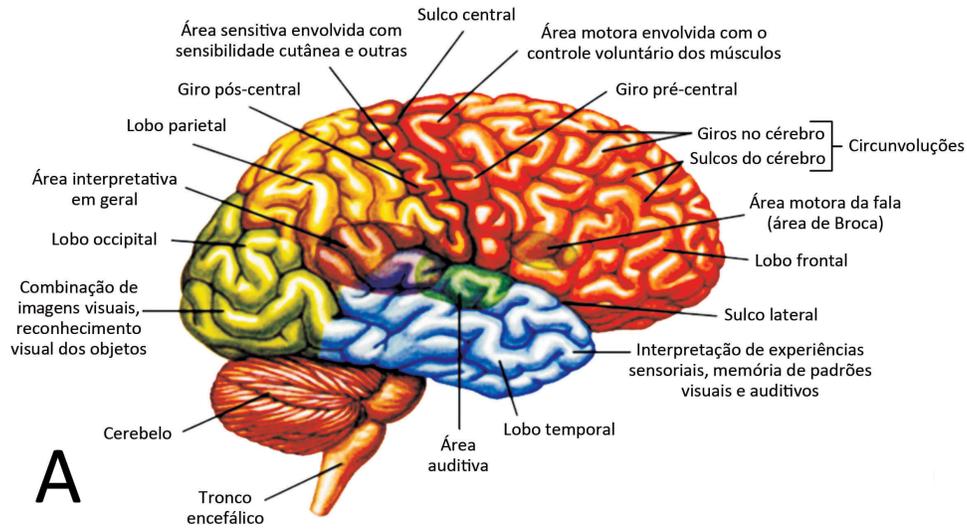
A superfície cerebral (Figura 1.11) apresenta os giros ou circunvoluções cerebrais que existem para aumentar a superfície cortical. Esses giros, nem sempre constantes, são delimitados por sulcos. Os mais importantes são:

1. **Sulco lateral ou de Sylvius:** separa o lobo frontal do temporal;
2. **Sulco central ou de Rolando:** separa o lobo frontal do parietal e é margeado pelos giros pré-central (anterior) e pós-central (posterior).

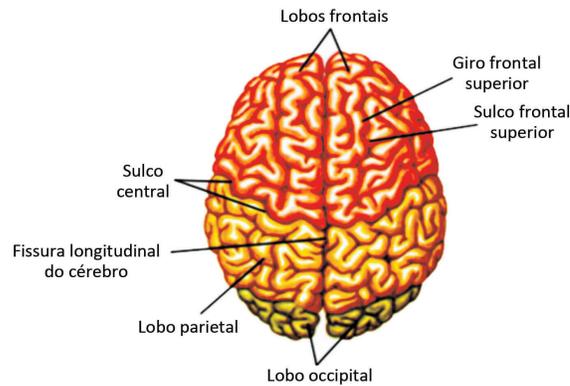
Os sulcos cerebrais determinam lobos, alguns recebendo o mesmo nome do osso do crânio correspondente topograficamente (frontal,

temporal, parietal, occipital), e a ínsula, que se situa profundamente no sulco lateral e, ao contrário dos demais lobos, não se relaciona a ossos do crânio.

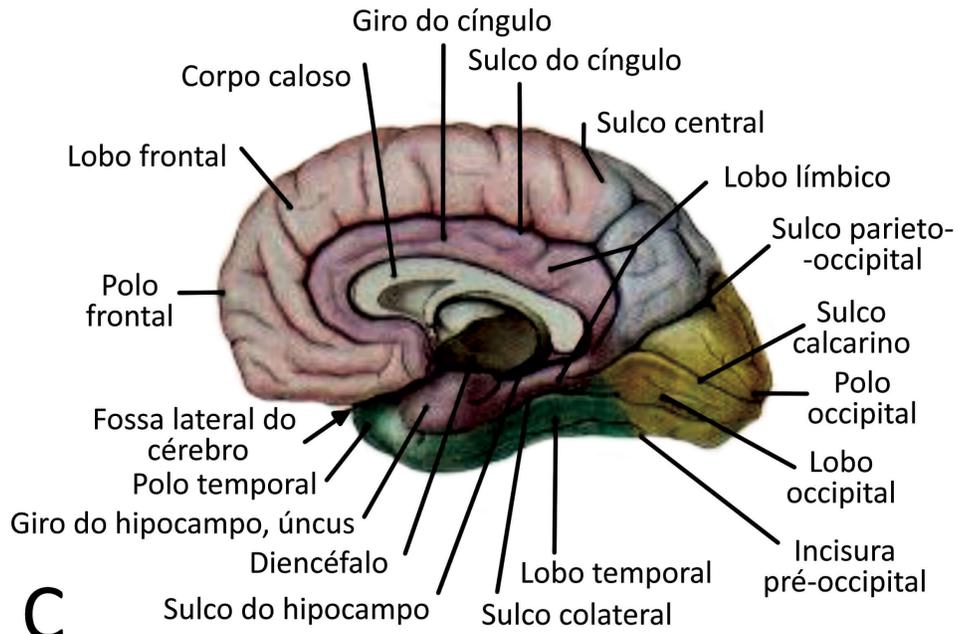
**Figura 1.11** - Anatomia do cérebro



**A**



**B**



**C**

**Legenda:** (A) vista lateral; (B) vista superior; (C) vista medial do cérebro.

## 1.6.3 Faces cerebrais

### 1.6.3.1 Superolateral

É a face que se relaciona com os ossos da calota craniana, sendo, portanto, convexa.

O lobo frontal apresenta 3 sulcos:

1. **Pré-central:** paralelo ao sulco central;
2. **Frontal superior:** parte perpendicular da porção superior do sulco pré-central;
3. **Frontal inferior:** parte perpendicular da porção inferior do sulco pré-central.

O giro pré-central é a área motora primária, situado entre os sulcos central e pré-central. O giro frontal inferior do hemisfério esquerdo é chamado também de giro de Broca, sendo o centro cortical da expressão da linguagem.

O lobo temporal apresenta 2 sulcos principais:

1. **Temporal superior:** corre paralelo ao ramo posterior do sulco lateral, terminando no lobo parietal;
2. **Temporal inferior:** é paralelo ao sulco temporal superior, mas nem sempre contínuo.

Entre esses sulcos, está o giro temporal médio; abaixo, o giro temporal inferior e, acima, o giro temporal superior. O centro cortical da audição (giro de Heschl) se situa no giro transversal anterior, posteriormente ao sulco lateral. A parte posterior do giro temporal superior esquerdo é a área de Wernicke, responsável pela compreensão da linguagem.

O lobo parietal apresenta 2 sulcos principais:

1. **Pós-central:** paralelo ao sulco central;
2. **Intraparietal:** variável e perpendicular ao sulco pós-central.

O giro pós-central é a área sensitiva primária e está situado entre os sulcos central e pós-central.

O lobo occipital é pequeno nessa face e apresenta giros variáveis. O lobo da ínsula localiza-se profundamente ao sulco lateral.

### 1.6.3.2 Medial

É mais bem representada em um corte sagital mediano (Figura 1.11 - C) e apresenta, além dos giros, formações telencefálicas inter-hemisféricas:

- 1. Corpo caloso:** é a maior comissura inter-hemisférica formada por fibras miélicas, que comunicam áreas simétricas do córtex cerebral de cada hemisfério;
- 2. Fórnice:** surge e segue em direção à comissura anterior. Não é totalmente visível ao corte sagital, pois se trata de um feixe de fibras distribuído em 2 metades laterais, que se unem medianamente para formar o corpo do fórnice;
- 3. Septo pelúcido:** situa-se entre o corpo caloso e o fórnice e é formado por 2 lâminas delgadas de tecido nervoso, que delimitam a cavidade do septo pelúcido.

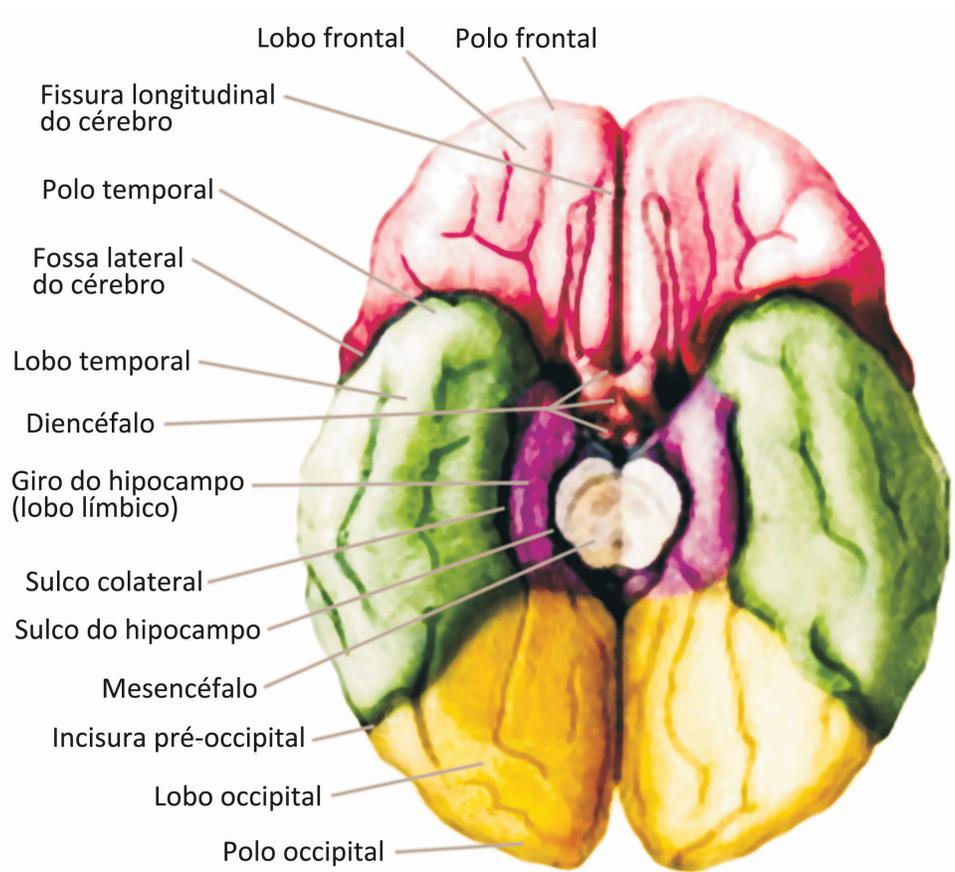
O lobo occipital apresenta 2 sulcos principais:

- 1. Calcarino:** inicia-se abaixo da glândula pineal e segue em um trajeto arqueado em direção ao polo occipital. No sulco calcarino está o centro cortical da visão;
- 2. Parieto-occipital:** separa o lobo occipital do parietal.

### 1.6.3.3 Inferior

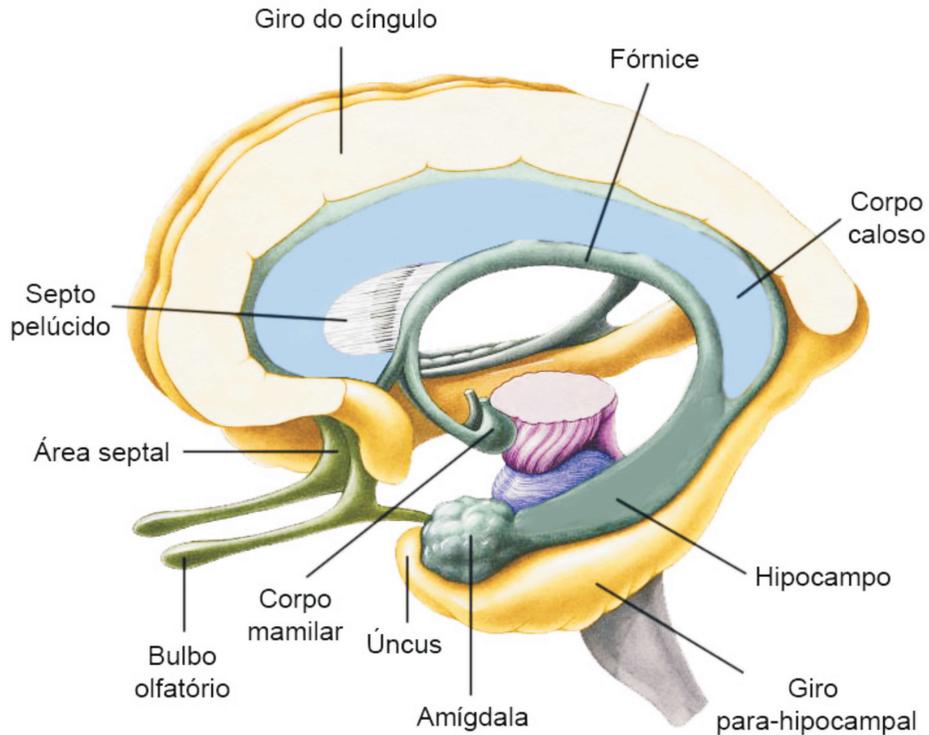
Também chamada de base do cérebro, pode ser dividida em 2 partes: a do lobo frontal – sobre a fossa anterior do crânio – e a outra, muito maior, que pertence quase toda ao lobo temporal – sobre a fossa média e a tenda do cerebelo.

**Figura 1.12** - Base do cérebro



O úncus, o giro para-hipocampal, o istmo do giro do cíngulo e o giro do cíngulo circundam as estruturas inter-hemisféricas e fazem parte do sistema límbico (Figura 1.13), que se relaciona com o comportamento emocional e o controle do sistema nervoso autônomo.

**Figura 1.13** - Sistema límbico



O bulbo olfatório é uma dilatação ovoide de substância cinzenta e contínua com o trato olfatório, que recebe filamentos que formam o nervo olfatório (I). Esses filamentos atravessam a lâmina crivosa do etmoide e formam o trato olfatório. Esse trato bifurca-se posteriormente, formando as estrias olfatórias medial e lateral que delimitam o trígono olfatório. Entre o trígono e o trato óptico (posterior) está a substância perfurada anterior, que dá passagem a inúmeros vasos.

### 1.6.4 Ventrículos laterais

Os ventrículos laterais esquerdo e direito (Figura 1.14) são as cavidades dos hemisférios cerebrais revestidas por epêndima e que contêm o líquido cerebrospinal (LCE). Comunicam-se com o III ventrículo pelo respectivo forame interventricular ou de Monro e possuem 1 parte central e 3 cornos que se projetam nos lobos frontal, occipital e temporal, denominados, respectivamente, cornos anterior, posterior e inferior.

Os plexos coroides são constituídos pelo epêndima que reveste os ventrículos e a pia-máter (Figura 1.14). Esse plexo continua com o III ventrículo por meio do forame de Monro e atinge o corno inferior sobre o fórnice e a fímbria. Os cornos anterior e posterior não têm plexos coroides.

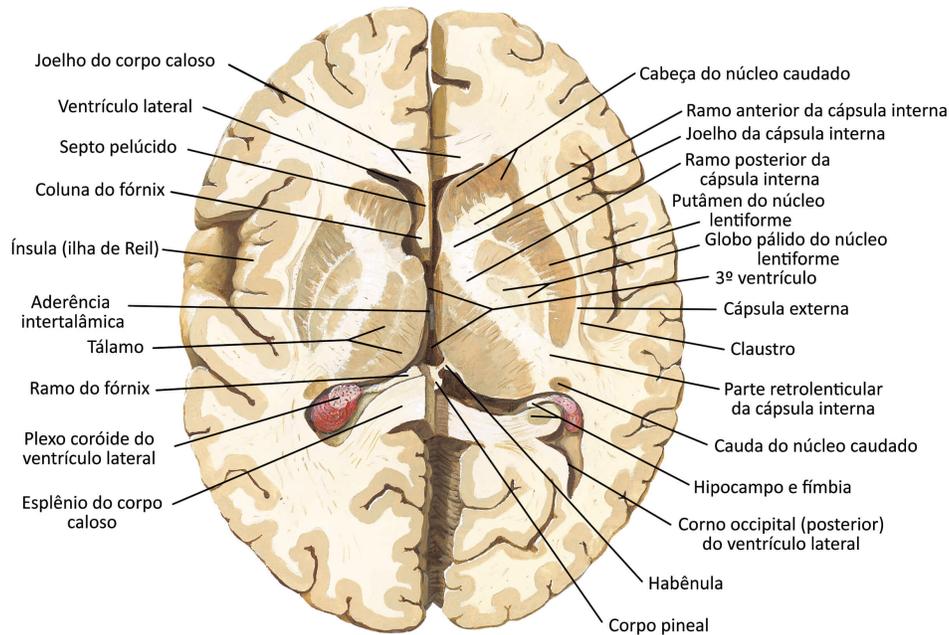
## 1.6.5 Organização interna dos hemisférios cerebrais

### 1.6.5.1 Núcleos da base

São núcleos profundos de substância cinzenta (Figura 1.14):

- 1. Núcleo caudado:** é alongado e se relaciona em toda a sua extensão com as paredes dos ventrículos laterais;
- 2. Núcleo lentiforme:** é arredondado, e sua região anterior funde-se com a cabeça do núcleo caudado, sem aparecer nas paredes ventriculares. É dividido em putâmen (lateralmente) e globo pálido (medialmente) pela lâmina medular lateral. O globo pálido é subdividido pela lâmina medular medial em partes externa e interna;
- 3. Claustro:** é uma lâmina situada entre a cápsula externa (lateralmente), que o separa do córtex da ínsula, e a cápsula externa (medialmente), que o separa do núcleo lentiforme;
- 4. Corpo amigdalóide:** é esférico, situado no polo temporal e relacionado com a cauda do núcleo caudado, fazendo uma saliência no teto da parte terminal do corno inferior. Faz parte do sistema límbico e é um centro regulador do comportamento sexual e da agressividade;
- 5. Núcleo *accumbens*:** localiza-se entre o putâmen e a cabeça do núcleo caudado;
- 6. Núcleo basal de Meynert:** localiza-se entre a substância perfurada anterior e o globo pálido, em uma região chamada substância inominada, que contém neurônios ricos em acetilcolina.

**Figura 1.14** - Secção transversal do cérebro



### 1.6.5.2 Centro branco medular do cérebro

É formado por fibras mielínicas divididas em:

**1. Fibras de projeção (Figura 1.15):** são aquelas que ligam o córtex cerebral a centros subcorticais e se dispõem em 2 feixes:

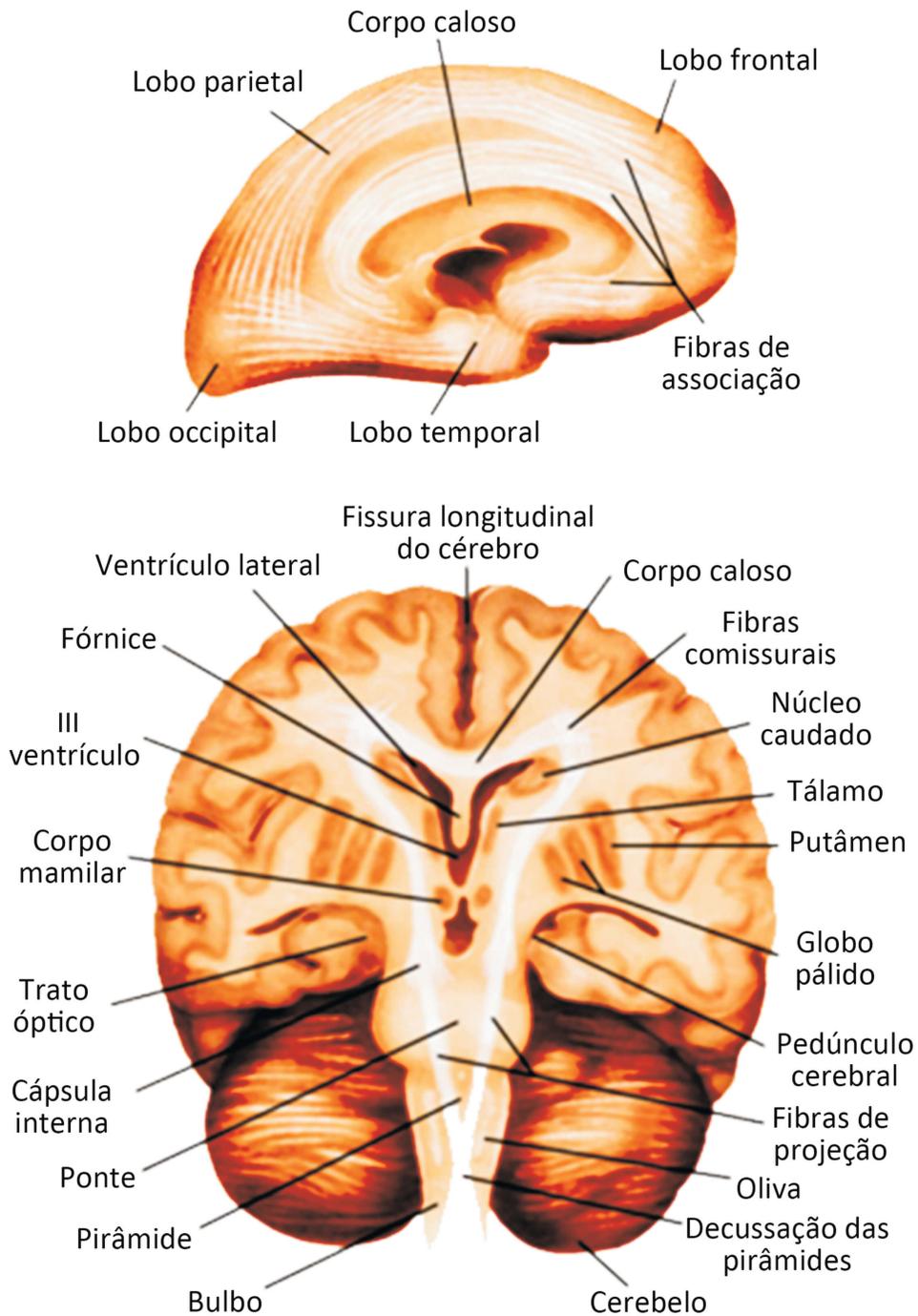
- a) Fórnix:** liga o córtex do hipocampo ao corpo mamilar;
- b) Cápsula interna:** contém a maioria das fibras que entram ou saem do córtex cerebral. Forma um feixe compacto que separa o núcleo lentiforme (lateral) do núcleo caudado e tálamo (medial).

Acima do nível desses núcleos, as fibras da cápsula interna passam a constituir a coroa radiada. A cápsula interna possui uma perna anterior, entre o núcleo lentiforme e a cabeça do núcleo caudado, uma perna posterior, entre o tálamo e o núcleo lentiforme, e o joelho da cápsula interna, que une as pernas desta.

**2. Fibras de associação:** são aquelas que unem áreas corticais situadas em pontos diferentes do cérebro e podem ser inter-hemisféricas, como a comissura do fórnix, a comissura anterior e o corpo caloso, ou intra-hemisféricas, que se unem, na maioria, em fascículos, como o fascículo do cíngulo, o fascículo longitudinal

superior (arqueado), o fascículo longitudinal inferior e o fascículo unciforme.

**Figura 1.15** - Disposição das fibras de projeção



**Quadro 1.4** - Divisões neuroanatômicas e suas funções

Estruturas	Funções
Cérebro (telencéfalo)	Pensamentos conscientes, funções intelectuais (cognitivas)
	Armazenamento e processamento da memória
	Controle consciente e inconsciente da contração dos músculos esqueléticos
Diencéfalo	Tálamo – contém relés e centros de processamento de informação sensorial
	Hipotálamo – centros envolvidos com controle das emoções, funções autonômicas e produção hormonal
Mesencéfalo	Processamento de dados visuais e auditivos e reflexos de controle desencadeados por esses estímulos, como resposta reflexa imediata a um ruído alto e inesperado (movimentos dos olhos e ao virar a cabeça)
	Centros de manutenção da consciência (formação reticular ativadora ascendente)
Ponte (metencéfalo)	Ligação do cerebelo ao tronco cerebral
	Relés de informações do cerebelo e do tálamo e núcleos envolvidos com o controle motor e visceral

Bulbo – medula oblonga (mielencéfalo)	Relés que retransmitem informações sensoriais para o tálamo e centros de outras porções do tronco cerebral
	Centros autonômicos para a regulação das funções viscerais (cardiovascular, respiratória) e atividades do sistema digestivo
Cerebelo	Ajuste de movimentos em curso, encarregando-se de verificar a cada momento, permanentemente, se cada movimento se inicia no instante correto, se é executado de acordo com a necessidade ou a intenção do executante e se termina no momento adequado
	Ajuste feito com base em informações provenientes do cérebro e da medula

## 1.7 MENINGES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

### 1.7.1 Conceito

Trata-se dos envoltórios do SNC, constituídos em 3 membranas: a dura-máter ou paquimeninge, a aracnoide e a pia-máter, às vezes consideradas como de formação única, a leptomeninge.

#### 1.7.1.1 Dura-máter

É a meninge mais externa, resistente e inelástica, já que é rica em fibras colágenas, além de vasos e nervos. Essa inervação rica é que confere praticamente toda a sensibilidade intracraniana, incluindo a maioria das cefaleias, visto que o encéfalo não possui terminações nervosas. A vascularização ocorre pela artéria meníngea média, ramo da artéria maxilar.

#### a) Pregas da dura-máter do encéfalo

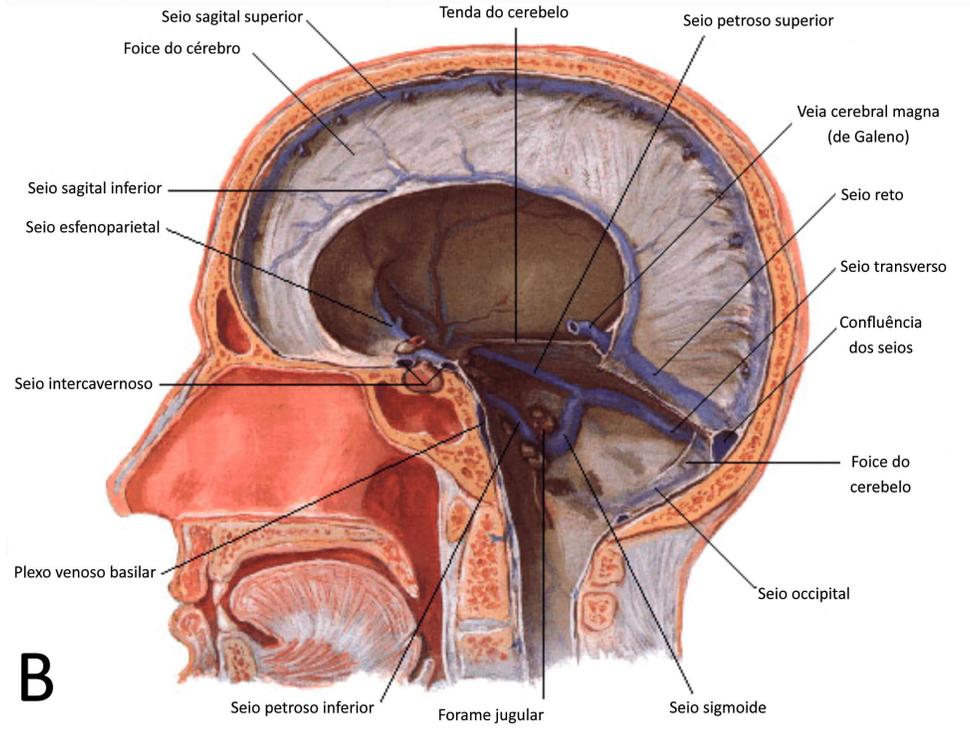
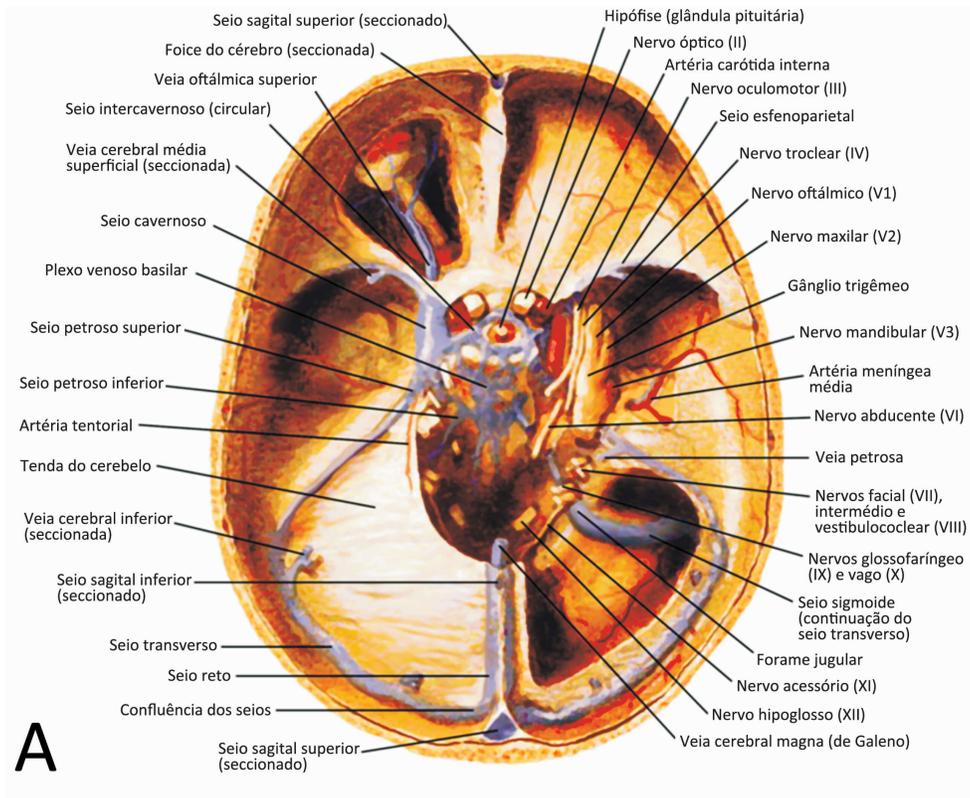
- 1. Foixe do cérebro:** septo vertical mediano, que ocupa a comissura longitudinal do cérebro, separando os 2 hemisférios;
- 2. Tenda do cerebelo:** septo transversal que separa os lobos occipitais do cerebelo, ou seja, a fossa média da fossa posterior, determinando os compartimentos supra e infratentorial;
- 3. Foixe do cerebelo:** pequeno septo vertical mediano que parte da tenda que separa os hemisférios cerebelares;
- 4. Diafragma da sela:** pequena lâmina horizontal que encerra a hipófise na sela túrcica e possui um orifício para a passagem da haste hipofisária.

## b) Cavidades da dura-máter

Ocorrem em áreas onde os 2 folhetos da dura-máter se separam. Os principais são o cavo trigeminal, que abriga o gânglio trigeminal, e os seios da dura-máter, abordados a seguir.

Os seios da dura-máter (Figura 1.16) são túneis venosos revestidos de endotélio, mais rígidos do que as veias e onde desemboca o sangue das veias jugulares internas. A trombose venosa dos seios durais é uma causa rara de acidente vascular, mas é mais comum em jovens e mulheres. A cefaleia, difusa ou localizada, é o sintoma mais frequente e pode se acompanhar de déficits focais, turvação visual, papiledema, diplopia, convulsões e alterações da consciência. Os seios se comunicam com as veias da superfície craniana por meio das veias emissárias.

**Figura 1.16** - Seios venosos da dura-máter



**Legenda:** (A) vista superior e (B) vista lateral.

Os seios podem estar relacionados com a abóbada ou a base do crânio. Assim, os seios da abóbada craniana são:

- 1. Sagital superior:** percorre a inserção da foice do cérebro e termina na confluência dos seios, a qual é formada pela junção dos seios sagital superior, reto e occipital, e início dos seios transversos esquerdo e direito;
- 2. Sagital inferior:** acompanha a margem livre da foice do cérebro e termina no seio reto;
- 3. Seio reto:** percorre a intersecção entre a foice do cérebro e a tenda do cerebelo, sendo formada pela confluência do seio sagital inferior e pela veia magna. Termina na confluência dos seios;
- 4. Transverso:** é bilateral e parte da confluência dos seios até a porção petrosa do temporal, em que passa a se chamar seio sigmoide;
- 5. Sigmoide:** é a continuação do seio transverso e drena quase todo o sangue da cavidade craniana para a veia jugular interna;
- 6. Occipital:** percorre a inserção da foice do cerebelo até a confluência dos seios.

Os seios venosos da base são:

- 1. Cavernoso:** é uma cavidade localizada ao lado do corpo do esfenoide e da sela túrcica que recebe o sangue proveniente das veias oftálmicas superior e central da retina, e de algumas veias cerebrais. Comunica-se com o seio cavernoso contralateral por meio do seio intercavernoso e é atravessado pela artéria carótida interna e pelos nervos abducente, troclear, oculomotor e ramo oftálmico do trigêmeo. A síndrome do seio cavernoso é importante na prática clínica. Segundo Beal et al. (2015), as etiologias responsáveis pela síndrome do seio cavernoso podem ser divididas em 3 categorias principais: lesões de massa, etiologias vasculares e doença granulomatosa. A primeira categoria inclui lesões de massa comprimindo o seio cavernoso, como hematomas, tumores – por exemplo, adenoma hipofisário, meningioma, hemangioma e metástases – e infecções – por exemplo, abscessos bacterianos ou massas fúngicas, como mucormicose ou aspergilose. A segunda categoria inclui etiologias vasculares, como fístulas carotídeo-cavernosas, aneurismas da artéria carótida ou trombose do seio cavernoso. A terceira categoria é composta por diversas doenças granulomatosas, como sarcoidose, granulomatose com poliangiite ou síndrome de Tolosa-Hunt;

- 2. Esfenoparietal:** percorre a face interna da asa menor do esfenóide e vai até o seio cavernoso;
- 3. Petroso superior:** percorre a inserção da tenda do cerebelo, na porção petrosa do osso temporal, e drena sangue do seio cavernoso até o seio sigmoide;
- 4. Petroso inferior:** corre entre o seio cavernoso e o forame jugular, local onde termina drenando para a veia jugular interna;
- 5. Plexo basilar:** ocupa a porção basilar do occipital, comunicando o plexo venoso vertebral interno aos seios petroso inferior e cavernoso.

### 1.7.1.2 Aracnoide

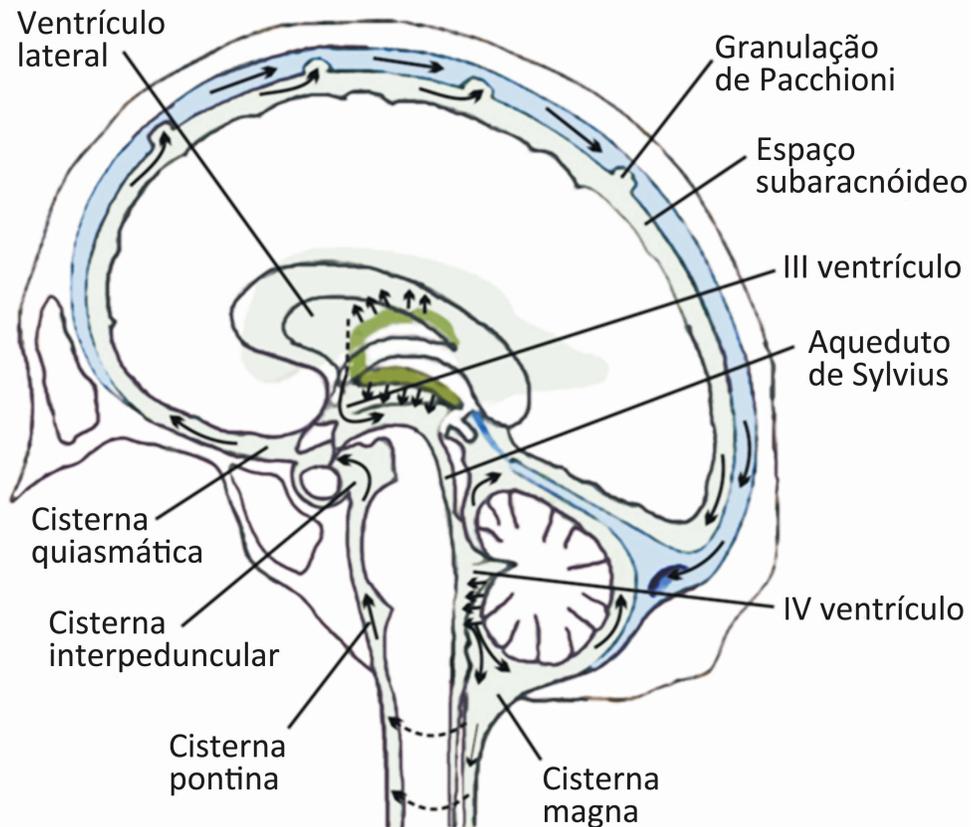
É uma fina membrana virtualmente separada da dura-máter pelo espaço subdural e distanciada da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, preenchido pelo liquor, além de possuir as trabéculas aracnóides que se prendem à pia-máter.

#### a) Cisternas subaracnóideas

Correspondem às dilatações do espaço subaracnóideo, preenchidas por liquor, que existem quando há um maior distanciamento entre a aracnoide, que se justapõe à dura-máter, e a pia-máter, que adere ao encéfalo. As principais são:

- 1. Magna ou cerebelomedular:** corresponde ao espaço entre a face inferior do cerebelo e a face dorsal do bulbo. É considerada a maior cisterna, comunica-se com o IV ventrículo por intermédio do forame de Magendie e é utilizada para a punção líquórica suboccipital;
- 2. Pontina:** localizada anteriormente à ponte;
- 3. Quiasmática:** localizada à frente do quiasma óptico;
- 4. Interpeduncular:** situada na fossa interpeduncular;
- 5. Superior:** corresponde à cisterna *ambiens* e localiza-se atrás do mesencéfalo, entre o cerebelo e o corpo caloso;
- 6. Cisterna da fossa lateral do cérebro:** corresponde ao sulco lateral do cérebro.

Figura 1.17 - Cisternas subaracnóideas



## b) Granulações aracnoides

São pequenos divertículos de aracnoide no interior dos seios da dura-máter, principalmente do seio sagital superior, que servem para a absorção do líquor pelo sangue. No adulto, podem estar calcificadas, e são chamadas de granulações ou corpúsculos de Pacchioni (Figura 1.17).

### 1.7.1.3 Pia-máter

A mais interna das meninges é uma membrana delicada que se adere à superfície do encéfalo e da medula, inclusive aos sulcos, às fissuras e aos vasos que penetram no tecido nervoso a partir do espaço subaracnóideo, formando os espaços perivasculares que contêm líquor e amortecem a pulsação das artérias sobre o tecido adjacente.

## 1.7.2 Líquor

Também chamado de LCE, é um fluido cristalino que ocupa as cavidades ventriculares e o espaço subaracnóideo. Tem a função de proteção mecânica contra choques, ou seja, amortecimento, além de reduzir o peso do encéfalo que está submerso nesse líquido.

O liquor normal do adulto é cristalino, apresenta de 0 a 4 leucócitos/mm<sup>3</sup>, menor quantidade de proteínas do que no sangue e pressão de 5 a 20 cmH<sub>2</sub>O, obtida na região lombar com o paciente em decúbito lateral. Seu volume total varia de 100 a 150 cm<sup>3</sup>, e sua taxa de renovação é de cerca de 30 mL/h.

O liquor é secretado principalmente pelos plexos coróides e uma pequena parte pelo epêndima. Os plexos coróides existem nos cornos inferiores e na porção central do ventrículo lateral, além do III e do IV ventrículos, sendo os ventrículos laterais os principais produtores. Dos ventrículos, o liquor passa ao espaço subaracnóideo pelos forames de Luschka e pelo forame de Magendie, por onde circula até ser reabsorvido pelas granulações aracnóides. A circulação líquórica acontece pelo mecanismo de produção em uma extremidade e pelo mecanismo de absorção em outra.

---

**O liquor normal do adulto é cristalino, apresenta de 0 a 4 leucócitos/mm<sup>3</sup>, menor quantidade de proteínas do que no sangue e pressão de 5 a 20 cmH<sub>2</sub>O.**

---

## **1.8 VASCULARIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

### **1.8.1 Conceito**

O SNC requer um suprimento elevado e ininterrupto de glicose e oxigênio, o que exclui totalmente a possibilidade de metabolismo anaeróbico. Dessa maneira, o fluxo sanguíneo cerebral é muito

intenso, superado apenas pelos fluxos do rim e do coração. A parada da circulação cerebral por 7 segundos leva à perda da consciência; e, após 5 minutos, iniciam-se as lesões cerebrais, que são irreversíveis. Vale ressaltar que as primeiras áreas a serem lesadas são as filogeneticamente mais recentes, ou seja, o neocórtex será lesado antes do páleo e do arquicórtex, e o sistema nervoso suprasegmentar, antes do segmentar, sendo o centro respiratório no bulbo o último a sofrer lesões.

O Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC) respeita a fórmula a seguir, em que PA = Pressão Arterial, PV = Pressão Venosa e RCV = resistência cerebrovascular:

$$FSC = \frac{PA - PV}{RCV}$$

Uma vez que a PV varia pouco, temos:

$$FSC = \frac{PA}{RCV}$$

Dessa forma, a queda na PA afeta diretamente o FSC, assim como o aumento da RCV, que é dependente de 4 fatores:

1. Pressão intracraniana;
2. Condição da parede vascular;
4. Viscosidade sanguínea;
5. Calibre dos vasos cerebrais.

Assim, o calibre dos vasos é regulado por mecanismos humorais e nervosos, sendo o CO<sub>2</sub> o mais importante vasodilatador. Isso explica a diferença entre os fluxos sanguíneos do córtex – onde há mais sinapse, maior atividade metabólica e, portanto, maior fluxo

sanguíneo – e da substância branca e entre as diversas áreas cerebrais.

## 1.8.2 Vascularização arterial do encéfalo e da medula

O encéfalo é irrigado pelas artérias carótidas internas e vertebrais, que se anastomosam na base do crânio para formar o polígono de Willis. As paredes das artérias cerebrais são proporcionalmente mais finas, o que as torna mais sujeitas a hemorragias. A túnica média dessas artérias tem menos fibras musculares, e a túnica elástica interna é mais espessa, resultando em maior capacidade de amortecimento do choque da onda sistólica. Outro dispositivo para amortecer a pulsação é a tortuosidade das artérias. É importante lembrar que há poucas anastomoses entre as circulações intra e extracranianas, o que incapacita a manutenção de circulação colateral útil no caso de obstrução da carótida interna.

### 1.8.2.1 Artéria carótida interna

Surge na bifurcação da carótida comum no nível de C4, sobe pelo pescoço e penetra no crânio pelo canal carotídeo, e atravessa o seio cavernoso onde descreve o sífão carotídeo. A seguir, divide-se nos seus 2 ramos terminais. Os ramos colaterais são:

1. **Artéria oftálmica:** emerge da carótida abaixo do processo clinóide;
2. **Artéria comunicante posterior:** participa da formação do polígono de Willis;
3. **Artéria coróidea anterior:** corre ao longo do trato óptico, penetra no corno inferior do ventrículo lateral e irriga os plexos coróides e parte da cápsula interna.

Os ramos terminais são:

1. **Artéria cerebral média:** é o principal ramo da carótida interna e percorre o sulco lateral em toda a sua extensão, emitindo ramos que vascularizam a maior parte da face superolateral de cada hemisfério cerebral;

**2. Artéria cerebral anterior:** dirige-se para frente e para cima até a fissura longitudinal do cérebro, curva-se em torno do joelho do corpo caloso e emite ramos na face medial do hemisfério cerebral, desde o lobo frontal até o sulco parieto-occipital.

### 1.8.2.2 Artéria vertebral e basilar

As artérias vertebrais partem das subclávias correspondentes e sobem dentro dos forames transversos das vértebras até entrarem no crânio pelo forame magno. Percorrem a face ventral do bulbo e, no nível do sulco bulbopontino, unem-se para formar a artéria basilar (Figura 1.18). Os ramos colaterais das artérias vertebrais são:

- 1. Artéria espinal anterior:** irrigam as colunas e os funículos anterior e lateral da medula;
- 2. Artérias espinais posteriores direita e esquerda:** vascularizam a coluna e o funículo posterior da medula;
- 3. Artérias cerebelares posteroinferiores:** vascularizam a porção inferoposterior do cerebelo, bem como a área lateral do bulbo.

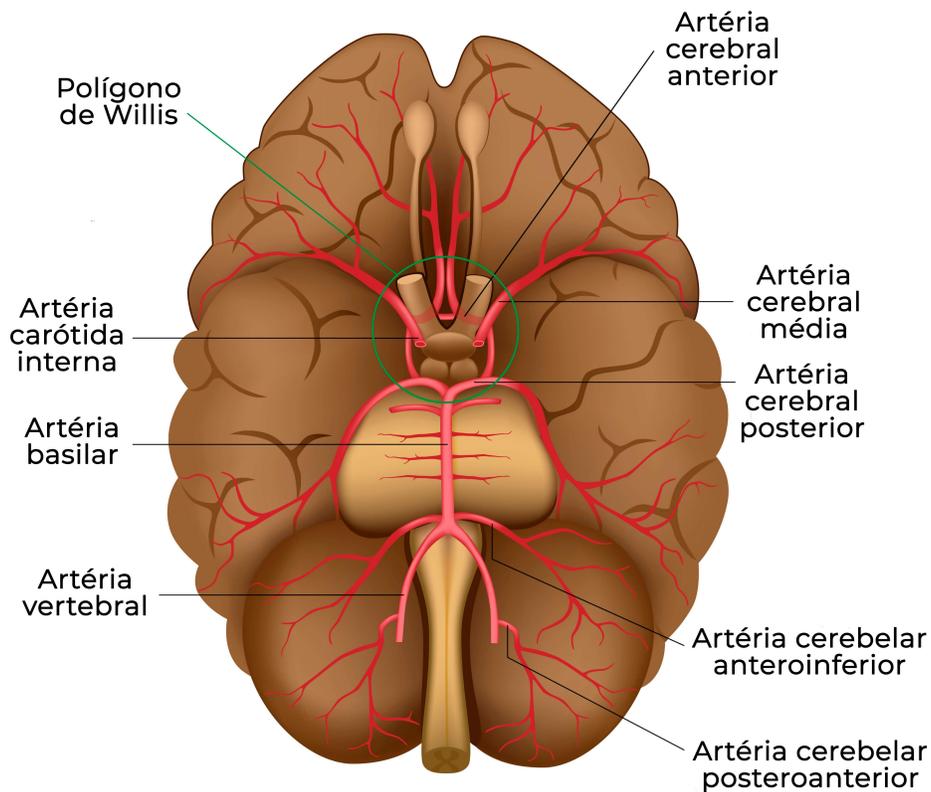
Os ramos colaterais da artéria basilar são:

- 1. Artéria cerebelar superior:** irriga o mesencéfalo e a região superior do cerebelo;
- 2. Artéria cerebelar anteroinferior:** vasculariza a região inferoanterior do cerebelo;
- 3. Artéria do labirinto:** irriga estruturas do ouvido interno.

A artéria basilar bifurca-se na região proximal do mesencéfalo, formando as cerebrais posteriores direita e esquerda.

- 1. Artéria cerebral posterior:** contorna o pedúnculo cerebral, com direção posterior, percorrendo a face inferior do lobo temporal até o lobo occipital, irrigando toda essa região.

**Figura 1.18** - Artérias vertebrais e basilares



**Legenda:** cerebelar superior (SCA); cerebelar posteroinferior (PICA); cerebelar anteroinferior (AICA).

**Fonte:** Alila Medical Media.

As artérias vertebrais lançam ramos colaterais (artérias espinais anterior e posterior, artérias cerebelares inferiores posteriores), enquanto a artéria basilar lança ramos colaterais (artéria cerebelar superior, artéria cerebelar inferior anterior e artéria do labirinto) e bifurca-se em artéria cerebral posterior.

### 1.8.2.3 Polígono de Willis

Trata-se de uma anastomose arterial de forma poligonal localizada na base do cérebro, em torno do quiasma óptico e do túber cinéreo, abaixo da fossa interpeduncular e da substância perfurada anterior. É formado pelas porções proximais das artérias cerebrais anterior, média e posterior, artéria comunicante anterior e artérias comunicantes posteriores direita e esquerda. Cada comunicante

posterior une a artéria carótida interna à cerebral posterior, ou seja, unem o sistema carotídeo ao vertebral. No entanto, em condições normais, não há passagem significativa de sangue de um sistema para o outro; esta ocorre apenas nos casos de obstrução.

---

**O polígono de Willis é formado pelas artérias cerebral anterior, média e posterior, artéria comunicante anterior e as artérias comunicantes posteriores direita e esquerda.**

---

### 1.8.3 Drenagem venosa do encéfalo

As veias encefálicas, em geral, não acompanham as artérias, sendo maiores e mais calibrosas do que elas, com paredes finas e desprovidas de musculatura. Drenam para os seios da dura-máter e daí para as veias jugulares internas. A regulação da circulação venosa é feita pela aspiração da cavidade torácica, força da gravidade e pulsação das artérias. Vale lembrar que o leito venoso é muito maior do que o arterial, sendo, por esse motivo, mais lenta sua drenagem; além disso, a pressão venosa é muito baixa e varia pouco pela grande capacidade de distensão das veias e dos seios.

#### 1.8.3.1 Veias cerebrais

As veias cerebrais podem ser agrupadas em sistema venoso superficial e profundo.

- 1. Sistema venoso superficial:** trata-se das veias cerebrais superficiais que drenam o córtex e a substância branca adjacente, sendo que as veias que se localizam na região superior do hemisfério drenam para o seio sagital superior, e as da região inferior, para os seios da base e o seio transversos;
- 2. Sistema venoso profundo:** trata-se das veias que drenam o sangue de regiões localizadas profundamente no cérebro, como cápsula interna, corpo estriado e diencefalo, e confluem para um único tronco venoso, mediano, denominado veia cerebral magna ou veia de

Galeno, logo abaixo do esplênio do corpo caloso, a qual desemboca no seio reto.

## **1.9 BARREIRAS ENCEFÁLICAS**

### **1.9.1 Conceito**

São mecanismos seletivos para a troca de substâncias entre o tecido nervoso, o sangue e o liquor. Dessa forma, existem 3 barreiras: a hemoencefálica, a hemoliquórica e a liquor-encefálica. A última é mais permeável e fornece passagem a mais substâncias, enquanto as outras 2 impedem a passagem de agentes tóxicos para o cérebro. No entanto, nem sempre ocorre contenção total de determinada substância, podendo haver apenas maior dificuldade. Fica claro que o fenômeno de barreira não é geral a todas as substâncias e varia para cada barreira.

### **1.9.2 Barreira hemoencefálica**

Seria formada basicamente por 2 estruturas, a despeito da divergência entre alguns autores: o neurópilo e o capilar cerebral. O primeiro é o tecido entre os vasos e os corpos celulares, que, no encéfalo, é muito estreito. O segundo, sobretudo o endotélio dos capilares cerebrais, é apontado por alguns autores como o principal contribuinte para a existência da barreira hemoencefálica, visto que, no encéfalo, as células endoteliais são unidas por junções íntimas que impedem a passagem de macromoléculas, não têm fenestrações e não são contráteis, o que protege o cérebro em situação com grande liberação de histamina. Em algumas regiões do encéfalo, essa barreira não existe, como a área póstuma, pineal, neuro-hipófise e plexos coroides, de função endócrina comprovada ou discutida. Existem, também, áreas mais permeáveis a determinadas substâncias do que outras, como certos fármacos que penetram com mais facilidade no núcleo caudado e no hipocampo.

### **1.9.3 Barreira hemoliquórica**

Localiza-se nos plexos coróides, sendo que seus capilares não participam do fenômeno, ou seja, existem substâncias que podem atravessar os capilares fenestrados dos plexos coróides, mas que são barradas ao nível da superfície do epitélio endimário voltadas para a cavidade ventricular. Isso ocorre porque esse epitélio é provido de junções íntimas que impedem a passagem das macromoléculas.

## **1.10 FIBRAS NERVOSAS**

A fibra nervosa é constituída de um axônio e seu revestimento glial, que pode estar ausente. O principal revestimento é a mielina, formada por células de Schwann no sistema nervoso periférico e por oligodendrócitos no SNC. Nesses casos, têm-se as fibras mielínicas. Na ausência de mielina, encontram-se as fibras amielínicas.

No SNC, a substância branca contém, principalmente, fibras mielínicas e neuroglia, enquanto a substância cinzenta é composta por fibras amielínicas, corpos de neurônio e neuroglia. No SNC, as fibras nervosas agrupam-se para formar os tratos e fascículos e, no sistema nervoso periférico, também se agrupam para formar os nervos.

### **1.10.1 Mielínicas**

No sistema nervoso periférico, as células de Schwann formam, em geral, a bainha de mielina e o neurilema. A primeira é interna e composta apenas por membrana celular consequente às várias voltas que a célula de Schwann dá em torno do axônio, sem citoplasma entre as voltas. Já o neurilema é externo e composto pelo citoplasma e pelo núcleo, as estruturas restantes da célula. Essas bainhas são interrompidas em intervalos aproximadamente regulares para cada tipo de fibra localizada entre elas e são chamadas internódulos. Dessa forma, cada internódulo é ocupado por apenas 1 célula de Schwann. No SNC, não há formação do neurilema.

A bainha de mielina, por ser originada da membrana plasmática, é formada por lipídios e proteínas, que conferem a ela capacidade

isolante, permitindo, assim, que o impulso seja conduzido mais rapidamente. Por ser assim, o impulso é conduzido de forma saltatória, com potenciais de ação apenas nos nódulos de Ranvier.

### **1.10.2 Amielínicas**

No sistema nervoso periférico, as fibras pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo e algumas fibras sensitivas são envolvidas pelas células de Schwann (neurilema), sem ser formada a bainha de mielina. No SNC, as fibras amielínicas não apresentam envoltórios verdadeiros. Assim, os prolongamentos dos astrócitos podem apenas tocar os axônios amielínicos.

Nessas fibras, não há como o impulso ser conduzido de maneira saltatória e, portanto, é conduzido mais lentamente, já que os potenciais de ação não têm como se distanciarem.

## **1.11 NEUROANATOMIA E NEUROPLASTICIDADE**

Neuroplasticidade é a capacidade de adaptação e reorganização dos neurônios estimulados por fatores externos (ambientais, sociais, experimentais, físicos e por lesões) e internos. É um processo involuntário e contínuo que ocorre espontaneamente ou pode estar associado a lesões. Esse mecanismo é responsável pela recuperação das funções cerebrais após agravo no sistema nervoso central. O grau de plasticidade neural varia com a idade e o padrão de organização cerebral prévia. Outras variáveis que afetam a recuperação funcional são: localização, tamanho, gravidade e etiologia da lesão. O córtex pode reorganizar-se em resposta ao treinamento de tarefas motoras especializadas depois de uma lesão localizada. O início precoce da reabilitação é importante. Acredita-se que regiões corticais preservadas assumam a função da área danificada. Fisioterapia, fonoaudiologia e reabilitação neuropsicológica atuam direcionando o tecido preservado a assumir a função do tecido danificado. Quando

existe melhora, costuma ocorrer dentro do primeiro ano após a lesão.

O **sistema nervoso central** apresenta **redes** com funções **específicas** como atividade **motora**, visão e fala. É **possível** ocorrer **recuperação** das funções **perdidas** após uma lesão **cerebral**?

O sistema nervoso central apresenta redes com funções específicas como atividade motora, visão e fala. É possível ocorrer recuperação das funções perdidas após uma lesão cerebral devido ao mecanismo da neuroplasticidade, que é a capacidade de adaptação e reorganização dos neurônios. É um processo involuntário e contínuo que ocorre espontaneamente ou pode estar associado a lesões. O grau de plasticidade neural varia com a idade e o padrão de organização cerebral prévia. Outras variáveis que afetam a recuperação funcional são: localização, tamanho, gravidade e etiologia da lesão.

# **SEMILOGIA NEUROLÓGICA E EXAMES COMPLEMENTARES**

Maria Aparecida Ferraz

Cristina Gonçalves Massant

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

2

O reflexo **cutâneo-plantar** para pesquisa do sinal de **Babinski** corresponde a uma das **clássicas** técnicas **semiológicas** em Neurologia, porém pode ser **difícil** realizá-lo. Quais são as **alternativas** durante o exame neurológico para conseguir **substituir** esse **reflexo**?

## 2.1 INTRODUÇÃO

O raciocínio neurológico baseia-se na obtenção dos diagnósticos **sindrômico**, **topográfico** e **etiológico**. Para o **sindrômico**, é necessário pesquisar sintomas por meio da **anamnese**, e sinais por meio do **exame neurológico**. Para o diagnóstico **topográfico**, ou seja, onde está a lesão, é necessário o conhecimento da **anatomia** e da **interpretação dos achados do exame neurológico**. Por exemplo, um

quadro de fraqueza em ambas as pernas pode ser decorrente de uma lesão no encéfalo, como um meningioma de foice – que se expande lateralmente e comprime a região medial de ambos os hemisférios cerebrais, na área do homúnculo de Penfield, responsável pela inervação dos membros inferiores –, ou da medula, como uma lesão medular torácica – que compromete a via corticospinal para inervação motora dos membros inferiores – ou dos nervos periféricos – por exemplo, na síndrome de Guillain-Barré, com acometimento dos nervos motores dos membros inferiores. Em cada um dos casos, os achados do exame neurológico serão diferentes. O diagnóstico etiológico depende de informações colhidas na anamnese, como tempo de instalação dos sintomas, progressão, antecedentes pessoais e familiares, uso de medicações, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e hábitos de vida, entre outros. Há várias formas de conduzir um exame neurológico; o importante é acostumar-se com um método e respeitar uma sequência lógica para nenhum item relevante ser perdido. Pode-se avaliar um paciente por segmentos corpóreos: no cefálico, avaliam-se pares cranianos, sensibilidade, motricidade e sinais de irritação meníngea; nos membros e no tronco, examinam-se motricidade, coordenação, sensibilidade e funções autonômicas. Outra forma de abordar o paciente neurológico é avaliando cada sistema funcional – psiquiátrico, motricidade, coordenação, sensibilidade, sinais de irritação meníngea e pares cranianos.

Com essas informações, consideraremos os diagnósticos diferenciais, solicitando exames complementares específicos para determinar a etiologia da doença.

## **2.2 EXAME DO ESTADO MENTAL E FUNÇÕES CORTICAIS SUPERIORES**

A avaliação do estado mental, ou consciência, é dividida em 2 partes principais: a avaliação do nível de consciência e da qualidade da consciência, ou funções corticais superiores.

## 2.2.1 Nível de consciência

Caracteriza-se pelo grau de interação que o indivíduo tem com o meio ambiente e a percepção de si, ou seja, o quão acordado ou alerta ele está. Esse deve ser sempre o passo inicial para o exame neurológico, fornecendo subsídios para uma avaliação neurológica completa.

A preservação do nível neurológico adequado depende, anatomicamente, da substância reticular ativadora ascendente que se localiza no tronco encefálico e em parte do diencefalo. Para ocorrer comprometimento, são necessárias lesões no tronco encefálico, como acidentes vasculares encefálicos, romboencefalite, tumores do sistema nervoso central, no tálamo bilateral, como trombose venosa cerebral, isquemia, e nos hemisférios, bilateralmente, como anóxia, metabólico/medicamentoso, trauma cranioencefálico.

Existem diversas formas de classificação do nível de consciência. De maneira simplificada, podemos dividi-las em:

1. **Vígil ou acordado:** abertura ocular e interação espontânea com o meio;
2. **Sonolento:** abertura ocular e interação após estímulo sonoro;
3. **Torporoso:** abertura ocular e interação após estímulo doloroso;
4. **Comatoso:** ausência de abertura ocular ou interação mesmo após estímulo doloroso.

---

**O nível neurológico depende, anatomicamente, da substância reticular ativadora ascendente, localizada no tronco e em parte do diencefalo.**

---

Em alguns casos, como no traumatismo cranioencefálico, escalas de fácil aplicação e reprodutibilidade, como a escala de coma de Glasgow, criada em 1974, são utilizadas com o objetivo de avaliar o nível de consciência.

**Tabela 2.1** - Escala de coma de Glasgow

<b>Abertura ocular</b>	<b>Pontos</b>
Espontânea	4
Aos chamados	3
Com estímulo doloroso	2
Ausente	1

<b>Melhor resposta motora</b>	<b>Pontos</b>
Obedece ordens	6
Localiza a dor	5
Apresenta reflexo de retirada inespecífico à dor	4
Reage à dor com flexão patológica (decorticação)	3
Reage à dor com extensão (descerebração)	2
Não apresenta	1

<b>Melhor resposta verbal</b>	<b>Pontos</b>
Está orientado	5
Conversa, mas desorientado	4
Pronuncia palavras inadequadas	3
Emitte ruídos	2
Não apresenta	1

Pontuação: coma < 8 pontos; coma profundo = 3 pontos; consciente = 15 pontos.

## **2.2.2 Qualidade da consciência**

### 2.2.2.1 Orientação e atenção

A atenção é fundamental para que possamos examinar as demais funções intelectuais. O exame cognitivo no paciente desatento é bastante prejudicado. A atenção depende da ativação cortical pela formação reticular ativadora ascendente-mesencefálica e pelos núcleos intralaminares do tálamo, além da atividade da área pré-frontal, que é responsável pelo planejamento motor e comportamental do indivíduo, e dos giros angular e supramarginal – no lobo parietal direito, responsáveis pela exploração e pela percepção de ambos os lados do corpo e do espaço, pois o lado esquerdo só responde pela atenção do lado contralateral. Lesões corticais à direita causam heminegligência ou hemi-inatenção. Na heminegligência, o paciente ignora estímulos realizados à sua esquerda, devendo ser diferenciada da extinção. Nessa situação, quando o indivíduo recebe estímulos táteis, visuais ou auditivos bilaterais, só percebe o estímulo realizado à direita, mas quando estimulado apenas à esquerda reconhece o estímulo, denotando integridade das vias sensoriais primárias.

---

**São regiões importantes na atenção a área pré-frontal (lobo frontal) e giros angular e supramarginal (lobo parietal direito).**

---

Vários testes podem ser utilizados para avaliar a atenção: falar os meses do ano em ordem inversa, o *go/no go*, em que o indivíduo ouve um som e precisa bater com a mão na mesa 1 vez, mas quando ouve 2 sons precisa ficar quieto, contagem regressiva a partir de 50 de 3 em 3 (50-47-44, e assim por diante) etc. Para avaliar a heminegligência, podemos mostrar o exemplo do roubo dos biscoitos (Figura 2.1), em que o paciente só verá a mulher lavando a louça.

**Figura 2.1** - Roubo dos biscoitos



**Fonte:** Lea & Febiger, 1983.

Ao avaliar a atenção, é importante examinar também a orientação. As perguntas necessárias e importantes a serem feitas a um paciente desorientado no tempo e no espaço são nome, local e data, tentando dar-lhe uma segunda oportunidade e mais tempo. O estado confusional agudo (*delirium*, ou síndrome mental orgânica) é uma situação típica de déficit de atenção agudo. Suas diversas causas estão no Quadro 2.1. Os pacientes apresentam flutuação no nível de atenção, desorientação temporoespacial, inversão do ciclo sono-vigília, agressividade/agitação (*delirium* hiperativo) ou apatia (*delirium* hipoativo) e alucinações.

Nas doenças da atenção, a primeira a ser comprometida é a orientação temporal, seguida pelo espaço e, depois, quanto à pessoa.

**Quadro 2.1** - Fatores de risco para *delirium*

**Fatores  
predisponentes**

Déficit cognitivo preexistente

Idade > 65 anos

Demência

Episódio prévio de *delirium*

Sexo masculino

Múltiplas comorbidades

**Fatores  
predisponentes**

Doenças crônicas

Status funcional ruim

Polifarmácia

Idade avançada

Hepatopatia

Insuficiência renal crônica

Doença terminal

Desidratação

Depressão

Desnutrição

Déficits sensoriais

**Fatores precipitantes**

Medicações

Procedimentos médicos/cirurgias

Doenças agudas: infecções, infarto agudo, acidente vascular cerebral, trauma etc.

Imobilização prolongada

Uso de equipamentos invasivos: sonda vesical, sonda nasointestinal

Restrição física

Desidratação

Desnutrição

Iatrogenia

Distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos

Mudanças de ambiente

Abuso ou abstinência de substâncias (álcool, drogas ilícitas)

Privação de sono prolongada

## Medicamentos associados

Anticolinérgicos: anti-histamínicos, atropina, hioscina, difenidramina, tricíclicos

Antimicrobianos: quinolonas, aciclovir, macrolídeos, sulfonamidas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina

Analgésicos: opioides, anti-inflamatórios não esteroides

Corticosteroides

Agonistas dopaminérgicos: levodopa, pramipexol, bromocriptina, amantadina

Anticonvulsivantes: ácido valproico, fenitoína, carbamazepina

Antidepressivos: mirtazapina, inibidores de recaptação de serotonina, tricíclicos

Sedativos: benzodiazepínicos, barbitúricos

Relaxantes musculares

Cardiovasculares: antiarrítmicos, betabloqueadores, metildopa, clonidina, diuréticos, digitálicos

Gastrintestinais: bloqueadores de H<sub>2</sub>, metoclopramida, loperamida, antiespasmódicos

Outros: fitoterápicos, lítio, donepezila, fenotiazinas

**Nas doenças da atenção, a primeira a ser comprometida é a orientação temporal, seguida pelo espaço e, depois, quanto à pessoa.**

### 2.2.2.2 Linguagem

As afasias são distúrbios adquiridos de linguagem, caracterizados por comprometimentos parciais ou totais da capacidade de expressar e compreender pensamentos e emoções por meio de símbolos linguísticos escritos ou falados, carregados de significado (semântica = ideia), algumas vezes, erroneamente diagnosticados como estado confusional. Apenas a área cortical relacionada com a linguagem está envolvida, e não devem existir lesões de vias sensitivas ou motoras relacionadas à fonação e/ou audição, bem como alterações afetivas.

As áreas envolvidas na linguagem são especialmente as regiões perissilvianas. Cerca de 95% dos destros e 50% dos canhotos têm o hemisfério esquerdo como dominante para a linguagem – desenvolvido evolutivamente pela aquisição de habilidades manuais no ser humano. A área de Broca localiza-se no giro frontal inferior esquerdo e se relaciona com a expressão da linguagem, enviando as informações para o córtex motor primário, que realiza tal função. Então, liga-se por meio do fascículo arqueado, com a área de Wernicke, ligada à percepção e à compreensão da linguagem. Esse feixe íntegro faz a comunicação entre a área que decodifica e a área que exprime a linguagem.

Aspectos avaliados na linguagem:

- 1. Nomeação:** todos os tipos de afasia cursam com déficit de nomeação. O exame é feito pedindo-se para o paciente nomear 5 cores, 5 objetos e 5 partes do corpo;
  - 2. Fluência verbal:** é examinada ao pedir que o paciente fale o maior número de palavras relacionadas dentro de um minuto. Exemplo: palavras que comecem com a letra “a” (fluência fonêmica) ou nomes de animais (fluência semântica);
  - 3. Repetição:** solicita-se que o paciente repita uma sentença com pelo menos 6 palavras (“nem aqui, nem ali, nem lá”);
  - 4. Compreensão:** primeiramente, realiza-se uma pergunta cuja resposta não seja verbal (“mostre 2 dedos com a mão direita”) e, depois, uma pergunta em que a resposta seja simples (“eu estou usando chapéu?”); por fim, pode-se pedir para o paciente interpretar um ditado popular.
-

**A afasia de expressão corresponde à área de Broca, e a afasia de compreensão, à área de Wernicke.**

Quadro 2.2 - Tipos de afasia

	Nomeação	Fluência	Repetição	Compreensão
Global	-	-	-	-
Broca	-	-	-	+
Wernicke	-	+	-	-
Condução	-	+	-	+
Transcortical mista	-	-	+	-
Transcortical motora	-	-	+	+
Transcortical sensitiva	-	+	+	-
Anômica	-	+	+	+

### 2.2.2.3 Agnosias

Trata-se da incapacidade de reconhecer objetos e símbolos devido à lesão na área secundária, não proveniente de déficit sensitivo ou sensorial (visual, tátil ou auditivo), nem de distúrbio de atenção ou da consciência. Os impulsos chegam dos órgãos sensoriais às áreas de aferência cortical sensitiva, inicialmente primárias, que repassam para áreas secundárias e, posteriormente, terciárias. A primária recebe a informação inicial das fibras sensitivas; na secundária e na

terciária, ocorre progressiva integração de informação de outras áreas.

- 1. Agnosia visual:** o paciente vê o objeto, mas não o reconhece por meio da visão, porém pode reconhecê-lo pelo tato ou pela audição, por exemplo;
- 2. Prosopagnosia:** o paciente tem incapacidade de reconhecer rostos familiares;
- 3. Estereognosia:** o paciente é incapaz de reconhecer objetos pela palpação, também chamada agnosia tátil ou hlognosia.

#### 2.2.2.4 Apraxias

Trata-se da incapacidade de executar um ato motor aprendido e propositado com habilidade, na ausência de um distúrbio primário da atenção, compreensão, motivação, força, coordenação ou sensação, que pudesse evitar a consecução do ato espontaneamente. Assim, um indivíduo pode não ser capaz de abanar a mão, quando assim for instruído, mas pode acenar quando ele espontaneamente escolher fazê-lo. Compreende um distúrbio da atividade gestual em um indivíduo cujos aparelhos de execução da ação estão intactos (ausência de distúrbios motores) e com plena consciência do ato a cumprir. Ocorrem por lesões em áreas motoras secundárias, próximas da área motora primária.

#### 2.2.2.5 Memória

A memória é dividida em imediata, recente e remota. A avaliação da memória imediata é feita no exame da atenção, sendo esse tipo referente à de ultracurta duração.

A memória depende de várias áreas corticais, e cada informação sensorial é armazenada em sua área específica. O sistema límbico conecta-se com áreas subcorticais. Um importante local é o núcleo basal de Meynert, predominantemente colinérgico, que emite fibras a todo o córtex, sendo também um dos locais acometidos na doença de Alzheimer. Há conexões do hipotálamo com o sistema límbico,

determinando as memórias do sistema autonômico relacionado com estados emocionais.

Lesões do sistema límbico, do hipocampo e das amígdalas ocasionam amnésia anterógrada, em que não há retenção de novas memórias. Quanto às diencefálicas, como na psicose de Korsakoff por abuso de álcool, há deficiência de tiamina, que lesa os corpos mamilares no hipotálamo e leva a amnésia retrógrada. Esta última é a situação em que o indivíduo não se lembra do ocorrido antes da lesão. Comumente acontece em traumatismo encefálico.

Um exame que serve de triagem para a avaliação de déficits cognitivos é o minixame do estado mental (MEEM), o qual depende do nível de escolaridade: em analfabetos, o escore-limite da demência é de 14 a 16 pontos; para indivíduos com 4 anos de escolaridade, de 18 a 21 pontos; com ensino fundamental completo, de 21 pontos; com ensino médio completo, de 22 a 23 pontos; com nível superior completo, de 25 a 26 pontos. A seguir, a pontuação dada no MEEM:

- 1. Pontuação total:** 30 pontos;
- 2. Orientação temporal:** dia = 1, ano = 1, mês = 1, estação do ano + 1, hora do dia + 1;
- 3. Orientação espacial:** local onde está no momento da consulta = 1, andar = 1, endereço = 1, cidade = 1, estado = 1, país = 1;
- 4. Memória imediata:** dizer 3 palavras não relacionadas e solicitar para repeti-las em seguida. Por exemplo: carro, vaso e janela = 3 pontos;
- 5. Atenção:** soletrar a palavra “mundo” de trás para frente, ou executar 5 cálculos de subtração = 5 pontos;
- 6. Memória de retenção:** lembrar as 3 palavras da memória imediata = 3 pontos;
- 7. Linguagem:** nomear 2 objetos = 2 pontos, repetir = 1 ponto, copiar 2 pentágonos que se interseccionam em um vértice = 1 ponto, repetir “nem aqui, nem ali, nem lá” = 1 ponto, compreender a ordem “pegue esta folha, dobre-a 1 vez ao meio e coloque-a sobre a mesa” = 3 pontos, ler uma frase e obedecer à ordem de fechar os olhos = 1 ponto.

## 2.3 MOTRICIDADE

### 2.3.1 Algumas definições

1. **Paresia:** fraqueza com déficit parcial da força muscular;
2. **Plegia:** perda ou déficit total da força muscular;
3. **Monoparesia:** perda parcial de força em 1 membro;
4. **Hemiparesia:** fraqueza em 1 hemicorpo;
5. **Paraparesia:** membros simétricos comprometidos;
6. **Tetraplegia:** quatro membros comprometidos com perda total da força;
7. **Diplegia:** dois hemicorpos comprometidos com perda total da força (duplicidade de lesões/tempos diferentes).

---

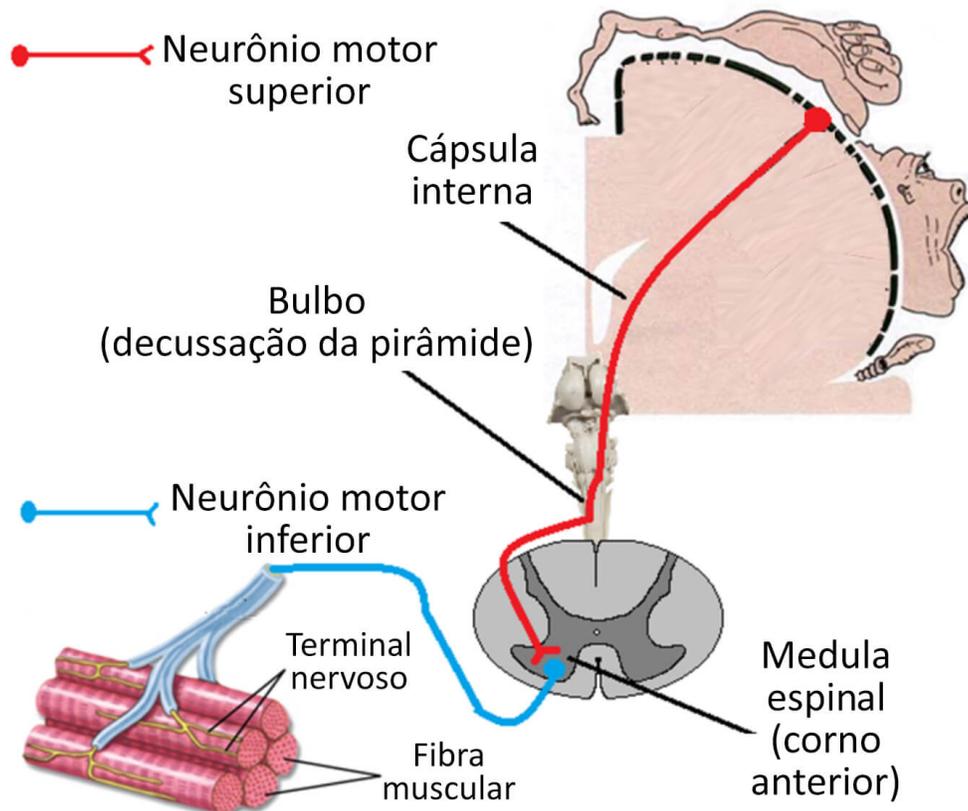
**Convém lembrar-se da diferença entre paresia (perda parcial da força muscular) e plegia (perda total da força muscular).**

---

### 2.3.2 Vias motoras

A via motora é composta pelo neurônio motor superior (ou I neurônio motor ou neurônio piramidal). Inicia-se no córtex motor (área motora primária no giro pré-central, homúnculo de Penfield), e seus axônios seguem pelo centro semioval, depois pela cápsula interna, descendo no pedúnculo cerebral (mesencéfalo) e na ponte. Após isso, cruza a linha média na decussação das pirâmides (bulbo). O trato corticonuclear termina nos núcleos motores dos pares cranianos, enquanto o trato corticospinal desce pela medula, e suas fibras terminam nos neurônios motores espinais alfa e gama, que inervarão, respectivamente, fibras musculares e fusos neuromusculares (Figura 2.2).

**Figura 2.2** - Via motora (trato corticospinal) com trajeto do neurônio motor superior e inferior



A lesão do trato corticospinal leva à perda de força muscular voluntária e de reflexos cutâneos superficiais (cutâneo-plantar e cutâneo-abdominal), com aparecimento de reflexos exaltados e patológicos, como sinal de Babinski. O sinal de Babinski caracteriza-se por uma extensão do hálux e dos pododáctilos em forma de leque, quando um estímulo é aplicado à sola lateral do pé.

Lesões que afetam a mímica facial têm peculiaridades: o andar superior da face recebe inervação cortical homo e contralateral, preservando-se, portanto, essa movimentação nas lesões da via motora central (paralisia facial central – comprometimento do andar inferior da hemiface contralateral). Já nas lesões do nervo facial, todas as fibras estão agrupadas, comprometendo toda a mímica facial.

### 2.3.2.1 Lesões

**Quadro 2.3** - Topografias e achados das lesões do neurônio motor superior

Topografia	Paresia	Lado	Face	Proporcionada	Nervos cranianos	Bexiga neurogênica
Córtex	Hemi	Contra	Sim	Não	Não	Não
Cápsula interna	Hemi	Contra	Sim	Sim	Não	Não
Tronco	Hemi	Contra	Sim	Sim	Sim	Não
Medula cervical unilateral	Hemi	Ipsi	Não	Sim	Não	Sim
Medula cervical completa	Tetra	Bi	Não	Sim	Não	Sim
Medula torácica unilateral	Mono	Ipsi	Não	Sim	Não	Sim
Medula torácica completa	Para	Bi	Não	Não	Não	Sim

As lesões desses tratos levam a hipertonia e hiper-reflexia. Lesões restritas ao corpo do motoneurônio medular geram fraqueza, podendo ocorrer fasciculações, por exemplo, esclerose lateral amiotrófica e amiotrofia espinal progressiva, com perda de reflexos e amiotrofia. Nas lesões medulares, ainda há o comprometimento de fibras que conduzem informações de sensibilidade, com distribuição segmentar de importante significado localizatório, da mesma forma que na lesão localizada em raízes ou plexos, ou nervos.

**Quadro 2.4** - Diagnóstico topográfico da síndrome do neurônio motor inferior

Topografia	Paresia	Fasciculações	Dor	Hipoestesia
Corno anterior	Mono	Sim	Não	Não
Raiz anterior	Mono	Não	Sim	Não
Nervo periférico	Mono Poli	Não	Sim	Sim
Junção neuromuscular	Tetra	Não	Não	Não
Músculo	Tetra	Não	--	Não

Em uma lesão aguda de metade medular – síndrome de Brown-Séquard –, há, inicialmente, a fase de choque medular, com tônus ausente e arreflexia ipsilateral, associada a um nível sensitivo, com perda da aferência de sensibilidade contralateral abaixo daquele nível, o que localiza a lesão. Após horas ou dias, aparecem sinais de liberação piramidal por lesão do trato corticospinal.

Chama-se de unidade motora o seguinte conjunto:

1. Neurônio motor inferior (medular);
2. Seu axônio (que corre pelas raízes nervosas e plexos, nervos periféricos);
3. Junção neuromuscular;
4. Placa motora;
5. Fibra muscular inervada pelo referido axônio.

---

**A síndrome de Brown-Séquard caracteriza-se por paresia espástica/perda de sensibilidade proprioceptiva e vibratória e tato discriminativo ipsilateral, bem como perda de sensibilidade termoalgésica contralateral.**

---

A lesão em locais diferentes da unidade motora, geralmente, ocasiona perda de tônus muscular, paralisia flácida e diminuição ou abolição dos reflexos tendinosos profundos. A diferenciação entre as síndromes dos neurônios motores é importante para a topografia da lesão. A síndrome do segundo neurônio motor é causada por lesão deste neurônio no corno anterior da medula, ou de seu axônio (raiz motora e nervo periférico). A síndrome é caracterizada por déficit motor, arreflexia profunda e superficial, hipotonia, atrofia muscular e fasciculações. A sintomatologia é ipsilateral à lesão, o tônus muscular é tipo flácido, com comprometimento de todos os tipos de motricidade incluindo a reflexa, voluntária e automática, e a atrofia muscular é característica no quadro crônico. As fasciculações são caracterizadas por contrações espontâneas de fibras musculares vistas a olho nu sem gerar movimento do membro. Um exemplo clássico é a paralisia infantil ou poliomielite – enterovírus que causa lesão no corpo do segundo neurônio motor. Na síndrome do primeiro neurônio motor, o trato corticospinal é acometido causando o quadro de fraqueza, podendo ser ipsilateral ou contralateral, de acordo com a topografia da lesão, acima ou abaixo da decussação do trato piramidal na pirâmide bulbar. O exemplo mais importante é o acidente vascular encefálico isquêmico, caracterizado por déficit motor por hemiparesia ou hemiplegia, inversão do reflexo cutâneo-plantar (sinal de Babinski), hipertonia elástica (sinal do canivete), hiper-reflexia profunda, porém com abolição dos reflexos superficiais e presença de sincinesias.

Nas doenças musculares, como as distrofias e miopatias inflamatórias, e da junção neuromuscular, como a miastenia gravis e a síndrome paraneoplásica de Lambert-Eaton, os reflexos estão preservados. A pseudo-hipertrofia é uma alteração muscular observada nas distrofias progressivas, em que os grupos musculares são substituídos por tecido gorduroso em grande quantidade. Nas miopatias, o déficit predomina onde há maior volume muscular: nas regiões proximais dos membros.

---

**A síndrome da liberação piramidal caracteriza-se por espasticidade, hiper-reflexia, clônus, sinal de Babinski e reflexos cutâneo-abdominais abolidos (conforme o local da lesão).**

---

### **2.3.3 Avaliação da força muscular**

A avaliação da força muscular pode ser feita solicitando ao paciente para realizar manobras que permitam graduá-la.

**Quadro 2.5** - Graduação da força muscular – plegia, paresia e normal

<b>Graduação</b>	<b>Contração</b>	<b>Deslocamento</b>	<b>Gravidade</b>	<b>Resistência</b>	<b>Classificação</b>
0	-	-	-	-	Plegia
1	+	-	-	-	Paresia
2	+	+	-	-	
3	+	+	+	-	
4	+	+	+	+/-	Normal
5	+	+	+	+	

- 1. Manobra dos braços estendidos (Mingazzini para os membros superiores):** por 2 minutos, extensão de braços e antebraços, os dedos estendidos em abdução em posição de supinação – o paciente deve estar com os olhos fechados para sensibilizar o teste;
- 2. Manobra de Raimiste para pacientes deitados:** em decúbito dorsal, com os antebraços fletidos sobre os braços a 90 ° e as mãos estendidas com os dedos separados;

**3. Manobra de Mingazzini para os membros inferiores:** com o paciente em decúbito dorsal, coxas fletidas sobre a bacia a 90 °; pernas dispostas horizontalmente, fletidas sobre as coxas também a 90 ° e mantidas por 2 minutos;

**4. Manobra de Barré:** paciente em decúbito ventral, pernas fletidas sobre as coxas a 90 °;

**5. Manobra de Wartenberg para os membros inferiores (prova de queda do joelho):** em decúbito dorsal, as coxas fletidas discretamente sobre o quadril e as pernas sobre as coxas com os calcanhares sobre superfície lisa e dura. É importante para avaliar a força muscular nos membros inferiores de pacientes com hemorragia subaracnóidea (aneurisma), pois evita o aumento da pressão intracraniana em consequência do aumento da pressão intra-abdominal.

### 2.3.4 Tônus e trofismo

Com a inspeção, palpação e movimentação ativa e passiva do músculo examinado, é possível avaliar o tônus – que é um estado de tensão permanente dos músculos; quando um músculo está em repouso, é simples verificar que não é completamente flácido, mas tem um grau de tensão que pode ser constatado à palpação ou à movimentação passiva pela constante atividade dos neurônios gama – e o trofismo, ou massa muscular, que é a variação da secção transversa do músculo, variação do número de sarcômeros no músculo em paralelo ou variação do número de sarcômeros do músculo em paralelo ou em série.

1. O trofismo pode ser classificado como:
  - a) Normotrófico;
  - b) Hipotrófico: por lesão do sistema nervoso periférico ou desuso;
  - c) Hipertrófico: algumas distrofias musculares.
2. O tônus, por sua vez, pode ser classificado como:
  - a) Hipotônico: ocorrem lesões do sistema nervoso periférico ou cerebelares;
  - b) Hipertonia espástica: sinal “do canivete” (o aumento de resistência ao estiramento passivo é maior no início do movimento e diminui gradativamente) – lesão do trato piramidal, por exemplo: acidente vascular cerebral, mielopatias;

- c) Hipertonia plástica (“roda denteada”): síndromes extrapiramidais, por exemplo: doença de Parkinson;
- d) Hipertônias especiais: hipertonia de descerebração, hipertonia de decorticação, tétano (opistótono), câibras e psicogênica.

## 2.3.5 Reflexos

**1. Reflexos profundos:** obtidos pela percussão osteotendínea ou fásia do músculo avaliado, podem estar normais, ausentes, diminuídos ou vivos (o reflexo é obtido mais facilmente, amplo e brusco). O reflexo exaltado acontece com a percussão de área maior do que a habitual em pontos que comumente não o desencadeariam, apresentando-se de forma policinética, ou seja, um único estímulo desencadeia mais de 1 resposta;

**2. Características fisiológicas:** período de latência, período refratário, fadiga, fenômeno de adição, princípio de inervação recíproca e lei de localização (área reflexógena). Com base nessas características, podem-se definir hiper-reflexia como diminuição do tempo de latência, aumento da amplitude de movimento, obtenção de várias respostas quando da aplicação de estímulo único; pelo aumento da área de obtenção do reflexo e pela impossibilidade de inibir voluntariamente o reflexo;

**3. Clono:** é um sinal típico de hiper-reflexia, pois, por estiramento muscular, obtêm-se repetidas contrações rítmicas involuntárias esgotáveis ou inesgotáveis (reflexos aquileu e patelar são exemplos);

**4. Reflexos da face:** os reflexos profundos da face (mentoniano, orbicular dos olhos e orbicular dos lábios) dependem dos pares cranianos V e VII e do nível de integração do reflexo, que se encontra na ponte.

**Quadro 2.6** - Principais reflexos profundos pesquisados no exame neurológico

Tendão dos músculos	Nervos	Ineruações	Músculos
Estilorracial	Radial	C5C6	Braquiorradial
Bicipital	Musculocutâneo	C5C6	Bíceps braquial
Tricipital	Radial	C7C8	Tríceps braquial
Flexores dos dedos	Mediano e ulnar	C8T1	Flexor superficial dos dedos
Aquileu	Tibial	L5 a S2	Gastrocnêmio/sóleo
Patelar	Femoral	L2 a L4	Quadríceps femoral
Adutores da coxa	Obturador	L2 a L4	Adutor magno/longo/curto
Costoabdominais	Intercostais	T5 a T12	
	Ilioinguinais	L1	--
	Ílio-hipogástricos	L1	

**5. Reflexo ou contração ideomuscular:** percussão direta sobre o músculo – é uma contração que resulta das funções especificamente musculares (contratilidade e excitabilidade). Abolido nas miopatias, está presente ou exaltado em determinados tipos de neuropatias e nas *tabes*, em que os reflexos profundos estão abolidos;

**6. Reflexos superficiais:** cutâneo-abdominal (o estímulo da parede abdominal com espátula leva ao desvio do umbigo para o lado estimulado), cremastérico superficial (a pressão digital sobre a musculatura da coxa em sua face medial, de preferência no nível da união do terço superior com o terço médio, leva à elevação do testículo ipsilateral – nos casos de reflexos vivos, também há resposta contralateral) e cutâneo-plantar (a estimulação plantar com espátula leva à flexão dos artelhos e hálux). Em caso de dorsiflexão lenta do hálux e abertura “em leque” dos artelhos, trata-se de um sinal patológico de liberação piramidal chamado sinal de Babinski. É comum pacientes não tolerarem a realização do reflexo cutâneo-plantar, e

então, os sucedâneos de Babinski podem ser realizados. Todos têm a flexão dorsal do hálux homolateral como resposta esperada, e os sucedâneos têm o mesmo significado diagnóstico que o sinal de Babinski. Um dos sinais mais conhecidos é o de Chaddock, e sua pesquisa consiste em um estímulo 2 a 3 cm abaixo do maléolo lateral, continuando adiante pela borda dorsolateral do pé. O sinal de Schaefer é a compressão do tendão de aquiles; o Oppenheim é a pressão na crista da tibia; e o sinal de Gordon corresponde à compressão da massa muscular da panturrilha. Crianças de até 1 ano terão, ainda, dorsiflexão dos artelhos, pois o sistema piramidal está sofrendo o processo gradual de mielinização;

**7. Outros reflexos patológicos:** reflexo de Hoffmann (o estímulo ungueal na falange distal do dedo médio que causa flexão dos outros dedos da mão significa liberação piramidal nos membros superiores); reflexo de Wartenberg da mão (flexão enérgica das falanges distais dos 4 últimos dedos da mão parética, acompanhada de flexão e adução involuntária do polegar e reflexo flexor dos dedos, Hoffmann ou Tromner); reflexo de Tromner (percussão da superfície palmar da extremidade do dedo médio, acompanhada de flexão dos 4 últimos dedos e da falange distal do polegar);

**8. Sinais de liberação frontal:**

- a) Reflexo palmomentoniano: estímulo à palma da mão (eminência tênar) com contração ipsilateral dos músculos mental e oro-orbicular, com discreta elevação do lábio inferior;
- b) Reflexo oro-orbicular ou orbicular dos lábios: projeção dos lábios para a frente;
- c) Reflexo de preensão (*grasping reflex*): contato do objeto na região palmar ou plantar, determinando o movimento de preensão;
- d) Reflexo de perseguição (*groping reflex*): visão de um objeto nas proximidades da mão afetada, determinando um movimento de perseguição para apreendê-lo;
- e) Reflexo orbicular dos olhos ou glabelar (sinal de Myerson): oclusão da rima palpebral, em que o paciente não consegue impedir o piscar. Normalmente, esse reflexo é esgotável. Quando inesgotável, é chamado sinal de Myerson, sendo comum na doença de Parkinson.

## 2.3.6 Distúrbios de movimento

Ocorrem principalmente por lesão dos chamados núcleos/gânglios da base, dito sistema extrapiramidal. Nesse item, são importantes a observação do paciente e os dados de história, pois os exames de imagem não oferecem tanto auxílio. Seguem alguns conceitos:

- 1. Tremor:** movimentos rítmicos de contração alternada de músculos agonistas e antagonistas (por exemplo, tremor essencial, fisiológico, parkinsoniano);
- 2. Coreia:** movimentos involuntários bruscos, breves, migratórios e erráticos (por exemplo, coreia de Sydenham, doença de Wilson);
- 3. Atetose:** movimentos sinuosos lentos em torno de um eixo longo do membro afetado;
- 4. Balismo:** movimentos bruscos, breves, proximais, semelhantes a chutes e arremessos;
- 5. Mioclonia:** contrações involuntárias súbitas, como na mioclonia pós-anóxia cerebral, doenças neurodegenerativas, que lembram pequenos sustos. São positivas quando causadas por contrações musculares súbitas e negativas – asterix da hepatopatia, encefalopatia urêmica – e quando há cessação abrupta da contração muscular;
- 6. Tique:** movimentos estereotipados, breves, repetitivos, suprimíveis, possivelmente motores e/ou vocais, como síndrome de Gilles de la Tourette;
- 7. Distonia:** por contração sustentada concomitante de músculos agonista e antagonista, levando a abalos lentos, movimento articular mantido e torção ou postura anormal.

### 2.3.7 Síndromes extrapiramidais

Podem ser divididas em:

- 1. Rígido-acinéticas (hipocinéticas):** ocorrem no parkinsonismo (idiopático, induzido por drogas como cinarizina, haloperidol, alfametildopa, multi-infarto, pós-trauma de crânio etc.). Há dificuldade em realizar movimento voluntário: acinesia/hipocinesia. De forma análoga, há micrografia e hipomímia, que é a diminuição da mímica facial, levando a fácies “em máscara”, festinação, que se caracteriza por dar vários passos no mesmo lugar, com redução da amplitude dos movimentos (bradicinesia) e hipertonia muscular dita plástica – em que há rigidez homogênea em toda movimentação passiva. O movimento anormal que pode existir é o tremor associado, de repouso;

camptocormia – perturbação de etiologia diversa, caracterizada por uma postura anormal com flexão pronunciada do tronco, que desaparece em supinação e se agrava com a marcha (anteflexão da coluna dorsolumbar); essa postura anormal pode resultar de lesões no estriado e no pálido (núcleo lenticular). Existe, ainda, a possibilidade de um mecanismo central, envolvendo a degeneração do sistema dopaminérgico. Embora inicialmente como uma perturbação psicogênica, já é conhecida como perturbação postural característica da doença de Parkinson. Ainda que a camptocormia possa ser observada em uma variedade de afecções neurológicas, o parkinsonismo é a doença mais associada. Os aspectos fisiopatológicos e terapêuticos na camptocormia com miopatia focal associada à doença de Parkinson são pouco claros e podem relacionar-se de modo causal ou casual;

**2. Hipercinéticas:** síndromes coreicas, atetósicas, coreoatetósicas; basicamente, movimentos anormais. O diagnóstico etiológico relaciona-se à idade de instalação da doença, à história familiar e à presença de doenças sistêmicas.

**Quadro 2.7** - Diferenças entre síndromes piramidal, periférica e extrapiramidal

	Síndrome piramidal	Síndrome periférica	Síndrome extrapiramidal
Força muscular	Diminuída	Diminuída	Normal
Tônus	Hipertonia espástica	Hipotonia	Hipertonia plástica
Reflexos tendinosos	Exaltados	Hiporreflexia	Normorreflexia
Reflexos cutâneo-abdominais	Abolidos	Presentes	Presentes
Reflexo cutâneo-plantar	Extensão (sinal de Babinski)	Flexão ou sem resposta	Flexão

## 2.4 EQUILÍBRIO ESTÁTICO E DINÂMICO (MARCHA)

### 2.4.1 Avaliação do equilíbrio estático

**1. Prova de Romberg:** pede-se ao paciente que feche os olhos com os pés aproximados. Possíveis desfechos:

- a) Queda imediata ao chão (sinal de Romberg): perda de propriocepção consciente, geralmente por lesão do funículo posterior (deficiência de vitamina B12 ou neurosífilis);
- b) Queda após latência para um lado preferencial: pode significar um “Romberg vestibular” ou pseudo-Romberg e indica lesão ipsilateral de vias vestibulares.

## 2.4.2 Avaliação do equilíbrio dinâmico

O equilíbrio dinâmico é avaliado por meio do padrão da marcha, que pode ser visualizado no Quadro 2.8.

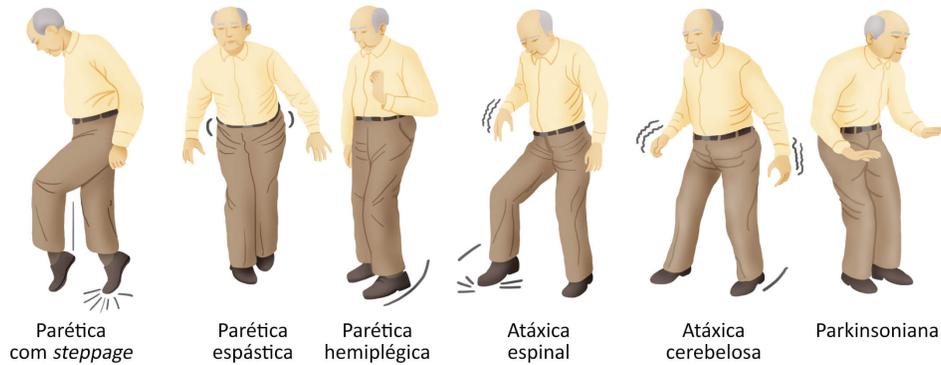
Quadro 2.8 - Diferentes padrões de marcha

Tipos	Características semiológicas	Patologias
Talonante (ataxia sensitiva, marcha atáxica espinal, tabética)	A base é alargada, pisada com energia ao solo, com toque inicial do calcanhar e o olhar em direção aos pés, sendo impossível com os olhos fechados	<i>Tabes dorsalis</i> <hr/> Deficiência de vitamina B12
Hemiplégico-espástica, ceifante, marcha helicópode	O paciente mantém o membro superior fletido em 90 ° no cotovelo e em adução, com a mão fechada em leve pronação. O membro inferior do mesmo lado é espástico e o joelho não flexiona. O membro é abduzido em relação ao quadril, produzindo um movimento de circundação. Está associado a hemiplegias piramidais	Acidente vascular cerebral <hr/> Tumores do sistema nervoso central <hr/> Neurotoxoplasmose

Marcha “em tesoura” ou espástica	Os 2 membros inferiores estão enrijecidos e espásticos, permanecendo semifletidos. Os pés se arrastam, com as pernas se cruzando na frente durante a marcha, lembrando uma tesoura	Frequente nas formas espásticas da paralisia cerebral
Marcha cerebelar ou marcha do ébrio, ataxia cerebelar	A marcha é instável, com a base alargada, sem grandes mudanças com o fechamento dos olhos, traduzindo incoordenação de movimentos	Lesões cerebelares Embriaguez
Marcha vestibular	O paciente apresenta lateropulsão quando anda. Quando tenta manter-se andando em linha reta, é como se fosse empurrado para o lado. Se colocado em um espaço amplo e mandado andar de olhos fechados para frente e depois para trás, descreverá a forma de uma estrela	Lesão vestibular

Parkinsoniana (festinante)	O paciente caminha como um bloco, enrijecido, sem o movimento natural dos braços. Os passos são pequenos e rápidos, e a cabeça permanece inclinada para a frente, conferindo a impressão de que o eixo de gravidade do paciente foi deslocado. Pode ocorrer festinação, com aceleração dos passos no início do caminhar	Doença de Parkinson  Parkinsonismos atípicos
Marcha apráxica (magnética) ou marcha de pequenos passos	O paciente anda com os pés juntos ao chão, não conseguindo executar o movimento do passo. Os pés parecem “grudar no chão”, como se controlados por um ímã (por isso a chamada “marcha magnética” ou apráxica)	Hidrocefalia de pressão normal/lesões frontais
Marcha parética com <i>steppage</i> ou marcha equina/escarvante	Há excessivo levantamento do joelho, com excessiva flexão da coxa sobre a bacia. Os pés estão pendentes – a marcha é semelhante à do cavalo	Lesão de nervo periférico
Marcha anserina ou marcha de “pato”	Há oscilações da bacia, as pernas estão afastadas e há hiperlordose lombar, como se o paciente quisesse manter o corpo em equilíbrio, em posição ereta, apesar do déficit muscular. Ocorre inclinação do tronco para um lado e para o outro	Possivelmente encontrada em qualquer processo que cause fraqueza dos músculos pélvicos, como nas polineuropatias, pseudomiopatias, miosites, polimiosites e gravidez

**Figura 2.3** - Alterações da marcha e do equilíbrio



**Fonte:** Ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

## 2.5 COORDENAÇÃO E PROVAS CEREBELARES

Existem 3 tipos de síndromes cerebelares que devem ser pesquisadas durante o exame neurológico: axial, apendicular e global. Na síndrome cerebelar axial, temos alterações do equilíbrio, da marcha, da sinergia tronco-membros, da fala e da motricidade ocular. As alterações apendiculares são a dismetria, a decomposição dos movimentos, a disdiadococinesia e a prova do rechaço de Stewart-Holmes. Quando observamos alterações axiais e apendiculares simultâneas, chamamos de síndrome cerebelar global.

No exame da coordenação axial, observamos o paciente em pé, de olhos abertos e depois fechados. Nas alterações cerebelares axiais, o paciente pode apresentar a dança dos tendões. Ao exame da marcha, o indivíduo apresenta a marcha ebriosa, com passos irregulares, de medidas e distâncias diferentes, com a base alargada, semelhante ao que é visto durante a intoxicação por álcool. Ele também apresenta dificuldade para se levantar do leito sem o auxílio dos membros superiores (dissinergia tronco-membros), além de fala escandida, com variações no tom de voz quando diz “ah” por um tempo prolongado, podendo haver também nistagmo, que são movimentos oculares rápidos involuntários seguidos por movimentos mais lentos de correção, voluntários.

Um paciente com síndrome cerebelar apendicular apresentará, ipsilateralmente à lesão, erro de pontaria e/ou decomposição de movimentos e/ou tremor de ação durante a manobra índice-nariz, índice-nariz-índice do examinador, calcanhar Joelhos e prova de Barany – paciente com membros superiores estendidos, paralelos, apontando os indicadores para frente, movimentando os membros superiores para cima e para baixo de olhos fechados, devendo manter os membros superiores sempre paralelos; o desvio bilateral significa distúrbio vestibular, e o desvio unilateral sugere alteração cerebelar. Na prova do rechaço de Stewart-Homes, o paciente é solicitado a fletir o antebraço de modo a colocá-lo paralelo ao tronco, com a palma da mão virada para seu próprio tórax, fazendo força em direção a si mesmo, contra uma força em sentido oposto pelo examinador, que solta o antebraço do paciente bruscamente. Um paciente hígido suprime o movimento imediatamente, evitando que seu antebraço se choque com seu tórax, o que não acontece em portadores de disfunção cerebelar ipsilateral. Finalmente, pesquise-se a diadocinesia: movimentos alternados rápidos com as mãos. O portador de alteração cerebelar ipsilateral comete erros durante esse teste.

## 2.6 SENSIBILIDADE

A sensibilidade é dividida em geral: tato, dor, temperatura, propriocepção — sensibilidade cinético-postural; sensibilidade visceral e sensibilidade especial: visão, olfato, audição e paladar. Os conceitos mais usados são:

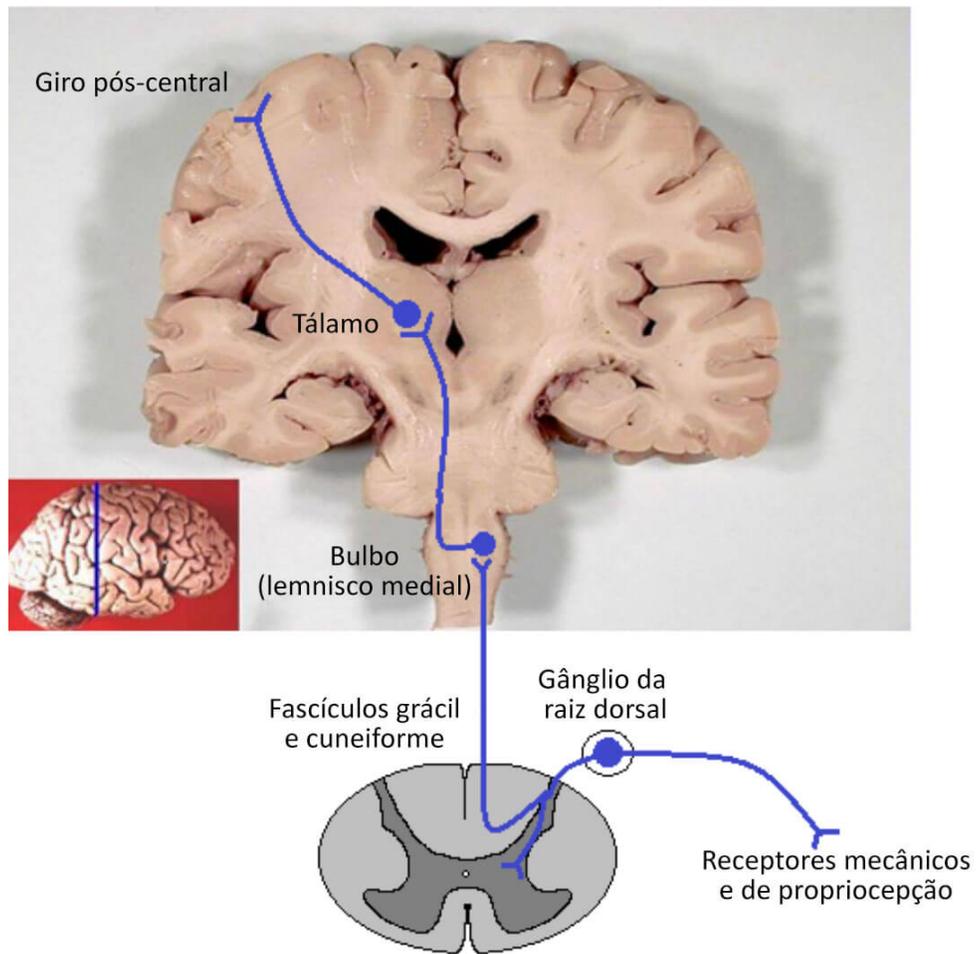
1. **Hipo ou hiperestesia;**
2. **Anestesia:** perda total;
3. **Disestesia:** sensação distorcida, desagradável;
4. **Alodinia:** percepção de um estímulo não doloroso como doloroso;
5. **Hiperpatia:** estímulos de baixa intensidade e sucessivos com dor violenta;
6. **Grafestesia:** capacidade de reconhecer símbolos e letras pelo tato;
7. **Estereognosia:** reconhecimento de objetos por sua forma, tamanho e textura;

## **8. Artrestesia:** referente a propriocepção.

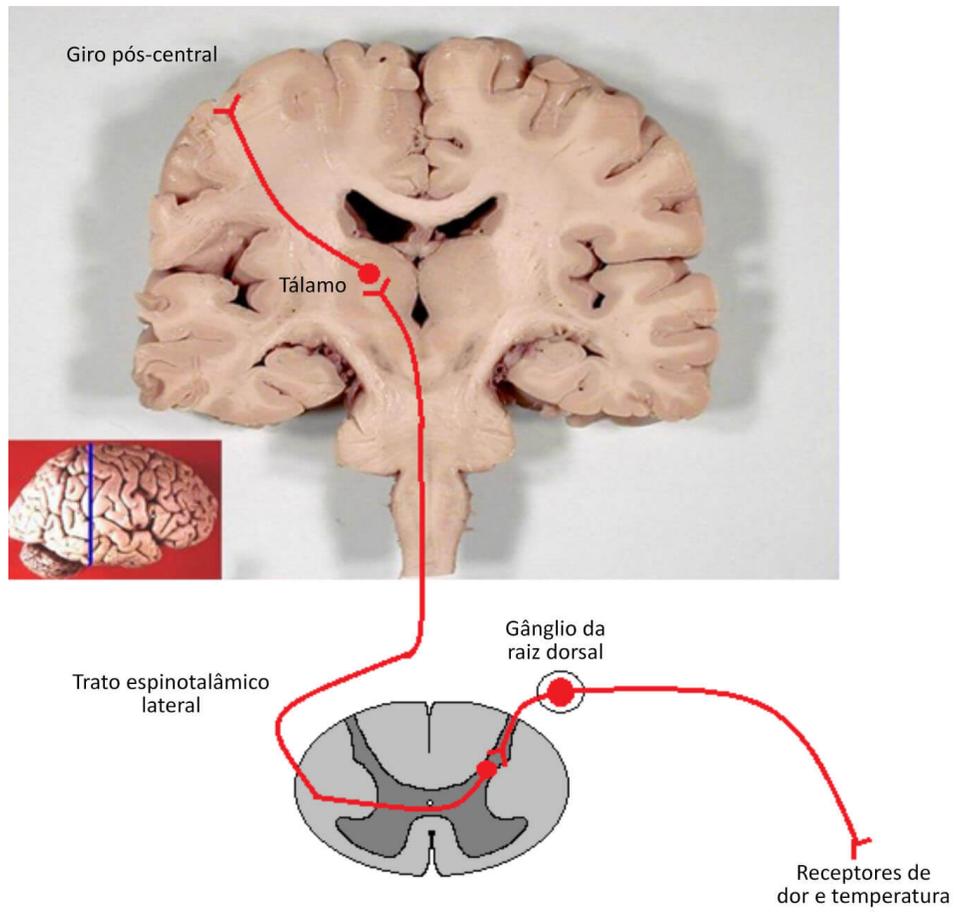
Conhecer o trajeto das fibras sensitivas permite localizar a lesão. No nervo periférico, as fibras que conduzem a dor caminham com as fibras motoras, o tato e as sensibilidades superficial e profunda. Na medula, separam-se em vias diferentes.

Os fascículos grácil e cuneiforme estão no cordão posterior da medula, conduzem a sensibilidade profunda (vibratória/artrestesia/tato) e seguem ipsilateralmente até os núcleos grácil e cuneiforme no bulbo, onde fazem sinapse para emitir prolongamentos que decussam no fascículo arqueado e ascendem até o tálamo e, deste, até o córtex sensitivo (Figura 2.4). As vias que conduzem a dor e a temperatura até o corno posterior da medula fazem sinapse e emitem prolongamentos que cruzam a linha média na comissura anterior da medula, na frente do canal central desta.

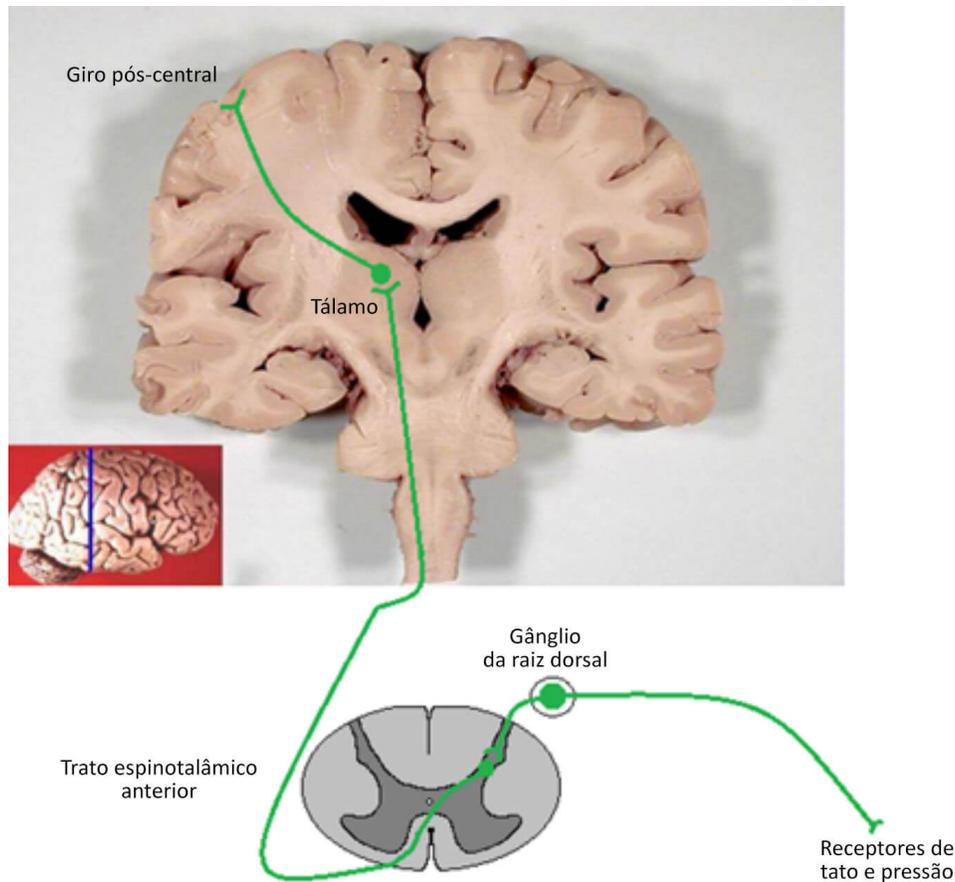
**Figura 2.4** - Via da coluna dorsal-lemnisco medial (sensibilidade profunda)



**Figura 2.5** - Trato espinotalâmico lateral (via de dor e temperatura)



**Figura 2.6** - Trato espinotalâmico anterior (via de tato e pressão)



As pesquisas de sensibilidade de tato devem ser feitas com algodão, pois com o dedo, pode haver pressão e estímulo de sensibilidade profunda. Objetos pontiagudos causam dor, mas não perfuram o tecido, e devem ser descartáveis. Na sensibilidade profunda vibratória, utiliza-se diapasão de 64 a 128Hz, colocado sobre eminências ósseas, na posição articular-artrestesia, alternando a posição dos artelhos e a sensibilidade profunda, com equilíbrio estático e sinal de Romberg. A sensibilidade térmica pode ser pesquisada com tubo de água quente e fria.

---

**No nervo periférico, fibras que conduzem dor caminham com fibras motoras, tato e sensibilidades superficial e profunda.**

---

### 2.6.1 Lesões periféricas

Nas lesões de nervo periférico ou craniano, ocorre alteração sensitiva no território de sua distribuição, além de perda da sensibilidade e da motricidade. Os principais padrões de distribuição são:

1. **Mononeuropatia:** apenas 1 nervo está lesado;
2. **Mononeuropatia múltipla:** vários nervos são comprometidos em tempos diferentes (diabetes, arterites);
3. **Polineuropatia:** distribuição distal e simétrica, com vários nervos comprometidos na mesma relação temporal;
4. **Lesões radiculares:** perda de sensibilidade em faixa no dermatomo relacionado à raiz.

## 2.6.2 Radiculopatias

Segundo o Handbook of Clinical Neurology (2013), as fibras das raízes nervosas são suscetíveis não só à compressão, mas também à infiltração, isquemia e transecção. O comprometimento pode envolver a porção anterior (motora), as raízes posteriores (sensitivas) ou ambas. A transecção está associada a traumas com avulsão de raízes. Nas herniações discais, juntamente com outros processos degenerativos com hipertrofia das facetas articulares, os osteófitos estão associados a processos compressivos. Infiltração ocorre em casos de invasão neoplásica e processo inflamatório das raízes, como sarcoidose. Isquemia pode ser vista em casos de radiculopatia diabética e vasculites.

Apesar de as radiculopatias ocorrerem em qualquer segmento medular, as causas compressivas mais comuns acometem predominantemente as raízes lombossacrais e cervicais. As radiculopatias torácicas, responsáveis classicamente por dor no dermatomo torácico correspondente, são associadas mais comumente às radiculopatias diabéticas e ao herpes-zóster. O comprometimento motor das raízes torácicas com repercussão clínica pode ocorrer nas polirradiculopatias, como na síndrome de Guillain-Barré, levando à dificuldade respiratória.

No plexo lombossacro, a raiz L5 é a mais comumente lesada, seguida das raízes S1 e L4. O quadro é de dor na região lombar que irradia para as porções lateral da perna e medial do pé, com fraqueza para dorsiflexão e eversão do pé. Também pode ocorrer hipoestesia na região anteromedial do pé. A lesão de L4 causa dor na região lombar que irradia para a porção medial da coxa, com alteração de sensibilidade nas regiões lateral e anterior da coxa e medial da perna. Pode ocorrer paresia nos músculos extensores da perna e adutores da coxa, além de hipo/arreflexia patelar. O comprometimento de raiz S1 pode causar redução do reflexo aquileu e fraqueza para flexão plantar do pé. Apresenta dor na região lombar que se irradia para as porções posterior da perna e lateral do pé, com alterações sensitivas nas regiões lateral e plantar do pé.

Embora rara, a síndrome da cauda equina deve ser lembrada por ser uma potencial urgência neurocirúrgica. Apresenta comprometimento das raízes sacrais e lombares inferiores, consistindo em lombalgia, anestesia “em sela” e dor nos membros inferiores associada a déficit sensitivo e motor com disfunção esfinteriana (retenção ou incontinência urinária e incontinência fecal).

Na região cervical, a raiz C7 é a mais acometida, seguida das raízes C8, C6 e, raramente, C5. Dor no pescoço que irradia para a região posterior do antebraço e alteração de sensibilidade no dedo médio podem ocorrer, além de redução do reflexo tricipital e fraqueza para estender o antebraço. A radiculopatia de C5 pode causar fraqueza para abdução e rotação do braço, com perda ou redução dos reflexos bicipital e estilorrádial. Dor no pescoço que se irradia para a porção anterior do braço e perda da sensibilidade nas regiões superior e lateral do braço fazem parte do quadro. A lesão de C6 promove dor no pescoço que irradia para a região posterior do antebraço e polegar, com fraqueza para flexão do antebraço. Alterações na sensibilidade na região lateral do antebraço, polegar e indicador e nos reflexos bicipital e estilorrádial podem ocorrer. O comprometimento de C8 causa dor no pescoço que se irradia para a região medial do antebraço e dedo mínimo, podendo ocorrer fraqueza da musculatura intrínseca das mãos.

## 2.6.3 Lesões centrais

Quadro 2.9 - Principais síndromes sensitivas

Lesão	Força	Reflexos	Sensibilidade superficial	Sensibilidade profunda	Sistema nervoso autônomo
Secção medular completa	Cervical: tetraparesia Torácica: paraparesia crural	Acima da lesão: normais No nível da lesão: abolidos bilateralmente Abaixo da lesão: exaltados bilateralmente	Dermátomos acima da lesão: normal Dermátomos abaixo da lesão: ausente (nível sensitivo)	Dermátomos acima da lesão: normal Dermátomos abaixo da lesão: ausente (nível sensitivo)	Bexiga neurogênica
Hemisecção medular (síndrome de Brown-Séquard)	Cervical: hemiparesia ipsilateral Torácica: monoparesia crural ipsilateral	Acima da lesão: normais No nível da lesão: abolidos ipsilateralmente Abaixo da lesão: exaltados ipsilateralmente	Dermátomos acima da lesão: normal Dermátomos abaixo da lesão: ausente (nível sensitivo) contralateral	Dermátomos acima da lesão: normal Dermátomos abaixo da lesão: ausente (nível sensitivo) ipsilateral	Bexiga neurogênica

Lesão do funículo posterior ( <i>tabes dorsalis</i> - neurosífilis)	Normal	Normais	Normal	Dermátomos acima da lesão: normal Dermátomos abaixo da lesão: ausente (nível sensitivo) Pode não haver nível sensitivo	Bexiga neurogênica
Degeração combinada subaguda da medula (deficiência de vitamina B12)	Tetraparesia	Exaltados nos 4 membros	Normal	Diminuída nos 4 membros	Sem alterações

Síndrome siringo miélica	Normal	Normais	Diminuída no tórax e nos membros superiores apenas para dor e temperatura (distribuição "em xale")	Normal	Sem alterações
Síndrome da cauda equina	Paraplegia crural	Aquileus abolidos	Anestesia perineal ("em sela")	Normal	Bexiga neurogênica
Síndrome do cone medular	Paraplegia crural	Normais	Anestesia perineal ("em sela")	Normal	Bexiga neurogênica

Podemos classificar as lesões centrais quanto à sua topografia e ao seu tipo de acometimento. Outras síndromes incluem:

- 1. Lesão das vias sensitivas no tronco cerebral:** leva a alterações contralaterais, pois houve decussação das fibras no bulbo. Dependendo do local da lesão, acontece o envolvimento de nervos cranianos, vias cerebelares e piramidais;
- 2. Lesões da via sensitiva no tálamo:** causam hipoestesia contralateral, e, 4 a 6 semanas após a lesão, podem aparecer crises espontâneas de dor, disestesia (alteração da sensibilidade) ou alodinia (dor desencadeada por estímulo que, normalmente, não causaria resposta dolorosa, como toque leve);
- 3. Lesões corticais somatossensoriais:** causam perda da sensibilidade na área de representação do segmento do corpo. Se a lesão ocorre em áreas de maior integração sensorial, há agnosia sensitiva e perda da capacidade de reconhecer o objeto pela palpação. Áreas mais complexas envolvem distúrbios de atenção e comportamento, como área temporoparietal direita, em que o paciente deixa de perceber metade do corpo.

**O sinal do desconforto lombar é o sinal mais precoce nas síndromes de irritação meningorradiculares.**

---

## **2.7 SINAIS MENÍNGEOS**

Estão presentes nos quadros inflamatórios das meninges, decorrentes de infecção (bactérias, fungos, vírus) ou sangramento. Denomina-se meningismo a síndrome com rigidez de nuca sem inflamação meníngea, em infecções sistêmicas, principalmente entre crianças pequenas. Nas inflamações das meninges, estão presentes sinais e sintomas como dor, rigidez de nuca, cefaleia, fotofobia, náusea, febre e calafrios.

- 1. Sinal do desconforto lombar:** o paciente, em decúbito dorsal, com coxa a 90° em relação à maca e pernas paralelas a ela, faz uma força com cada um dos pés em sentido horizontal, para frente, contra a resistência do examinador. Nos casos alterados, refere desconforto na região lombar. É o sinal mais precoce de irritação meningorradicular;
- 2. Rigidez de nuca:** caracteriza-se por espasmo da musculatura do pescoço com dor à flexão e resistência ao movimento passivo, impossibilitando ao médico colocar o queixo do paciente no próprio peito, embora os movimentos laterais e rotatórios do pescoço estejam preservados, nesse caso, se isso ocorrer, a dificuldade será relacionada a caso de artrose cervical. Rigidez extrema leva a opistótono com a cabeça lançada para trás. No paciente em estado de coma profundo, ou com meningite fulminante, pode estar ausente. Também pode ser encontrada em casos de herniação das tonsilas cerebelares ou aumento da pressão liquórica. A restrição ao movimento do pescoço pode acontecer em abscessos retrofaríngeos e linfadenopatia cervical;
- 3. Sinal de Kernig:** com o quadril e os joelhos flexionados, há incapacidade de estender o joelho bilateralmente, diferentemente da irritação radicular lombossacra no sinal de Lasègue (elevação da perna estendida, geralmente unilateral). O aumento da dor na perna afetada, por elevação da perna oposta, confirma compromisso radicular, e esse achado constitui o sinal de Lasègue cruzado ou sinal cruzado positivo.

Para alguns autores, a presença do sinal cruzado é certeza de hérnia discal;

**4. Sinal do pescoço de Brudzinski:** na tentativa de flexionar o pescoço com uma das mãos do examinador segurando o tórax, provoca-se a flexão dos quadris e dos joelhos bilateralmente;

**5. Sinal de Lasègue:** com o paciente em decúbito dorsal e perna em completa extensão, observe o movimento passivo de flexão da coxa sobre a bacia, que desperta no lado afetado; a partir de certo grau de elevação do membro inferior, há dor no trajeto do ciático (entre 10 e 60°), resultante de estiramento no nervo. Um teste de Lasègue cruzado refere-se à elevação da perna não afetada causando dor na perna afetada (levantar o membro inferior que não está doendo); quando presente, é altamente específico de compressão radicular por hérnia de disco;

**6. Sinal de Lhermitte:** parestesia irradiada para os 4 membros ou dor “em descarga elétrica” ao longo da coluna e dos membros inferiores por ocasião da flexão do pescoço. Pode estar presente em lesões da coluna cervical alta (processos tumorais, hérnias discais, espondilose cervical) e na esclerose múltipla.

## 2.8 NERVOS CRANIANOS

A síndrome de nervos cranianos pode ocorrer isoladamente ou associada a outras síndromes por lesões em outros sistemas de fibras localizados no tronco cerebral, no cérebro, no cerebelo e na medula.

**1. Nervos olfatório (I nervo craniano):** as alterações de olfação podem ser ocasionadas por lesões no epitélio olfatório na concha nasal superior, ou por alteração no nervo e no trato olfatório ou no córtex entorrinal e em regiões do hipocampo (crises uncinadas olfativas com percepção de odor desagradável podem ser causadas por tumores de lobo temporal). Pode ocorrer por rinosinusites ou tumores da fossa anterior craniana, como meningiomas, ou mesmo por traumas de crânio. Hiposmia ou anosmia pode ser provocada por várias drogas, antibióticos e, inclusive, por meningites;

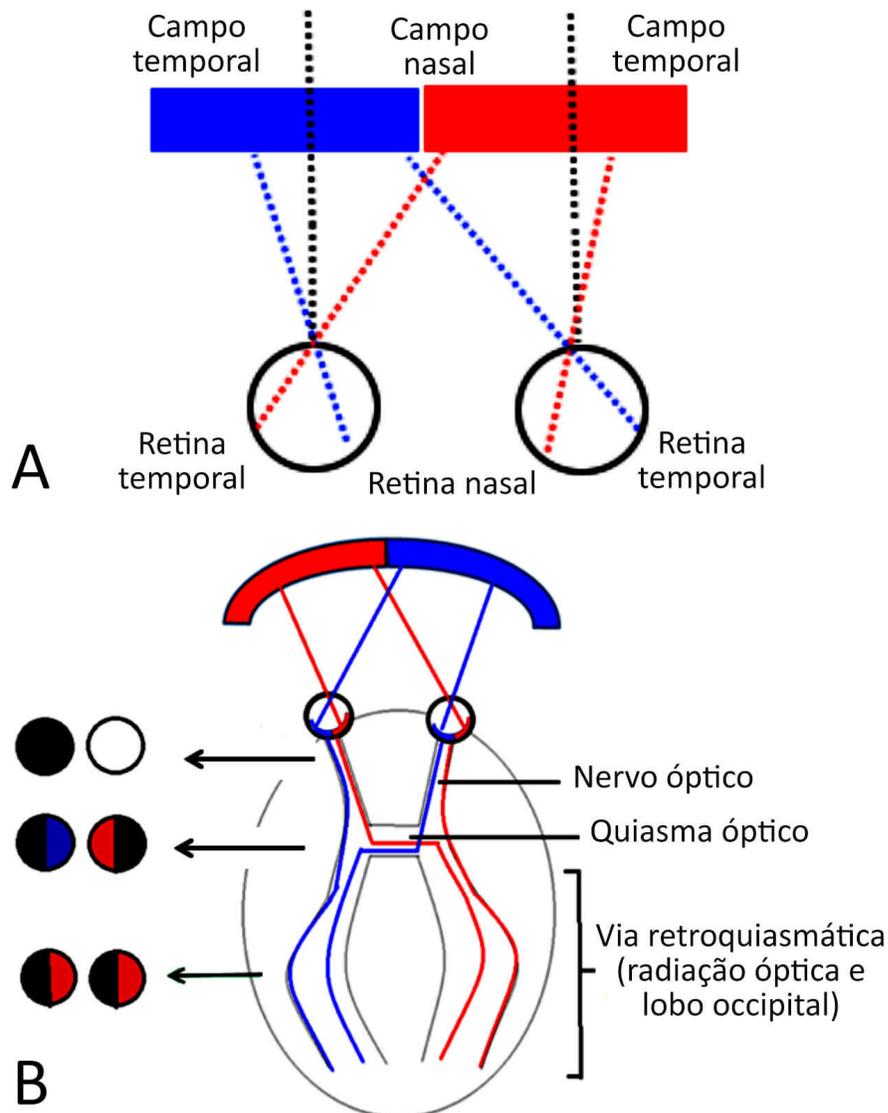
---

## **O nervo olfatório possui origem aparente no bulbo olfatório.**

---

**2. Nervo óptico (II nervo craniano):** o olho funciona como uma câmara escura de orifício. Assim, um raio de luz que incide obliquamente sobre ele projetar-se-á diametralmente oposto ao lado de onde partiu. Por exemplo, uma imagem situada à direita do indivíduo cairá sobre a retina do lado esquerdo em ambos os olhos. No caso do olho direito, a retina esquerda chama-se nasal, pois fica próxima ao nariz; no olho esquerdo, a retina do lado esquerdo chama-se temporal, pois fica próxima ao osso temporal. Do mesmo modo, imagens em relação a cada um dos olhos podem estar nos campos visuais nasais ou temporais. Uma imagem à direita do indivíduo estará no campo visual temporal do olho direito e nasal do olho esquerdo. A imagem do campo visual temporal incidirá sobre a retina nasal, e a imagem do campo visual nasal incidirá sobre o temporal. Uma mesma imagem estará, ao mesmo tempo, no campo nasal de um olho e temporal do outro, e incidirá sobre o campo temporal do primeiro olho e nasal do segundo (Figura 2.7 - A).

**Figura 2.7 - Via visual**



**Legenda:** (A) representação dos campos visuais nasal e temporal em relação às imagens projetadas sobre a retina nasal e temporal e (B) as principais lesões da via visual.

- a) As imagens da retina nasal decussam no quiasma óptico para o lado contralateral e seguem no trato óptico pela radiação até o córtex visual primário (lobo occipital). As informações captadas pelas fibras da retina temporal seguem direto, sem cruzar, até o lobo occipital ipsilateral;
- b) Lesões na retina causam escotomas (por descolamento de retina, infecções ou traumas);
- c) Lesões no nervo óptico causam amaurose (quando totais) ou escotomas (quando parciais). São exemplos glaucoma e neurite

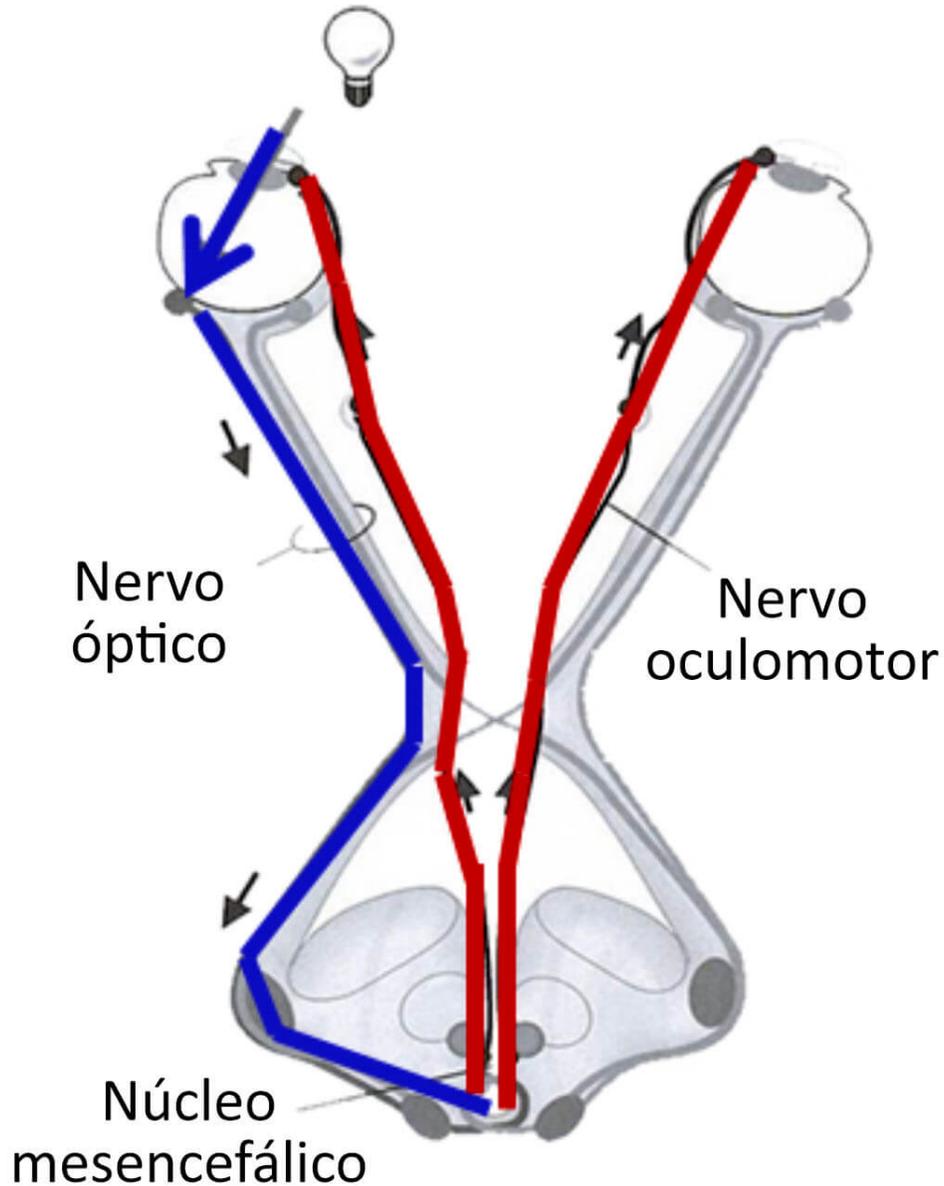
- óptica associada ou não a esclerose múltipla por desmielinização;
- d) Lesão do quiasma óptico resulta em hemianopsia bitemporal, em que os tumores de hipófise são a principal causa. Estes se insinuam inferiormente;
- e) Lesão do trato óptico leva a hemianopsia homônima direita ou esquerda contralateral ao lado lesado;
- f) A pesquisa visual é feita por:
- Avaliação da acuidade visual, com discriminação de detalhes usando a tabela de Snellen, a 6 metros do paciente, ou o cartão de Jaeger, a 36 cm;
  - Campimetria de confrontação, em que se detectam defeitos de campo visual. Nela, o paciente olha para os olhos do examinador e vice-versa, oclui-se um dos olhos, movimentase um alvo a 60 cm do paciente, além da mira em cada campo visual.
- g) III, IV e VI nervos cranianos são avaliados em conjunto;
- h) Controle das pupilas: apenas o III nervo, na porção parassimpática; é a via eferente do reflexo fotomotor (Figura 2.8);
- i) Movimentação ocular extrínseca (Figura 2.9).

---

## **O nervo óptico possui origem aparente no quiasma óptico.**

---

**Figura 2.8** - Reflexo fotomotor direto e consensual



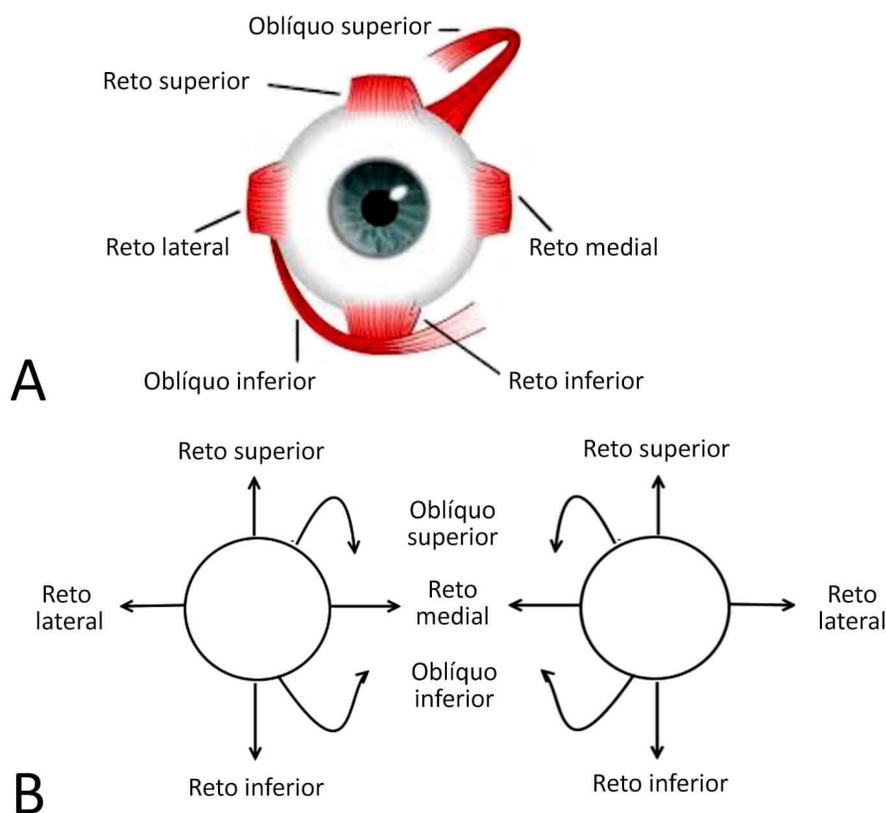
**Legenda:** em azul, a via aferente, pelo II nervo; em vermelho, a via eferente, pelo III nervo. Quando o estímulo luminoso é feito sobre um dos olhos, a informação parte do II nervo vai até o núcleo mesencefálico de Erdinger-Westphall e estimula ambos os nervos oculomotores, para que as pupilas de ambos os olhos se contraíam.

**3. III nervo (oculomotor):** inerva os músculos reto superior, reto inferior, reto medial e oblíquo inferior. Sua lesão leva ao desvio ocular complexo que, na maioria dos casos, associa-se a estrabismo divergente e a prejuízo da elevação e depressão do olho, além de midríase por perda da inervação parassimpática do esfíncter da pupila e ptose palpebral (Figura 2.8);

**4. IV nervo (troclear):** inerva o oblíquo superior, que faz o abaixamento do olho e sua inciclodução (Figura 2.9 - B). Quando lesionado, o paciente refere diplopia pior ao olhar para baixo (descer escadas) e melhora quando inclina lateralmente a cabeça contralateralmente à lesão (*tilt head* contralateral);

**5. VI nervo (abducente):** inerva o músculo reto lateral, e sua lesão leva a estrabismo convergente.

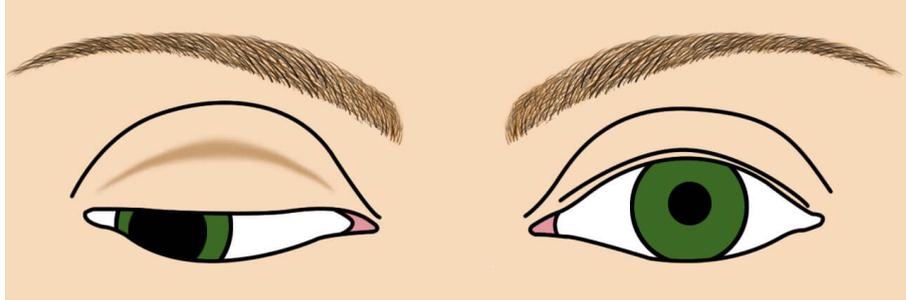
**Figura 2.9 - Músculos oculares extrínsecos**



**Legenda:** (A) a posição de cada músculo no globo ocular e (B) o vetor de força de cada um.

**Observação:** o músculo oblíquo superior faz o olho abaixar e a inciclodução, ou seja, aproxima o polo superior do globo ocular do nariz. O oblíquo inferior levanta o olho e faz a exciclodução, isto é, afasta o polo ocular superior do nariz.

**Figura 2.10 - Paralisia do oculomotor direito**



**Observação:** essa patologia gera ptose palpebral, midríase (dilatação pupilar) e desvio inferolateral do globo ocular, pela ação dos músculos reto lateral (inervado pelo VI) e oblíquo superior (inervado pelo IV).

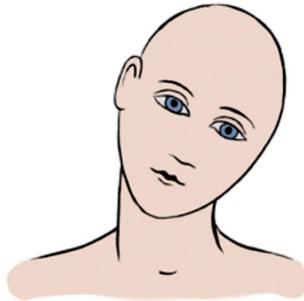
**Fonte:** Acervo Medcel.

**Figura 2.11** - Paralisia do nervo troclear direito

Paralisia do nervo troclear direito



Posição ocular em repouso

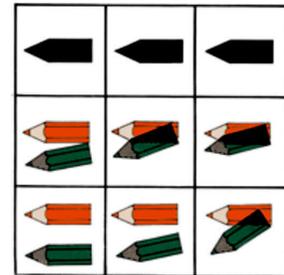


Posição compensatória da cabeça

 Imagem do olho esquerdo

 Imagem do olho direito

 Os 2 olhos



E

D

**Observação:** na parte inferior, vemos que o *tilt head* contralateral melhora a diplopia, pois a inclinação da cabeça deixa de necessitar do uso do oblíquo superior direito, e passa a usar o oblíquo inferior direito.

**Figura 2.12** - Paralisia do VI nervo à esquerda



**Legenda:** na posição primária do olhar, não há diplopia; quando o paciente olha para a direita, também não há diplopia; com o paciente olhando para a esquerda, há diplopia por fraqueza do músculo reto lateral esquerdo.

**Fonte:** *Paralisia do VI nervo (abducente)*, 2013.

---

**O nervo oculomotor inerva os músculos reto superior, inferior, medial e oblíquo inferior. O troclear inerva o músculo oblíquo superior, e o abducente inerva o músculo reto lateral.**

---

- a) No córtex cerebral, há áreas que controlam o movimento conjugado dos olhos, emitindo fibras que conectam a movimentação do III nervo com o VI nervo contralateral, por meio do fascículo longitudinal medial (ponte);
- b) Lesões corticais levam a desvio conjugado do olhar para o lado da lesão e contralateral à hemiparesia (Foville superior), e lesão no centro do olhar conjugado pontino desvia os olhos para o lado

contralateral e para o lado da hemiparesia (Foville inferior – o paciente vê sua hemiplegia – os olhos fogem da lesão);  
c) É importante avaliar a presença de anisocoria em ambiente claro e escuro. Pupilas normais têm de 3 a 5 mm de diâmetro; acima de 5 mm, são ditas midriáticas e, abaixo de 3 mm, mióticas. Pupilas desiguais são anisocóricas, que podem existir como fisiológicas em 20% das pessoas normais. Lesão do nervo óptico (II) leva à perda do reflexo fotomotor direto e preserva o consensual, e lesão do III nervo, à midríase parálitica do lado lesado e perda do reflexo pupilar consensual e direto. Tal alteração é sinal precoce de herniação do úncus do temporal e giro hipocampal sobre esse nervo. Possíveis causas de miose são neurosífilis, diabetes, uso de levodopa, álcool e outras drogas, inclusive hematomas pontinos, que podem causar pupilas puntiformes. Existem causas oftalmológicas de miose, como irritações, corpo estranho e sinéquias.

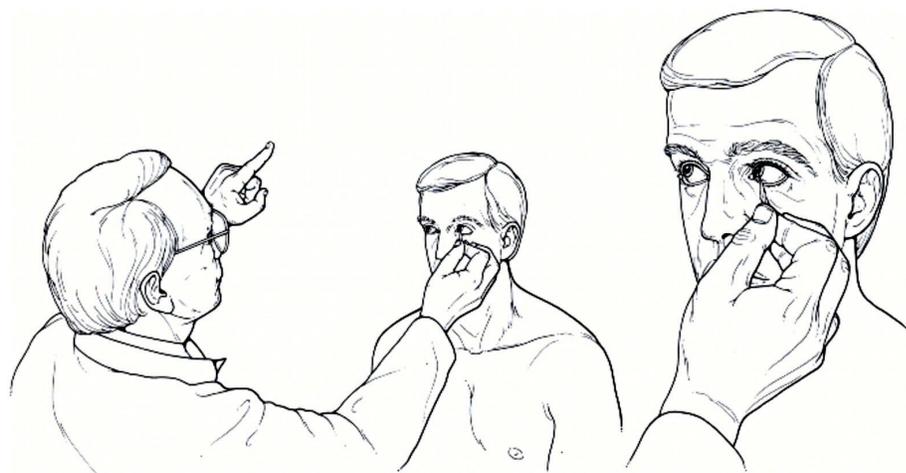
---

**O nervo oculomotor possui origem aparente no sulco medial do pedúnculo cerebral, enquanto o troclear surge no véu medular superior e abducente no sulco bulbopontino.**

---

**6. V nervo trigêmeo (V nervo craniano):** responsável pela inervação sensitiva superficial e profunda da face e pela motricidade mastigatória do músculo tensor da corda do tímpano. Seus núcleos sensitivo e motor estendem-se ao longo do tronco cerebral. Pesquisa-se o funcionamento do trigêmeo pedindo ao paciente que abra e feche a boca e morda uma espátula. Quando há lesão, é mais fácil tirá-la do lado lesado. Em lesões bilaterais, a mandíbula cai pela ação da gravidade; em lesões unilaterais, a boca, aberta, desvia para o lado lesado, pela ação do músculo pterigóideo normal. Lesões do trigêmeo causam disartria leve, com fala lenta, sons nasalados e, às vezes, incompreensíveis. O reflexo (corneano) corneopalpebral é feito por meio de uma estimulação da córnea com algodão, que leva ao fechamento das pálpebras pelo músculo orbicular dos olhos (integração do reflexo no tronco cerebral, aferência sensitiva pelo V nervo, eferência motora pelo VII nervo) – Figura 2.13;

**Figura 2.13** - Técnica de obtenção do reflexo corneopalpebral (corneano)



---

## **O nervo trigêmeo surge entre a ponte e o pedúnculo cerebelar médio.**

---

**7. VII nervo facial (VII nervo craniano):** inerva a musculatura da mímica facial e a parte sensitiva dos 2 terços anteriores da língua e é responsável por ocluir a boca para a contenção de alimentos durante a mastigação. Nas paralisias periféricas, toda a metade facial fica comprometida quanto à motricidade, e, nas lesões ditas centrais, ocorre paralisia do terço inferior da face, já que o terço superior recebe inervação bilateral das fibras corticais, sem perda de sua movimentação. Lesões do nervo facial causam distúrbio de fonação, com dificuldades com fonemas labiais;

---

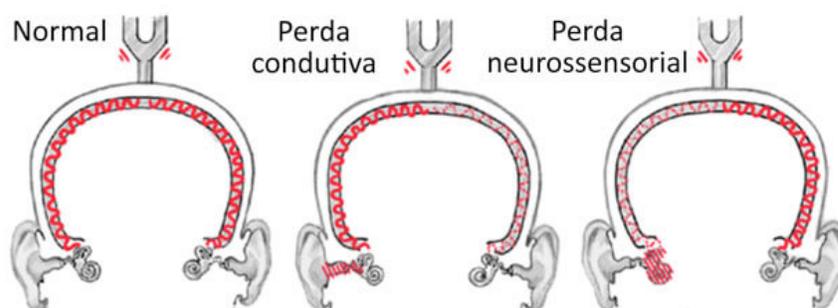
## **O nervo facial surge no sulco bulbopontino, entre os nervos abducente e vestibulococlear.**

---

**8. VIII nervo vestibulococlear (VIII nervo craniano):** é um nervo sensitivo. A hipoacusia por lesão periférica pode ser de condução ou neurossensorial. Na primeira, o som não é transmitido da cóclea para o nervo (perfuração do tímpano, cerume, otosclerose); na segunda, o som que chega à cóclea não é percebido ou transmitido pelo nervo coclear. Um diapasão com 1.024 ou 512Hz pode ser usado para

diferenciá-las. Na prova de Rinne, na lesão neurosensorial, o diapásão colocado na mastoide não melhora a percepção do som. Contudo, na hipoacusia de condução, a percepção do som é melhor com o diapásão na mastoide. Na prova de Weber (Figura 2.14), ele é colocado na linha média; na hipoacusia de condução, o lado lesado funciona como uma caixa de amplificação do som, sendo este lateralizado para a região anormal. Já na hipoacusia neurosensorial, a escuta é melhor no lado normal do que no lado lesado.

**Figura 2.14** - Teste de Weber para avaliação de perda condutiva ou neurosensorial



---

## #IMPORTANTE

**O nervo vestibulococlear surge no sulco bulbopontino, lateralmente ao nervo facial.**

---

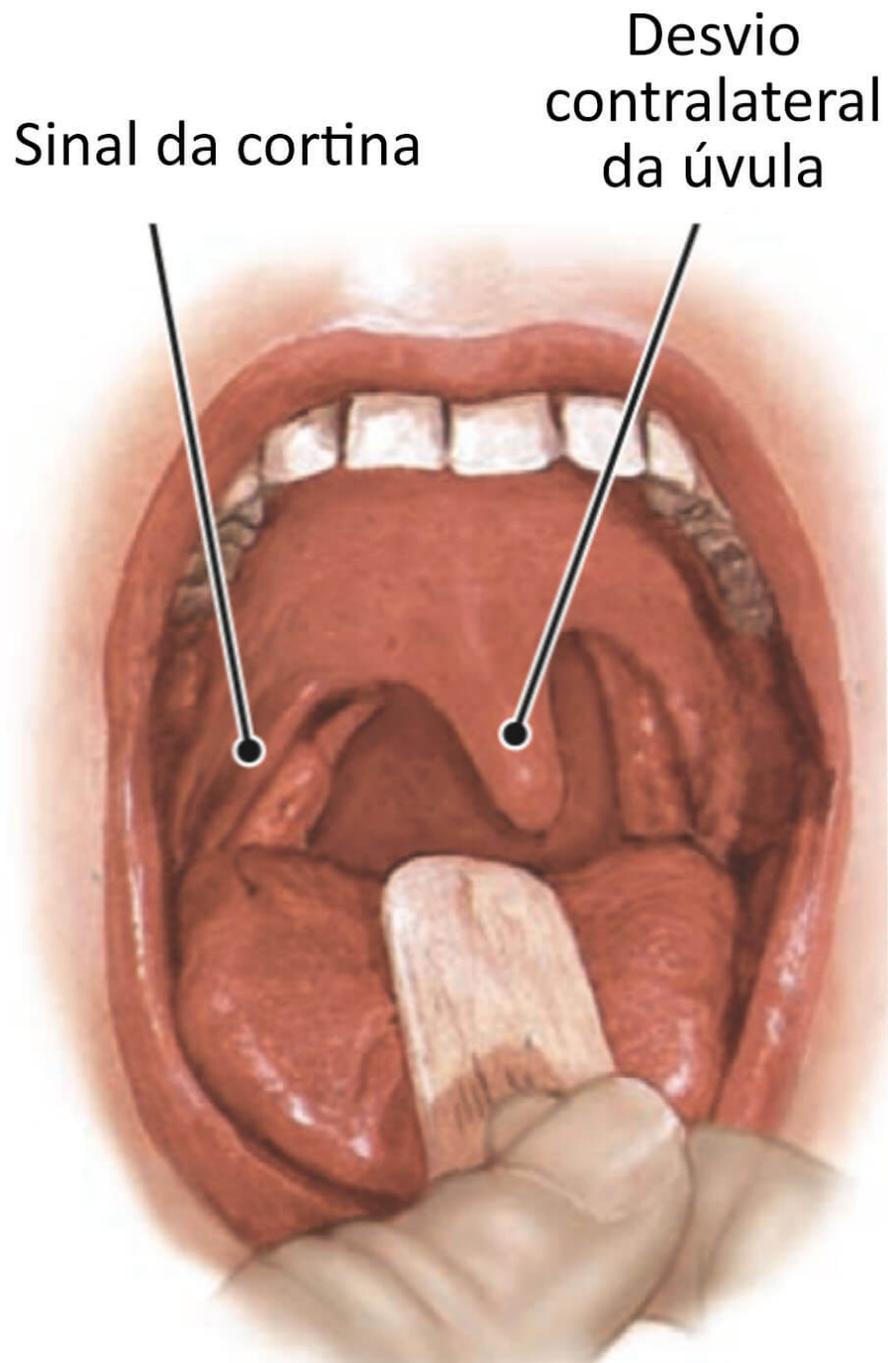
### 9. IX e X nervos cranianos:

- a) IX nervo (glossofaríngeo) inerva palato e língua;
- b) X nervo (vago) inerva cordas vocais e palato.

A pesquisa clínica é feita pelo reflexo do vômito (nauseoso), com estimulação por espátula da parede posterior da orofaringe, sem sensação de vômito na lesão dos nervos IX e X. Deve ser considerado diante de outros achados e está alterado nas seguintes situações: lesões supranucleares (processos difusos – ambos os hemisférios) e lesões que afetam os núcleos bulbares (demais nervos cranianos – síndromes bulbares). O IX nervo também é responsável pela gustação do terço posterior da língua. O reflexo palatino é a elevação do palato com a estimulação da úvula e do palato mole. Nas lesões unilaterais,

ambos estão desviados para o lado normal (sinal “da cortina” – Figura 2.15);

**Figura 2.15** - Sinal “da cortina” por paralisia do IX e X à direita



---

**#IMPORTANTE**

**O nervo vago surge no sulco lateral posterior, caudalmente ao nervo glossofaríngeo.**

---

**10. XI nervo craniano (acessório):** a porção craniana se junta ao vago para inervar os músculos da laringe e da faringe. A porção espinal é formada pelos músculos esternocleidomastóideo e trapézio. O nervo espinal apresenta 2 núcleos: bulbar (músculo da laringe) e medular (músculo esternocleidomastóideo e porção superior do trapézio). O comprometimento do acessório determina a atrofia do músculo esternocleidomastóideo e da porção superior do trapézio. Nesses casos, observa-se déficit na elevação do ombro (trapézio) e na rotação da cabeça para o lado oposto à lesão (esternocleidomastóideo), além de exagero na fossa supraclavicular. A lesão do ramo interno (espinal) inerva os músculos da laringe – confunde-se com o comprometimento do vago, produzindo alteração da fonação (voz rouca, bitonal, sussurrada) e da respiração (dispneia, respiração ruidosa);

---

## **#IMPORTANTE**

**O nervo acessório surge no sulco lateral posterior do bulbo (raiz craniana) e na medula (raiz espinal).**

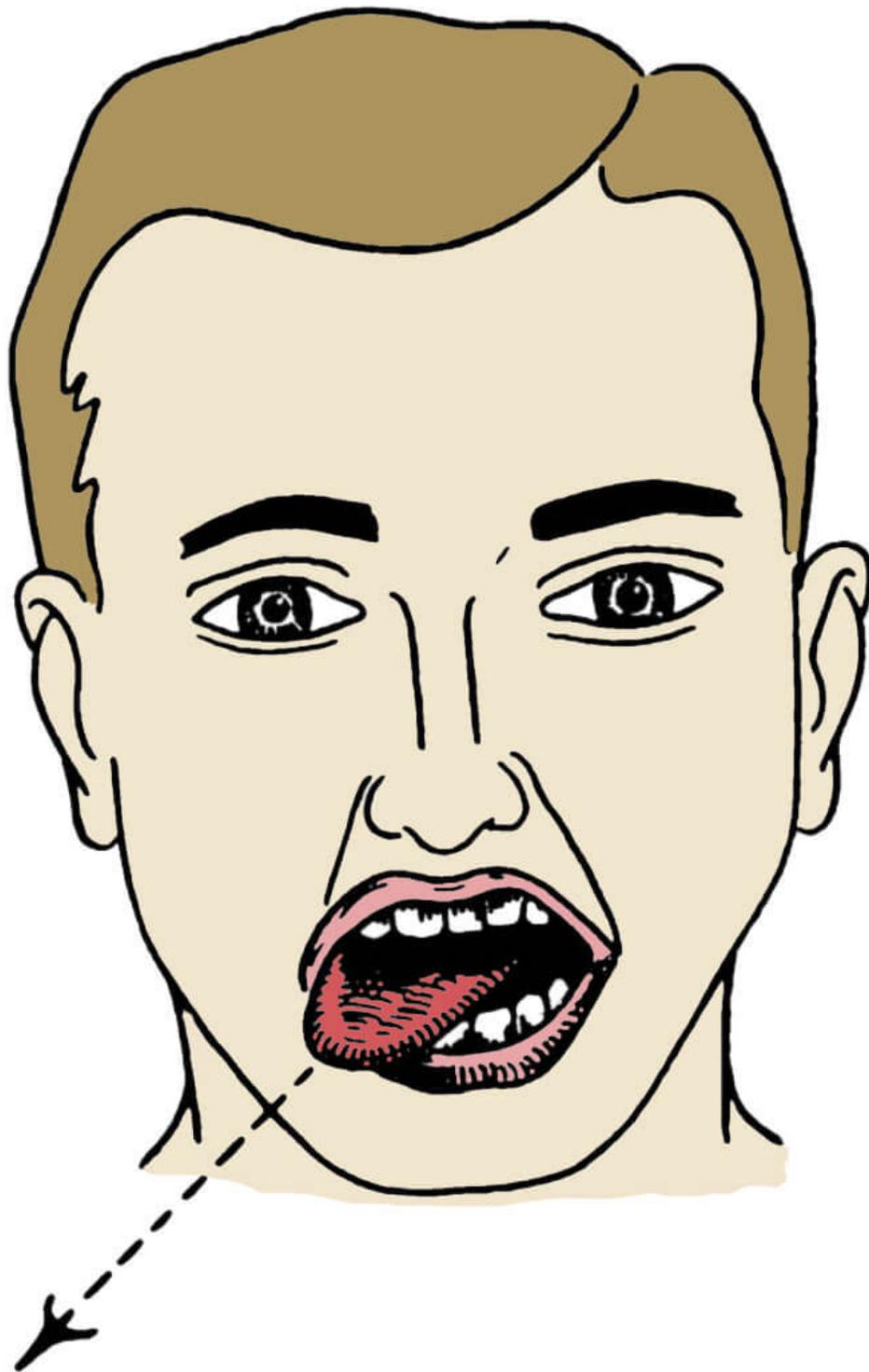
---

**11. XII nervo craniano (hipoglosso):** inerva a musculatura da língua. O exame deve ser feito inicialmente com a língua em repouso no interior da cavidade oral, observando-se a existência de desvios, atrofias ou fasciculações (presentes na esclerose lateral amiotrófica). *In situ*, é repuxada para o lado sã.

Inspeção dinâmica, mediante exteriorização da língua, e execução de diversos movimentos: exteriorizada, a língua sofre desvio para o lado da lesão (Figura 2.16). Com efeito, a ação de cada músculo genioglosso consiste em exteriorizar a língua e desviá-la para o lado oposto; obviamente, a contração de ambos a projeta para frente, sem qualquer desvio contralateral. O paciente não consegue fazer

saliência com a língua na bochecha e há dificuldade para articular consoantes linguais, como “t” e “l”.

**Figura 2.16** - Paralisia do hipoglosso direito, com desvio ipsilateral da língua quando exteriorizada



**Fonte:** adaptado de *A functional approach to neuroanatomy*, 1960.

---

## #IMPORTANTE

O nervo hipoglosso surge no sulco lateral anterior do bulbo, em frente às olivas.

Quadro 2.10 - Funções e achados clínicos

Nervos	Funções	Achados clínicos das lesões
Olfatório	Olfato (cheiro)	Anosmia
Óptico	Visão	Amaurose
Oculomotor	Movimentos oculares Constricção pupilar Acomodação visual	Diplopia Ptose Midríase Perda da acomodação
Troclear	Movimentos oculares	Diplopia
Trigêmeo	Sensibilidade geral da face, do couro cabeludo, dos dentes Movimentos da mastigação	Dormência (parestesia) da face Fraqueza dos músculos da mandíbula

---

Abducente	Movimentos oculares	Diplopia
Facial	Paladar Sensibilidade geral gustativa e sensibilidade da orelha externa e do trágus Inervação das glândulas sublinguais e submandibulares Expressão facial	Perda do paladar dos 2 terços anteriores da língua Boca seca Perda do lacrimejamento Paralisia dos músculos da face
Vestibulococlear	Audição e equilíbrio	Surdez Zumbido Vertigem Nistagmo

---

---

Glosssofaríngeo	Paladar Sensibilidade da faringe e da orelha Elevação do palato Secreção da glândula parótida	Perda do paladar do terço posterior da língua Boca seca parcial
Vago	Paladar Sensibilidade geral da faringe, da laringe e da orelha Fonação Inervação parassimpática do coração e das vísceras abdominais	Disfagia Rouquidão Paralisia do palato
Espinal acessório	Fonação Movimentos da cabeça, do pescoço e dos ombros	Rouquidão Fraqueza dos músculos da cabeça, do pescoço e dos ombros
Hipoglosso	Movimentos da língua	Fraqueza e atrofia da língua

---

O reflexo **cutâneo-plantar** para pesquisa do sinal de **Babinski** corresponde a uma das **clássicas** técnicas **semiológicas** em Neurologia, porém pode ser **difícil** realizá-lo. Quais são as **alternativas** durante o exame neurológico para conseguir **substituir** esse **reflexo**?

O reflexo cutâneo-plantar corresponde a uma das clássicas técnicas semiológicas, porém pode ser difícil realizá-lo devido à contração voluntária do paciente. A estimulação plantar lateral do pé com espátula é a técnica descrita. Em caso de dorsiflexão lenta do hálux e abertura “em leque” dos artelhos, trata-se de um sinal patológico de liberação piramidal chamado sinal de Babinski. É comum pacientes não tolerarem a realização do reflexo cutâneo-plantar, e então, os sucedâneos de Babinski podem ser realizados. Todos têm a flexão dorsal do hálux homolateral como resposta esperada, e os sucedâneos têm o mesmo significado diagnóstico que o sinal de Babinski. Um dos sinais mais conhecidos é o de Chaddock, e sua pesquisa

consiste em um estímulo 2 a 3 cm abaixo do maléolo lateral, continuando adiante pela borda dorsolateral do pé. O sinal de Schaefer é a compressão do tendão de aquiles; o Oppenheim é a pressão na crista da tíbia; e o sinal de Gordon corresponde à compressão da massa muscular da panturrilha.

# CEFALEIA

Mônica Ayres de Araújo Scattolin

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid



As **cefaleias primárias**, com destaque para **migrânea**, são importantes causas de **piora** da **qualidade** de vida de parte significativa da **população** mundial. Considerando o maior conhecimento atual sobre a **fisiopatologia** da **enxaqueca**, existem novas **medicações** para o seu controle?

### 3.1 CARACTERIZAÇÃO

As dores de cabeça correspondem de 4 a 9% das consultas na atenção primária, e aproximadamente 1% das cefaleias são secundárias a doenças potencialmente fatais ou incapacitantes. Estima-se que, ao longo da vida, 93% dos homens e 99% das

mulheres apresentarão o quadro, e 76% das mulheres e 57% dos homens terão ao menos 1 episódio por mês.

Inflamação, irritação, deslocamentos, tração, dilatação ou destruição de estruturas sensíveis à dor desencadeiam fenômenos dolorosos. O cérebro, o crânio, a maior parte da dura-máter, o epêndima e os plexos coróides são insensíveis à dor. As estruturas extracranianas sensíveis a ela são pele, tecido subcutâneo, músculos, nervos, membranas submucosas, dentes e alguns vasos sanguíneos maiores. Já as estruturas intracranianas sensíveis a dor são seios venosos, veias de maior calibre e a dura-máter que as circunda, artérias durais e artérias do polígono de Willis.

A sensibilidade das estruturas intra e extracranianas, da face e da cabeça até a região do vértex, são mediadas pelo nervo trigêmeo. Pequenas áreas são inervadas pelos pares de nervos VII, IX e X. Já a dor na região occipital do crânio é mediada pelos nervos occipitais superiores com raízes originadas nos primeiros segmentos cervicais.

## 3.2 CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

A International Classification of Headache Disorders, realizada pela International Headache Society (IHS), encontra-se na sua terceira edição e tem a intenção de padronizar, tanto em pesquisas quanto na clínica, a definição dos tipos de cefaleias, sendo a do tipo tensional a mais prevalente, seguida pela migrânea. O Quadro 3.1 resume os diferentes grupos diagnósticos.

**Quadro 3.1** - Grupos diagnósticos>

<b>Cefaleias primárias</b>	Enxaqueca ou migrânea
	Cefaleia do tipo tensional
	Cefaleia em salvas e outras trigeminoautonômicas
	Outras cefaleias primárias
<b>Cefaleias secundárias</b>	Cefaleia atribuída a trauma de cabeça e/ou cervical
	Cefaleia atribuída a doença vascular craniana ou cervical
<b>Cefaleias secundárias</b>	Cefaleia atribuída a transtorno intracraniano não vascular
	Cefaleia atribuída a uma substância ou sua retirada
	Cefaleia atribuída a infecção
	Cefaleia atribuída a transtorno da homeostase
	Cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno de crânio, pescoço, olhos, ouvido, nariz, seios da face, dentes, boca ou outras estruturas faciais ou cranianas
	Cefaleia atribuída a transtorno psiquiátrico
<b>Neuralgias cranianas, dor facial primária e central e outras cefaleias</b>	Neuralgias cranianas e causas centrais da dor facial
	Outras cefaleias, neuralgias cranianas e dor facial primária ou central

As cefaleias podem ser classificadas quanto à sua etiologia, em primárias – sem etiologia demonstrável pelos exames clínicos ou laboratoriais usuais – ou secundárias – substrato orgânico identificável. Nas cefaleias primárias, a dor é um sintoma obrigatório, sem o qual não se define a doença. Nas cefaleias secundárias, a dor é um sintoma opcional, não sendo necessária para o diagnóstico da doença de base. Por exemplo, não podemos ter uma crise de migrânea sem dor, mas podemos ter um quadro de sinusite sem que o paciente apresente dor de cabeça. Porém, a sinusite pode cursar com cefaleia, sendo uma causa secundária desta.

A história é parte fundamental para a diferenciação entre esses 2 grupos. Os pontos-chave da entrevista diagnóstica estão descritos a seguir. Uma cefaleia de início recente e que piora progressivamente em frequência ou intensidade pode corresponder à presença de uma lesão expansiva. Da mesma maneira, cefaleia cujo padrão de dor não se modificou ao longo de muitos anos usualmente aponta para etiologia benigna. A dor pulsátil unilateral é comum na enxaqueca, enquanto a dor com caráter de pressão está mais associada a cefaleia tensional. Uma dor aguda lancinante de localização periorbitária ou retro-orbitária, por sua vez, levanta a suspeita da cefaleia em salvas.

### **1. Pontos-chave para o direcionamento da entrevista diagnóstica:**

- a) Motivo da procura;
- b) Quantos tipos o paciente apresenta;
- c) Relacionados ao tempo:
  - Idade;
  - Idade de início;
  - Padrão temporal (horário de crises e periodicidade);
  - Duração.
- d) Caracterização da dor:
  - Intensidade: leve, moderada (atrapalha as atividades), incapacitante (impede atividades a maior parte do dia) ou excruciante (a intensidade da dor leva ao descontrole do paciente);
  - Natureza ou qualidade da dor;
  - Local e irradiação;
  - Sintomas associados, como náuseas, vômitos, febre, alterações de consciência, sintomas neurológicos focais,

- alterações visuais, descarga nasal.
- e) Relacionados à causa:
    - Predisposição ou fatores desencadeantes;
    - Fatores de melhora ou agravantes;
    - História familiar.
  - f) Pródromos;
  - g) Influência hormonal;
  - h) Resposta à dor:
    - O que o paciente faz durante a dor?
    - Quanto sua atividade fica limitada?
    - Quais são as medicações usadas?
  - i) Estado de saúde entre os ataques;
  - j) Problemas médicos crônicos concomitantes ou pregressos;
  - k) Fatores de risco na infância para o desenvolvimento de migrânea: cinetose, dor abdominal recorrente, pseudoangina, vertigens, dores do crescimento, distúrbios do sono, vômitos cíclicos, hiperatividade.

---

**É sempre importante questionar o paciente com cefaleia quanto a pródromos, história familiar, doenças associadas e todas as características próprias da dor.**

---

As cefaleias também são classificáveis segundo o modo de instalação e a evolução em:

1. Agudas;
2. Subagudas, que são de instalação insidiosa, atingindo o ápice em dias ou até 3 meses, principalmente nas cefaleias secundárias, decorrentes, por exemplo, de hematomas subdurais, tumores de crescimento rápido e meningites crônicas (fungo, tuberculose);
3. Crônicas, que são, em geral, as com presença superior a 3 meses. Podem ser recidivantes, por período variável de tempo (minutos, horas, dias) para depois desaparecerem, ressurgindo algum tempo depois, como na migrânea e na cefaleia em salvas.

Pacientes com cefaleia crônica beneficiam-se de um diário que permite detalhamento maior do padrão de apresentação da dor,

fatores desencadeantes e resposta à medicação.

O exame físico deve ser completo, incluindo a busca de sinais neurológicos localizatórios; palpação do crânio, musculatura cervical e articulação temporomandibular; ausculta das artérias carótidas e órbitas; fundo de olho, para descartar edema de papila; medida da pressão arterial; e temperatura.

Ao examinar os nervos cranianos, não se deve esquecer de afastar alterações da motricidade ocular, anisocoria e paralisia facial. A conjuntiva ou a íris podem estar irritadas tanto em doenças oculares primárias quanto na cefaleia em salvas. A presença de hipersensibilidade dos seios paranasais sugere sinusite, e a dos dentes indica a investigação de abscessos. Os exames subsidiários devem ser solicitados quando há impossibilidade de certeza diagnóstica de cefaleia primária.

É a anamnese complementada pelo exame clínico-neurológico que vai levar ao diagnóstico de certeza e/ou alertar para a possibilidade de uma cefaleia secundária. Os exames mais frequentes a considerar são:

- 1. Radiografia de crânio e coluna cervical:** diante da suspeita de fraturas, doenças ósseas, anormalidades da região selar e da coluna cervical, como malformações, traumas e subluxações;
- 2. Tomografia de crânio:** está indicada na presença de sinais de alarme;

**Quadro 3.2** - Indicações de exames de neuroimagem nos pacientes com cefaleia e sinais de alarme

Sinais de alarme nas cefaleias	Comentários
A primeira ou pior cefaleia da vida do paciente ou cefaleia de início súbito	Cefaleia súbita é aquela que atinge a intensidade máxima de sintomas dentro de 60 segundos. É conhecida como cefaleia “em trovoada” ( <i>thunderclap headache</i> ). Existem várias causas, mas a mais temida é a hemorragia subaracnóidea (HSA), com altas taxas de morbimortalidade. Cerca de 90% dos pacientes com HSA apresentarão alteração na tomografia. Sempre devemos considerar o diagnóstico de HSA em pacientes com cefaleia súbita ou a pior dor da vida
Cefaleias de início recente (menos de 1 ano)	A possibilidade de um processo expansivo cerebral ser a causa de uma cefaleia com mais de 1 ano de duração é menor do que 1%. Para casos iniciados há menos tempo, a realização de um exame de neuroimagem está indicada
Cefaleia nova após os 50 anos	Nos pacientes com mais de 50 anos, a incidência de neoplasias primárias do Sistema Nervoso Central (SNC) ou metastáticas para o SNC é maior. Além disso, a arterite de células gigantes é uma causa de cefaleia a partir dos 50 anos, caracterizada por cefaleia, claudicação mandibular, episódios de amaurose fugaz e polimialgia reumática. A velocidade de hemossedimentação (VHS) costuma estar acima de 50 mm/h, e a biópsia de artéria temporal fecha o diagnóstico. O tratamento é realizado após a confirmação diagnóstica com corticoides e imunossupressores
Cefaleia associada a alterações do exame neurológico, alteração de consciência, rigidez de nuca e febre	Qualquer processo expansivo intracraniano tem o potencial de causar lesão encefálica e provocar alterações ao exame neurológico

---

Cefaleia nova em paciente imunodeprimido, com coagulopatia ou neoplasia

Nos pacientes imunodeprimidos com cefaleia, devemos considerar a ocorrência de neuroinfecções ou surgimento de neoplasias. Os pacientes com coagulopatia ou em uso de anticoagulantes são mais predispostos à ocorrência de hemorragia intraparenquimatosa, que pode se manifestar por meio de cefaleia. Nos pacientes com neoplasia conhecida e cefaleia, a suspeita de metástase cerebral deve ser sempre investigada

---

---

		Otorragia, rinoliquorraquia
		Glasgow < 15
		Perda de consciência
		Amnésia lacunar
		Cefaleia intensa
		Crises convulsivas
		Grandes lesões acima da clavícula
		Intoxicação exógena
		Idade > 60 anos ou < 6 anos
		Uso de anticoagulantes
		Fratura craniana
		Sinais de lesão de base de crânio
		Nos outros casos de trauma cranioencefálico (Glasgow < 14), sempre há indicação de tomografia

---

Cefaleia após  
traumatismo de  
crânio

Nos traumatismos  
cranioencefálicos leves  
(Glasgow 14 ou 15), a  
indicação de tomografia  
está reservada nas  
seguintes situações

Cefaleias desencadeadas por esforço físico	Cefaleias desencadeadas por esforço físico podem ser indícios de aneurismas cerebrais em expansão ou rotos (HSA), processos expansivos intracranianos etc.
Cefaleias progressivas ou refratárias a tratamento	São indicativas de processos expansivos parenquimatosos, hidrocefalia, trombose venosa cerebral
Características não usuais em cefaleias primárias	Em casos nos quais não se preenchem os critérios diagnósticos para cefaleia primária, os exames de neuroimagem são obrigatórios

**3. Ressonância magnética de crânio;**

**4. Eletroencefalograma:** pode ser útil nos estados alterados de consciência, como nos episódios confusionais, auxiliando no diagnóstico de encefalites e epilepsias;

**5. Líquido cerebrospinal:** é útil no diagnóstico de processos inflamatórios e infecciosos, assim como nos casos de hipertensão intracraniana benigna (avaliação manométrica).

**6. Estudo vascular com angiorressonância magnética ou angiotomografia de vasos cervicais e intracranianos fase arterial e fase venosa:** devem ser consideradas na suspeita de dissecação arterial e trombose venosa de seios durais, respectivamente.

## 3.3 CEFALEIAS PRIMÁRIAS

Os principais tipos de cefaleia primária são: migrânea, cefaleia tensional e cefaleia em salvas. Outros exemplos são as cefaleias hípnic, primária da tosse, do esforço físico e a associada à atividade sexual.

### 3.3.1 Migrânea

Trata-se de um distúrbio neurobiológico com base gênica que pode estar associado a alterações do sistema nervoso e ativação do sistema trigeminovascular. Pesquisas recentes apontam para uma etiologia poligênica, multifatorial e com alguma influência de fatores ambientais.

O nome migrânea é uma variação da palavra grega *hemigrania*, que significa “metade do crânio”, em referência ao caráter unilateral da dor, frequente nessa patologia. Por influência moura, o português também utiliza a palavra “enxaqueca” (derivada do árabe *jaqueca*). Procurando seguir a nomenclatura greco-latina, usual na terminologia médica, recomendamos o uso do termo “migrânea” em artigos e livros científicos. Para a orientação do paciente, ambos os termos podem ser utilizados.

Dados epidemiológicos mostram que esse quadro acomete cerca de 18% das mulheres e 6% dos homens. No Brasil, de 15 a 16% da população é acometida. O pico de incidência da migrânea com aura nos homens acontece aos 5 anos, e nas mulheres, entre 12 e 13 anos. Na migrânea sem aura, o pico se encontra nos homens aos 10 e 11 anos, e nas mulheres, entre 14 e 17 anos. A prevalência antes da puberdade é maior em homens e aos 40 anos a proporção é de 3,5 casos em mulheres para cada caso em homens. Início após os 50 anos é raro.

A migrânea típica apresenta-se como cefaleia unilateral (60% dos casos), de caráter pulsátil, que aparece, na maioria dos casos, antes dos 20 anos. Piora habitualmente com os esforços físicos ou manobras que aumentam o fluxo sanguíneo cerebral e melhora com as condições que diminuem o afluxo de sangue ao segmento cefálico.

Acompanhando a dor, observam-se, com grande frequência, palidez, sudorese, anorexia, náuseas e vômitos, foto e fonofobia e, mais raramente, distúrbios autonômicos. Muitos pacientes referem fatores desencadeantes variados, como jejum, chocolate, distúrbios emocionais, modificações no padrão de sono, estímulos sensoriais (olfativos, visuais, auditivos) e ingestão de bebidas alcoólicas.

**Quadro 3.3** - Critérios diagnósticos de migrânea com e sem aura, segundo a International Headache Society

## Enxaqueca comum/migrânea

A 5 ou mais crises que preenham os critérios B a D

---

B Crise de cefaleia de 4 a 72 horas, com tratamento fracassado ou não realizado

---

Unilateral

---

Pulsátil

---

C Cefaleia com, pelo menos, 2 das seguintes características

Dor de intensidade moderada a intensa

---

Dor agravada ou que impede atividade física rotineira (caminhar, subir escadas etc.)

---

D Durante a cefaleia, pelo menos 1 destes sintomas

Fotofobia e fonofobia

---

Náuseas e vômitos

---

E Não atribuída a outra doença

## Migrânea com aura

A 2 ou mais crises que preenham os critérios B a D

---

Sintomas visuais completamente reversíveis, incluindo efeitos positivos, como luzes que piscam, pontos ou linhas luminosas, e/ou negativos, como a perda da visão

---

B Aura consistente com, pelo menos, 1 dos seguintes, mas sem parestias

Sintomas sensoriais completamente reversíveis, incluindo efeitos positivos, como pontadas e agulhadas, e/ou negativos, como insensibilidade

---

Disfasia completamente reversível

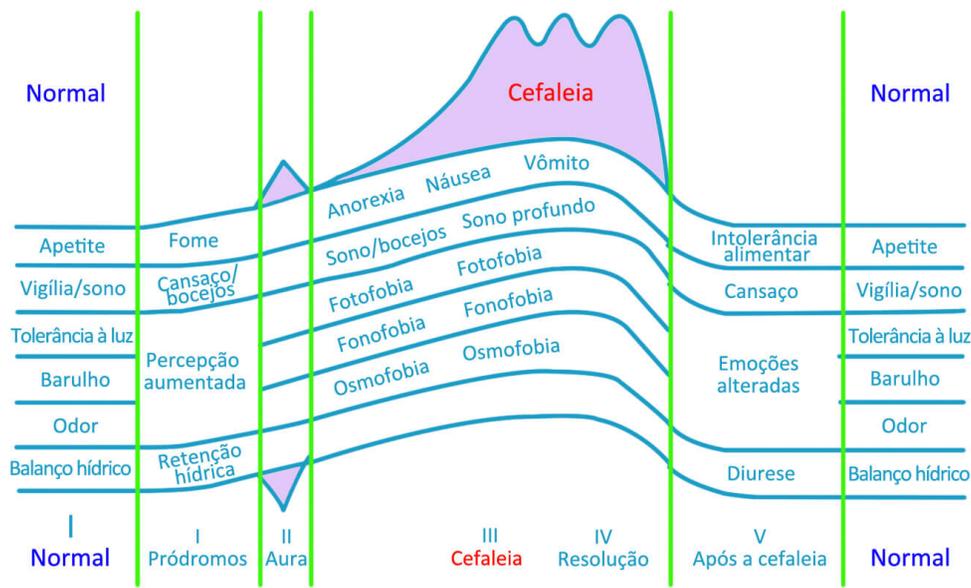
---

	Sintomas visuais homônimos ou sensoriais unilaterais
C	Pelo menos 2 dos seguintes Pelo menos 1 sintoma de aura que se desenvolve gradualmente por 5 ou mais minutos
	Cada sintoma entre 5 e 60 minutos
D	Cefaleia com critérios B a D para enxaqueca sem aura: de início durante a aura ou que a siga por 60 minutos
E	Não atribuída a outra doença

A crise migranosa divide-se em 4 fases: premonitória, aura, cefaleia e resolução. Essas fases não estão necessariamente presentes em todos os casos. Os sintomas premonitórios acertam até 48 horas antes da crise em cerca de 60%. Sintomas prodrômicos, como escotomas cintilantes ou parestesias de instalação gradual, podem estar associados. Também são observados, mas em menor frequência, sintomas como mudanças do humor, alterações do raciocínio e anorexia algumas horas antes da instalação da crise.

A migrânea apresenta-se como cefaleia unilateral em 60% dos casos, de caráter pulsátil, com início antes dos 20 anos, e piora aos esforços, acompanhando sintomas como palidez, sudorese, náuseas/vômitos, fono ou fotofobia, e inicia-se após jejum, ingestão de chocolate, distúrbios emocionais, por falta de sono, ingestão de álcool e por estímulos sensoriais.

**Figura 3.1** - Características clínicas da migrânea



A aura é um sintoma neurológico temporário que pode se referir à área focal do cérebro afetada. A explicação neurofisiológica mais aceita para a aura é o fenômeno da depressão alastrante, descrita pelo brasileiro Aristides Leão. Segundo essa hipótese, durante a aura, ocorreria uma diminuição da atividade elétrica em ondas, semelhantes às geradas quando se joga uma pedra em uma poça de água parada. Foi visto que a velocidade de propagação dessas ondas era semelhante à do aumento dos sintomas na aura. A aura pode ocorrer antes, durante ou após a cefaleia, e a forma mais comum é a visual. São exemplos sintomas visuais unilaterais de formas geométricas que se expandem e se movem, visão embaralhada ou sensação anormal “de vaivém”, parestesias e dificuldade na fala. Podem ocorrer, em outros casos, escotomas sem fenômeno positivo, frequentemente percebidos como de início agudo, mas que, em um exame minucioso, alargam-se gradualmente. Distúrbios sensitivos também são possíveis, na forma de agulhadas ou alfinetadas que se movem lentamente, a partir do ponto de origem, e afetam uma área maior ou menor de um lado do corpo e da face. Cerca de 20% dos que apresentam enxaqueca descrevem a presença de aura. A duração da aura varia de 5 a 60 minutos, mas em casos de enxaqueca hemiplégica, cuja manifestação da aura é uma hemiparesia, pode durar até 24 horas.

**Os pródromos surgem até 48 horas antes da cefaleia e são caracterizados por irritabilidade, anorexia, náusea, bocejos, fome, dificuldade de concentração e/ou raciocínio e retenção hídrica.**

---

A aura da migrânea tem início insidioso e evolução lentamente progressiva, o que contribui para o diagnóstico diferencial com algumas crises epiléticas parciais e com os ataques isquêmicos transitórios, condições nas quais surgem sintomas similares, porém de instalação aguda. A duração é efêmera nas crises epiléticas e prolongada nos ataques isquêmicos transitórios, mas que se estendem por menos de 24 horas. Cefaleia, náuseas, vômitos e/ou fotofobia sucedem os sintomas neurológicos da aura imediatamente ou após um intervalo livre não superior a 1 hora. A aura pode ocorrer sem relação com a crise de cefaleia na migrânea, mas esse é um diagnóstico de exclusão e que deve ser feito em pacientes com história de migrânea.

Na aura, os sintomas são graduais, levando de 5 a 60 minutos para se manifestar. Há fenômenos visuais – luzes cintilantes, linhas em ziguezague, manchas cegas –, parestesias, fraqueza ou incoordenação, dificuldade para falar ou comprometimento do equilíbrio. A aura pode ser típica, de 5 a 60 minutos, ou atípica, > 60 minutos.

### 3.3.1.1 Equivalentes de enxaqueca

- 1. Migrânea acompanhada:** sinais e sintomas de sofrimento encefálico aparecem posteriormente ao início da dor de cabeça. Manifestação sensitiva é o mais frequente, mas também podem estar presentes déficit motor, distúrbios de linguagem e ataxia;
- 2. Migrânea complicada:** relacionados à crise, aparecem sintomas neurológicos que persistem após a cefaleia ter cessado ou por mais de 24 horas. Em alguns raros casos, pode não haver regressão ou esta ser parcial (sequela). Pode ser dividida em oftalmoplégica, hemiplégica (familiar), da artéria basilar (Bickerstaff) e migrânea retiniana;

**3. Migrânea oftalmoplégica:** rara e vista mais frequentemente em crianças e adultos jovens, é uma dor unilateral associada a paresias do III (mais comum), IV e VI nervos cranianos. Há relatos de lesão permanente do III nervo. No primeiro episódio deve ser feito diagnóstico diferencial com aneurisma da artéria comunicante posterior.

Na migrânea hemiplégica familiar, a aura é representada por déficit motor (hemiplegia ou hemiparesia), sendo indispensáveis história idêntica em, pelo menos, 1 parente de primeiro grau e exames complementares sem anormalidades para a caracterização do quadro. A enxaqueca hemiplégica costuma ser hereditária, autossômica dominante, geralmente por alteração dos genes CACNA1A, ATP1A2 e SCNA1 para canais iônicos. Já na migrânea basilar (ou de Bickerstaff), a dor é predominantemente occipital e os sintomas se relacionam a distúrbios funcionais no nível do tronco cerebral ou dos polos occipitais, como diplopia, disartria, parestesia perioral, durando de 20 a 30 minutos, vertigem, zumbido, ataxia, alteração do nível de consciência, paresias e parestesias bilaterais. Na migrânea retiniana, temos uma associação de isquemia do nervo óptico, podendo levar a amaurose e perda de visão do lado acometido. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com arterite temporal.

### 3.3.1.2 Cefaleia (migrânea) menstrual

- 1. Cefaleia menstrual pura:** localização anterior em 79,4% dos casos, caráter pulsátil, intensidade grave, duração de 1 a 3 dias, e seu aparecimento ocorre predominantemente de 1 a 2 dias antes ou durante a menstruação. O tratamento é sintomático, com Anti-Inflamatórios Não Hormonais (AINHs) e triptanos. Os betabloqueadores e a amitriptilina têm papel no tratamento profilático;
- 2. Cefaleia relacionada à menstruação:** localização anterior em 82% dos casos, de caráter pulsátil, intensidade grave e duração de 1 a 3 dias;
- 3. Cefaleia tensional menstrual pura:** localização posterior em 83,3% dos casos, de caráter opressivo, intensidade moderada (55%), duração variável e aparece ao longo de todo o período menstrual. O tratamento é sintomático, com AINHs;

**4. Cefaleia tensional relacionada à menstruação:** localização posterior em 70% dos casos, de duração variável ao longo de todo o período menstrual. No tratamento, a amitriptilina é mais usada.

### 3.3.1.3 Tratamento

O tratamento inicia-se com medidas gerais, como evitar, quando possível, fatores referidos como desencadeantes de crises; tratar doenças concomitantes, particularmente hipertensão arterial e depressão; valer-se de técnicas de relaxamento físico e mental; regular o padrão de sono e aconselhar a prática de atividades físicas. Também podem ser utilizadas técnicas cognitivas comportamentais e acupuntura, além de massagens e compressas. Os objetivos do tratamento são tratar a crise migranosa rapidamente e com eficácia, com mínimos efeitos adversos; recuperar a capacidade funcional do paciente e minimizar as necessidades de visita hospitalar de emergência.

Analgésicos simples, como paracetamol ou AINH (naproxeno sódico, ibuprofeno, diclofenaco de sódio, ácido tolfenâmico), são eficazes para o tratamento sintomático e devem ser ingeridos precocemente após o início dos sintomas. É importante evitar o uso abusivo desses analgésicos, sob o risco de desencadeamento de cefaleia resultante do uso excessivo de medicações abortivas de crise.

Os triptanos são medicações agonistas dos receptores serotoninérgicos com eficácia comprovada no tratamento sintomático e devem ser considerados dentro de uma abordagem estratificada de controle da dor para as crises moderadas e fortes. Sensação de calor, peso, formigamento e opressão torácica são os efeitos colaterais mais comumente descritos em adultos. Estão contraindicados a pacientes com histórico de insuficiência arterial, periférica, cerebral ou coronariana, a quadros de isquemia ou infarto do miocárdio e na presença de angina ou claudicação. Também não devem ser utilizados nos casos de gravidez, amamentação, hipertensão arterial não controlada, uso concomitante de inibidores da recaptção de serotonina ou lítio, uso de ergotamina nas últimas 24 horas e enxaquecas com aura prolongada, hemiplégica ou basilar.

Antieméticos, como a clorpromazina, também fazem parte do arsenal terapêutico abortivo das crises. O status enxaquecoso corresponde à crise com duração superior a 24 horas, e o uso de corticosteroides pode estar associado a demais medicações abortivas nesse caso.

**Quadro 3.4** - Eficácia e efeitos colaterais das principais drogas usadas nas crises

Drogas	Eficácia	Efeitos colaterais
Ácido acetilsalicílico	+	+
Paracetamol	+	+
AINH	++	+
Ergotamina	++/+++	++/+++
Sumatriptana	+++ /++++	+
Naratriptana	++	+
Zolmitriptana	+++	+
Clorpromazina	+++	++
Dexametasona	++	+

O tratamento profilático está indicado àqueles com mais de 2 crises por mês ou que, tendo apenas 2, ou mesmo somente 1, esta seja extremamente grave ou demorada, ou aos casos que não respondem de modo satisfatório à terapêutica abortiva da crise de migrânea. Algumas modalidades de migrânea justificam tratamento profilático, independentemente da frequência ou da gravidade das crises: a migrânea hemiplégica familiar da artéria basilar, o infarto migranoso e a migrânea com aura prolongada.

Os medicamentos profiláticos mais utilizados são os betabloqueadores (propranolol), os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), os antagonistas de canal de cálcio (flunarizina) e alguns anticonvulsivantes (ácido valproico, topiramato e lamotrigina).

**Quadro 3.5** - Eficácia e os principais efeitos adversos e contraindicações no uso dos medicamentos para tratamento da migrânea

Medicações	Eficácia	Efeitos colaterais	Contraindicações
Propranolol	++++	Sonolência, fadiga, letargia, depressão, hipotensão ortostática	Asma, arritmias, depressão, insuficiência cardíaca, diabetes, hipotensão ortostática
Amitriptilina	++++	Ganho ponderal, xerostomia, sonolência, hipotensão ortostática	Mania, retenção urinária, arritmia cardíaca
Flunarizina	+++	Ganho ponderal, depressão, sonolência, parkinsonismo	Síndromes parkinsonianas
Ácido valproico	+++	Náusea, alopecia, tremores, dispepsia, ganho ponderal, pancreatite, hepatite	Doença hepática ativa, disfunção hepática significativa, porfiria
Topiramato	++++	Náuseas, dispepsia, parestesia, perda de peso, glaucoma agudo, litíase renal, depressão	Litíase renal, glaucoma, depressão

Uma vez que se obedece às contraindicações, a escolha do medicamento pode ser norteeda por doenças concomitantes

(propranolol, aos hipertensos; amitriptilina ou nortriptilina, aos deprimidos) ou até mesmo aproveitando efeitos colaterais, como ganho de peso associado ao uso de tricíclicos e flunarizina a pacientes abaixo do peso. O tratamento é habitualmente mantido pelo período mínimo de 6 meses, monitorizando o indivíduo com o diário da dor. É importante lembrar que, na profilaxia da enxaqueca, o efeito placebo pode atingir 50%, sendo necessário o julgamento criterioso da real necessidade da medicação profilática.

#### 3.3.1.4 Tratamento da cefaleia na infância e na adolescência

Com relação ao tratamento das cefaleias, se possível, devemos iniciá-lo durante os pródromos ou a aura, assim poderemos aumentar a eficiência das medicações. Quando indicamos o tratamento, devemos levar em consideração que, em crianças abaixo de 12 anos, a cefaleia frequentemente dura entre 1 e 2 horas e que o uso abusivo de analgésicos tem sido causa de cronificação das cefaleias tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes; nesses casos, uma abordagem menos agressiva pode ser suficiente. Um bom tratamento começa antes das crises, com um bom conhecimento dos hábitos do paciente e por meio de uma orientação tanto para este como para seus familiares, tais como afastar fatores ou atividades causais e repouso em ambiente silencioso e com pouca luminosidade. O tratamento está dividido em sintomático, aquele utilizado na fase aguda (crises) ou algica, e profilático, no qual as drogas têm por objetivo reduzir o número e/ou intensidade das crises.

---

**Criança não é “um adulto pequeno”. Assim, boa parte dos medicamentos empregados em adultos não pode ser utilizada em crianças, devido às suas propriedades tóxicas para esta faixa etária.**

---

#### a) Tratamento da fase aguda

**1. AINHS:** o paracetamol é a primeira escolha para tratamento das crises de enxaqueca, com 5 a 15 mg/kg/dose, 2 a 3x/d (se necessário), VO ou VR. Uma contraindicação importante é a deficiência de G6PD. Ibuprofeno na dose de 7,5 a 10 mg/kg VO tem boa resposta, reduzindo um provável processo inflamatório neurogênico das cefaleias. Dipirona é utilizada na dose de 10 a 25 mg até 4x/d (se necessário) VO ou VR. Deve-se ter cuidado com risco de agranulocitose;

**2. Triptanos:** são melhores do que os demais subtipos para tratamento das crises em crianças e adolescentes; apesar de existirem poucos estudos randomizados e controlados, até o momento, estes mostraram que o spray nasal de sumatriptana (5 a 20 mg) é eficaz e seguro para adolescentes.

Náuseas e vômitos são comuns nos pacientes com enxaqueca, podem representar uma piora no estado geral da criança e devem ser tratados. Metoclopramida 10 mg VO ou IM pode ser usada. Seus efeitos colaterais são sedação e reações extrapiramidais (distonias). Na infância, devemos evitar as associações disponíveis no mercado, como anti-inflamatório + analgésico + antieméticos.

## b) Tratamento profilático

**1. Betabloqueadores:** o propranolol é a droga mais utilizada na infância pelo seu perfil de segurança, apesar das poucas evidências científicas. A dose utilizada é de 1 a 2 mg/kg/d, em 2 tomadas. A introdução da medicação deve ser feita em doses crescentes (3 a 4 semanas). Estão contraindicados a pacientes com asma brônquica, diabetes e arritmias cardíacas;

**2. Bloqueadores dos canais de cálcio:** existe um único estudo controlado na profilaxia da enxaqueca na infância sobre o uso de flunarizina na dose de 5 mg/d. O nimodipino mostrou eficácia na profilaxia da enxaqueca na infância em doses que variam de 10 a 20 mg 3x/d;

**3. Fármacos antiepilépticos (FAEs):** no passado, fenobarbital, carbamazepina e fenitoína eram utilizados no tratamento profilático da enxaqueca, nenhum deles com eficácia cientificamente comprovada. O divalproato de sódio, atualmente, demonstrou ser eficaz na profilaxia em adultos em estudos controlados. O ácido valproico é eficaz em crianças e adolescentes, mas os efeitos adversos em adolescentes do sexo feminino, incluindo ganho de peso, perda de cabelo, efeitos

teratogênicos e insuficiência hepática devem ser considerados. Topiramato, gabapentina e lamotrigina não têm sua eficácia demonstrada por estudos científicos quanto à profilaxia de enxaqueca na infância;

**4. Antidepressivos:** a amitriptilina não tem sua eficácia comprovada por meio de estudo controlado versus placebo, mas, na experiência clínica, reduz a frequência das crises de enxaqueca na criança. A dose varia de 10 a 50 mg/d;

**5. Drogas antisserotonérgicas:** a ciproptadina (4 a 12 mg/d) e o maleato de pizotifeno (0,5 a 1,5 mg/d) são drogas clássicas utilizadas na profilaxia da enxaqueca na infância, embora não existam estudos controlados provando sua eficácia, apesar de serem citadas em vários textos clássicos. Pizotifeno não é droga de primeira escolha devido a seus eventos adversos potencialmente graves – digestivos, neurológicos vasculares e a fibrose.

Os tratamentos preventivos orais descritos com antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores e drogas antiepilépticas fornecem redução de 50% no número de dias mensais de dor em até 45% das pessoas, mas são associados à baixa adesão devido à escassa tolerabilidade. Devido ao papel fundamental do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) na sustentação da neuroinflamação e sensibilização central na via do gânglio trigêmeo e tronco encefálico, os antagonistas do CGRP surgiram como alternativa terapêutica para o tratamento da migrânea. Uma vantagem fundamental desses anticorpos é sua longa meia-vida, permitindo injeções mensais ou trimestrais, que podem melhorar notavelmente a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, sua eficácia. Existem 3 anticorpos monoclonais contra o CGRP: eptinezumabe, fremanezumabe, galcanezumabe e um anticorpo antirreceptor CGRP chamado erenumabe, disponíveis nos Estados Unidos, mas ainda não produzidos no Brasil. A indicação seria resposta ineficaz a 2 tratamentos profiláticos tradicionais. A toxina botulínica e a estimulação magnética transcraniana podem ser consideradas também no tratamento da migrânea.

### 3.3.2 Cefaleia tipo tensão

Trata-se da cefaleia crônica mais comum e mais prevalente em adultos jovens. Sua incidência em adultos varia de 35 a 78%, sendo mais comum em mulheres.

O mecanismo fisiopatológico ainda não é bem conhecido. A Cefaleia Tipo Tensão Episódica (CTTE) caracteriza-se por episódios recorrentes de dor de cabeça com duração de 30 minutos a 7 dias. Tem caráter de pressão ou aperto e localização bilateral, com intensidade fraca ou moderada e, ao contrário da migrânea sem aura, não é agravada por atividades físicas, mas pode ter ou fotofobia ou fonofobia (nunca ambas ao mesmo tempo), além de náusea leve ou vômitos. Quando uma cefaleia com as características da CTTE acomete o paciente por período igual ou superior a 15 dias/mês (180 dias/ano), é caracterizada como cefaleia do tipo tensional crônica. Os critérios diagnósticos estão no Quadro 3.6.

**Quadro 3.6** - Critérios diagnósticos de cefaleia tipo tensão, segundo a International Headache Society

<b>Cefaleia tipo tensão</b>	
	Episódica infrequente: < 1 dia/mês ou < 12 dias/ano
A	Pelo menos 10 episódios de cefaleia, preenchendo os critérios de B a D
	Episódica frequente: 1 a 14 dias/mês por mais de 3 meses ou 12 a 180 dias/ano
	Crônica: 15 ou mais dias/mês durante mais de 3 meses ou > 180 dias/ano
B	Crise de cefaleia de 30 minutos a 7 dias (tratamento malsucedido ou não realizado)

		Bilateral
C	Cefaleia com, pelo menos, 2 das seguintes características	Não pulsátil
		Dor de intensidade leve a moderada
		Dor não agravada ou que não impeça atividade física rotineira (caminhar, subir escadas etc.)
D	Durante a cefaleia, ausência de	Fotofobia e/ou fonofobia
		Náuseas e/ou vômitos
E	Não atribuída a outra doença	

A palpação manual com movimentos giratórios e pressão sobre os músculos frontal, temporal, masseter, pterigóideo, esternocleidomastóideo, esplênio e trapézio deve ser realizada, embora o dolorimento não seja específico da condição.

Além do tratamento farmacológico semelhante ao da migrânea, o uso de relaxantes musculares, como a ciclobenzaprina, apesar de pequena evidência a favor, e a abordagem do estresse contribuem no controle das crises (Quadro 3.7). Quando a cefaleia passa a ser crônica, deve-se utilizar droga profilática para evitar o abuso de analgésicos.

**Quadro 3.7** - Principais condutas no tratamento da cefaleia tipo tensão

<b>Fase aguda</b>	AINHs (ibuprofeno, naproxeno)
	Analgésicos (acetaminofeno, ácido acetilsalicílico)
<b>Preventivo</b>	Identificação de fatores desencadeantes
	Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina); podem-se utilizar, ainda, antidepressivos duais – venlafaxina e duloxetina – e, em último caso, inibidores seletivos da recaptação de serotonina
	Reeducação postural

### 3.3.3 Cefaleia em salvas ou *cluster*

A cefaleia em salvas é a principal representante do grupo das cefaleias trigeminoautonômicas. Tem maior incidência no sexo masculino (3:1), início entre 20 e 40 anos e evolui por crises com duração média de 30 a 180 minutos, que se repetem várias vezes ao dia, com salvas de até 8 crises ao dia. A dor é de grande intensidade (terebrante) e localização preferencialmente fronto-orbitária, podendo irradiar-se para o hemicrânio e/ou para a hemiface ipsilateral. É frequentemente descrita como sensação de “facada no olho”.

Ao contrário da migrânea, em que o paciente procura ficar quieto em um quarto escuro e silencioso, o paciente com cefaleia em salvas não é capaz disso, em razão da dor, e pode desenvolver ansiedade antecipatória relacionada à constância de aparecimento em horários predeterminados.

Na grande maioria dos casos, a dor é estritamente unilateral, mas pode haver mudança de lado e, até mesmo, dor bilateral. Com grande frequência, vem acompanhada por distúrbios autonômicos usualmente do mesmo lado da dor, mas que podem ser bilaterais ou mesmo, excepcionalmente, do lado oposto ao da algia. A ingestão de bebidas alcoólicas desencadeia e/ou agrava os ataques. Há certo predomínio à noite, acordando o paciente, além de que se registra tendência de ocorrência na mesma hora do dia e na mesma época do ano. Em 85% dos casos, associa-se à apneia obstrutiva do sono. Na Figura 3.2, há fâcies típica de um paciente com cefaleia em salvas. Em alguns casos, a suspeita é corroborada pelas características faciais, pois algumas pessoas com cefaleia em salvas têm fâcies leonina e pele “em casca de laranja”.

**Quadro 3.8** - Recurso mnemônico para as principais características da cefaleia em salvas

<b>C</b>	Conjuntiva vermelha
<b>L</b>	Lacrimejamento, rinorreia/congestão nasal
<b>U</b>	Unilateral
<b>S</b>	Sexo masculino como o mais acometido
<b>T</b>	Terapia com oxigênio a 100%, 7 L/min, por 15 minutos, na Emergência

<b>E</b>	Ergotamina na Emergência (a oxigenoterapia a 100% – máscara facial com reservatório – a 7 L/min, por 15 minutos, costuma ter alta eficácia no controle da dor)
<b>R</b>	Repetidas vezes ao dia
<b>S</b>	Sempre na mesma hora do dia
<b>A</b>	Álcool como desencadeante ou que piora o processo
<b>L</b>	Lítio
<b>V</b>	Verapamil
<b>A</b>	Ácido valproico
<b>S</b>	Sexo masculino como o mais acometido

**Quadro 3.9** - Critérios diagnósticos

<b>A</b>	Pelo menos 5 crises que preencham os critérios de B a D
<b>B</b>	Dor forte e muito forte unilateral, orbitária, supraorbitária e/ou temporal, por 15 a 180 minutos, se não tratada
<b>C</b>	Cefaleia acompanhada de pelo menos 1 dos seguintes sinais ou sintomas ipsilaterais
	Hiperemia conjuntival e/ou lacrimejamento
	Congestão nasal e/ou rinorreia
	Edema palpebral
	Sudorese frontal ou facial
	Rubor frontal ou facial
	Sensação de plenitude auricular
	Miose e/ou ptose palpebral (síndrome de Claude Bernard-Horner)
	Inquietude ou agitação
<b>D</b>	Frequência de 1 crise a cada 2 dias até 8 crises ao dia na maior parte do tempo em que o distúrbio estiver ativo
<b>E</b>	Sem outra causa que melhor explique a dor

**Figura 3.2** - Fácies típica de um paciente com cefaleia em salvas e características da dor



**Fonte:** Ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

As cefaleias em salvas e outras trigeminoautônômicas têm dor intensa e estritamente unilateral, associada a proeminente sintomatologia autonômica craniana, porém divergem com relação ao padrão temporal das crises e ao tratamento. São exemplos desse grupo: cefaleias em salvas episódica e crônica, hemicrania paroxística episódica e crônica e a síndrome SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing* – cefaleia breve, unilateral, neuralgiforme, com hiperemia conjuntival e lacrimejamento).

Na cefaleia em salvas episódica, as crises se repetem de 1 a cada 2 dias até 8 vezes ao dia, por semanas ou meses, no máximo 1 ano, separadas por períodos assintomáticos, que podem ser de dias, meses ou anos, não inferiores, contudo, a 14 dias. Na cefaleia em salvas crônica, os ataques vêm se repetindo há mais de 1 ano sem nenhum período sem dor com duração igual ou superior a 14 dias.

Pode ser crônica desde o início ou ter sido proveniente de uma episódica.

#### a) Tratamento

O tratamento da cefaleia em salvas é feito com oxigenoterapia a 100% 7 L/min, por 15 minutos, sumatriptana 6 mg SC, ou ergotamínicos 1 mg 2x/d. A profilaxia é feita com verapamil, valproato de sódio, prednisona ou carbonato de lítio.

Para o tratamento abortivo, há opções como sumatriptana (6 mg SC), ergotamínicos (1 mg, 2x/d) e inalação de oxigênio a 100%, 7 L/min, durante 15 minutos, por meio de máscara facial. As 3 alternativas têm praticamente a mesma eficácia terapêutica, porém a cefaleia de rebote é mais habitual com oxigênio e sumatriptana. Em contrapartida, o oxigênio é destituído de contraindicações e de reações adversas, ao qual é possível associar a ergotamina, o que reduz de modo significativo a possibilidade dessa cefaleia.

O tratamento profilático é fundamental na maioria dos casos. O verapamil é alternativa terapêutica na forma episódica e na forma crônica, devendo ser utilizado em doses fracionadas de 120 a 1.200 mg.

Para as formas episódicas, também podem ser utilizados o valproato de sódio e a prednisona (1 mg/kg, máximo de 60 mg/d por 3 dias; reduzir em 5 a 10 mg VO a cada 3 dias). Nas formas crônicas, pode-se usar o carbonato de lítio. A dose de lítio, por sua vez, deve ser controlada, e seu nível plasmático, mantido entre 0,4 e 0,8 mEq/L.

A retirada total de qualquer um dos medicamentos é feita após, pelo menos, 7 dias sem crises. Nas formas crônicas, a medicação deve ser mantida por longo período.

### **3.3.4 Hemicrania paroxística crônica**

A hemicrania paroxística crônica apresenta-se como quadro raro de predomínio absoluto no sexo feminino, com crises mais frequentes

(15 a 20 ao dia) e de curta duração (10 a 20 minutos), respondendo absoluta e exclusivamente a indometacina. Em alguns pacientes, os ataques podem ser precipitados por movimentos da cabeça.

### **3.3.5 Síndrome SUNCT**

Definida como cefaleia breve, unilateral, neuralgiforme, com hiperemia conjuntival e lacrimejamento, é pouco frequente (1:15.000), ligeiramente mais predominante em indivíduos do sexo masculino (proporção homem:mulher de 1,5:1) e idade média de apresentação por volta dos 50 anos.

A síndrome, geralmente, afeta o ramo oftálmico do trigêmeo, embora raramente possa afetar qualquer parte da cabeça. Na maioria dos casos, os ataques são desencadeados por estímulos cutâneos. Tipicamente, um paciente com SUNCT pode ter de 50 a 100 ataques diários, de predomínio durante o dia e duração de 1 a 15 minutos. Os ataques podem ser acompanhados por forte hiperemia conjuntival ipsilateral e lacrimejamento. Também são frequentes congestão nasal e rinorreia.

Faz diagnóstico diferencial com a neuralgia do trigêmeo, e seu tratamento é difícil e de baixa eficácia, podendo ser utilizadas drogas como carbamazepina, lamotrigina, gabapentina ou topiramato.

### **3.3.6 Outras cefaleias primárias**

Segundo a International Classification of Headache Disorders de 2014, outras cefaleias primárias devem ser lembradas, apesar da prevalência menor. A cefaleia associada à atividade e ao esforço físico costuma ser bilateral e de caráter pulsátil, podendo iniciar-se durante ou até 48 horas após o exercício físico. O esforço físico pode desencadear cefaleias secundárias e outras cefaleias primárias, como a enxaqueca. As causas mais comuns de cefaleia secundária associada à atividade física são neoplasias, lesões ocupando as fossas supratentorial e posterior, lesão traumática e anormalidades vasculares (por exemplo, aneurisma ou malformação arteriovenosa

associadas a hemorragia intracraniana). Os estudos de neuroimagem são necessários para excluir causas secundárias. Quando a cefaleia é de duração breve (minutos), o tratamento geralmente é preventivo, porque as terapias abortivas não terão muito impacto terapêutico. A indometacina (25 a 150 mg) é a escolha. Quando o esforço é previsível, pode ser utilizada minutos até 1 hora antes do esforço. Se a indometacina for ineficaz ou não tolerada, o quadro pode ser refratário a outros tratamentos, embora o naproxeno, a fenelzina e a ergometrina às vezes sejam eficientes.

Outra cefaleia primária é a cefaleia associada à atividade sexual. Apresenta 3 tipos característicos de dor: o tipo 1 é uma cefaleia bilateral, geralmente tipo aperto, na região occipital, que aumenta gradualmente com a excitação sexual. A forma tipo 2 é a mais comum, tem uma qualidade explosiva e pulsátil e aparece poucos antes ou no momento do orgasmo. Como o tipo 1, ela geralmente surge na área occipital, mas pode generalizar rapidamente. A tipo 3 é holocraniana, aparece ao final da relação, apresenta caráter posicional e tem muitas características clínicas de cefaleia por hipotensão liquórica (como a cefaleia pós-raquianestesia). Como em outras formas de cefaleia vascular, o mecanismo envolvido é principalmente um efeito trigeminal-vascular, mas há componente muscular envolvido. Pode ser um evento isolado ou repetitivo, mas geralmente esporádico.

Os principais diagnósticos diferenciais são as causas secundárias com potencial gravidade que podem ocorrer durante o coito e sinalizam um súbito evento intracraniano (principalmente HSA). Na suspeita desse tipo de evento, deve-se seguir com cuidadosa investigação com estudos de neuroimagem, e até mesmo punção lombar pode ser necessária. As causas neurológicas secundárias incluem acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia subaracnoide ou hemorragia intracerebral (mais importante diagnóstico diferencial), feocromocitoma e drogas (sildenafil, amiodarona, contraceptivos orais, pseudoefedrina). O propranolol e a indometacina constituem tratamento de escolha, sendo bom o prognóstico mesmo para os raros casos associados a sintomas neurológicos.

Outras cefaleias primárias propostas pela International Classification of Headache Disorders são: cefaleia primária da tosse, numular (em moeda), por tração e/ou pressão externa, hipóptica (cefaleia do despertador), tipo guinada, por estímulos frios, explosiva primária. Constituem cefaleias raras e, assim como nas associadas ao exercício e à atividade sexual, devem ser excluídas causas secundárias.

### 3.4 CEFALEIAS SECUNDÁRIAS

As cefaleias secundárias são consequência de uma agressão ao organismo, de ordem geral ou neurológica. A doença primária pode estar relacionada a várias etiologias: infecciosa, inflamatória, parasitária, traumática, vascular, tumoral e metabólica. Quando o paciente não preenche os requisitos para migrânea, cefaleia do tipo tensional ou cefaleia em salvas, a investigação clínica deve ser ainda mais criteriosa. São sinais de organicidade das cefaleias:

1. Início abrupto, principalmente se for o primeiro episódio;
2. Lesões estruturais ou dor com início após trauma;
3. Aparecimento após os 50 anos;
4. Sinais neurológicos irritativos ou deficitários;
5. Papiledema;
6. Rigidez de nuca, febre ou alteração da consciência;
7. Mudança significativa no padrão da dor ou piora progressiva;
8. Alterações endócrinas concomitantes.

**Quadro 3.10** - Descrição das principais cefaleias secundárias e o respectivo quadro clínico

<b>Secundárias a trauma cefálico ou cervical</b>	Inclui cefaleias secundárias a trauma, lesão “em chicotada”, hematoma intracraniano ou outro trauma intracraniano. Uma série de padrões de apresentação, sendo o da cefaleia tensional o mais comum
<b>HSA</b>	Apresenta início explosivo (agudo) de dor forte, pulsátil e difusa, que não melhora com analgésicos simples e que piora com os movimentos da cabeça e esforço físico. Investiga-se a presença de sinais neurológicos (rigidez de nuca, hemiparesia, assimetria de reflexos) e hipertermia. Pode ocorrer em qualquer idade, mas a maior incidência está entre os 50 e 60 anos, sem predomínio de sexo. O diagnóstico é confirmado pela tomografia e/ou pelo exame do líquido cefalorraquidiano
<b>Secundária a ataque isquêmico transitório e a acidentes tromboembólicos</b>	A dor é pulsátil, usualmente de intensidade leve ou moderada e curta duração, nem sempre guardando estreita relação com a artéria comprometida. Pode surgir concomitantemente à instalação dos sintomas deficitários ou precedê-los em poucos minutos

**Arterite temporal ou  
arterite de células  
gigantes**

É uma doença praticamente inexistente antes dos 50 anos. A dor tem instalação aguda ou subaguda, de moderada a forte, contínua, mas com oscilações em sua intensidade, podendo agravar-se com o frio. Localiza-se na área correspondente ao vaso acometido, usualmente a artéria temporal superficial. Pode ser unilateral no início, mas tende a bilateralidade com o acometimento de outros segmentos arteriais. As artérias afetadas encontram-se salientes, endurecidas, sem batimentos e extremamente dolorosas à palpação. O envolvimento da artéria pode ser antecedido por anorexia, perda de peso, sudorese, febre, artralgias, polimialgia e claudicação intermitente da mandíbula. Em mais de 50% dos casos, se não precocemente tratada, há o envolvimento da artéria oftálmica ou da artéria central da retina, com conseqüente perda total ou parcial da visão. Existe aumento da velocidade de sedimentação dos eritrócitos, sempre acima de 50 mm/h, em geral associado a leucocitose por polimorfonucleares e discreta anemia hipocrômica. O diagnóstico de certeza é feito pela biópsia da artéria comprometida, e o tratamento, com corticosteroide, a ser mantido por longo prazo

<b>Secundária a feocromocitoma</b>	Cefaleia com aumento da pressão sanguínea, de curta duração, e holocraniana. Sudorese, palpitação e/ou ansiedade acompanham o quadro
<b>Hipertensão intracraniana</b>	O quadro clássico é constituído por cefaleia, vômitos e edema de papila. Em caso de neoplasia, a cefaleia é o primeiro sintoma, em cerca de 50% dos casos
<b>Pressão líquórica baixa</b>	É uma cefaleia bilateral que aparece ou que se agrava em menos de 15 minutos, após assumir a posição ortostática. Desaparece ou melhora muito em menos de 30 minutos, após assumir a posição deitada. Quando associada à punção líquórica, cessa até 15 dias após o procedimento. Quando não associada à punção, é necessário considerar a possibilidade de fístula líquórica
<b>Induzida por glutamato monossódico</b>	É uma cefaleia que surge até 1 hora após a ingestão associada a pressão no tórax, aperto na face, queimação no tórax, no pescoço e nos ombros e rubor facial. Pode apresentar também tonturas e desconforto abdominal

<b>Por abuso de analgésicos</b>	O paciente tem história de cefaleia primária prévia com uso abusivo de analgésicos regular por mais de 3 meses. A cefaleia melhora ou retorna ao seu padrão anterior após 2 meses de suspensão da medicação
<b>Atribuída a infecção</b>	Investiga-se a presença de sinais sistêmicos e de alterações de consciência. Meningites tratadas podem apresentar cefaleia crônica como sequela
<b>Atribuída a distúrbios da homeostase</b>	Têm-se, como exemplos, cefaleia desencadeada por hipóxia ou hipercapnia, diálise, hipotireoidismo e hipoglicemia/jejum
<b>Origem cervical</b>	A dor localiza-se no pescoço e na região occipital e pode projetar-se para frente, região orbitária, têmporas, vértex ou ouvidos e ser precipitada ou agravada por movimentos ou posturas persistentes do pescoço. Investigam-se resistência à movimentação passiva do pescoço, alterações da musculatura deste (relevo, textura, tônus) ou dolorimento anormal nessa musculatura

<b>Doença da articulação temporomandibular</b>	A dor é resultante de transtorno dessa articulação ou de alteração nos músculos mastigatórios (dor miofascial) e se localiza na região temporomandibular, podendo irradiar-se para ouvido, ângulo da mandíbula, região parietal, ombro e face. Investiga-se se existem diminuição na amplitude de abertura da boca, dor ou cliques e crepitações ao realizar movimentos da articulação. O diagnóstico é clínico, mas pode ser auxiliado por alterações em radiografias, ressonância magnética ou cintilografia das articulações
<b>Associada a alterações oftalmológicas</b>	Pode ser secundária a processos inflamatórios ou infecciosos do olho, heteroforia, glaucoma (geralmente dor ocular e hiperemia). Nos vícios de refração, a dor é frontal, ausente pela manhã, piora com o esforço e melhora com o repouso. Geralmente, decorre do esforço muscular acomodativo, porém esta causa não é tão frequente como estimada

### **3.4.1 Pseudotumor cerebral/hipertensão intracraniana idiopática**

Trata-se de uma síndrome caracterizada por hipertensão intracraniana, na ausência de lesões tumorais ou vasculares, sem hidrocefalia, cujo fator causal não foi identificado.

O sintoma predominante é a cefaleia, porém, em 10 a 30% dos casos, esse sintoma pode estar ausente. Acontece em qualquer faixa etária, sendo mais comum da segunda à quarta décadas de vida e em mulheres obesas. Sintomas visuais podem incluir perda transitória da acuidade visual, escotomas ou visão dupla. O fundo de olho revela papiledema, e a punção lombar, pressão elevada e composição normal do liquor.

A investigação por imagem é essencial para excluir outras etiologias, como estenose de seios durais, trombozes venosas, tumores,

hidrocefalia, malformações ou hemorragias.

A fisiopatologia não é conhecida, mas são conhecidos desencadeantes, como excesso de vitaminas D e A, tetraciclina, ácido nalidíxico, isotretinoína e corticosteroides. O tratamento é feito com acetazolamida, um inibidor da anidrase carbônica. Perda de peso faz parte do tratamento – podem ocorrer desaparecimento dos sintomas e melhora da acuidade visual. Punções lombares seriadas para reduzir a pressão liquórica podem ser necessárias. Se o tratamento não for realizado, haverá o risco de perda visual permanente.

### **3.4.2 Arterite de células gigantes ou arterite temporal ou de Horton**

A arterite de células gigantes é uma causa de cefaleia a partir dos 50 anos. Além da cefaleia, caracteriza-se por claudicação mandibular, episódios de amaurose fugaz e polimialgia reumática.

Ao exame neurológico, podem ser notados dor e espessamento da artéria temporal. A VHS costuma estar acima de 50 mm/h, e a biópsia da artéria temporal com infiltrado inflamatório de células gigantes fecha o diagnóstico.

Suas principais complicações incluem amaurose, acidentes vasculares cerebrais e febre de origem indeterminada. O tratamento é realizado após a confirmação diagnóstica, com corticoides e imunossupressores.

### **3.4.3 Cefaleia crônica diária por abuso de medicamentos**

Acomete até 3% da população mundial, é responsável por 40% dos atendimentos decorrentes de cefaleias e ocorre em pacientes com cefaleia prévia, que desenvolvem um novo tipo de cefaleia ou um agravamento de sua cefaleia de base. Também era conhecida por cefaleia de rebote, cefaleia induzida por drogas ou cefaleia por abuso

de analgésicos. Pacientes com migrânea crônica e cefaleia crônica diária por abuso de medicamentos devem receber esses 2 diagnósticos. A cefaleia ocorre em 15 ou mais dias por mês, durante 3 meses seguidos, com o paciente usando medicamentos analgésicos em 10 a 15 dias, pelo menos, por mês (a depender do tipo de analgésico). Metade dos indivíduos com cefaleia por mais de 15 dias ao mês durante 3 meses seguidos ou mais apresenta abuso de analgésicos. A recomendação de cessação do uso de analgésicos é a abordagem terapêutica mais eficaz nesses casos. O uso de corticoides por curto prazo, clorpromazina em caso de dor e associação de um antidepressivo com efeito profilático sobre a dor (duloxetina, amitriptilina ou venlafaxina) também é recomendado.

Diferentes fármacos apresentam critérios diferentes para abuso de medicamentos, a saber:

- 1. Ergotaminas, opioides, combinações analgésicas, uso de múltiplos medicamentos e triptanos:** 10 ou mais dias de uso por mês, durante 3 meses seguidos;
- 2. Analgésicos simples:** 15 ou mais dias de uso por mês, durante 3 meses seguidos.

### **3.4.4 Cefaleia por hipotensão liquórica**

Pode ser decorrente de punção lombar para coleta de liquor, fístula dural traumática ou espontânea, e ainda após procedimentos cirúrgicos, como operações de coluna). Trata-se de um quadro de cefaleia holocraniana, em pressão, com agravamento em posição ortostática e resolução quase total em decúbito horizontal. Podem estar presentes dor na nuca, zumbido pulsátil, déficit auditivo, fotofobia e/ou náuseas. A pressão normal do liquor varia de 5 a 20 cmH<sub>2</sub>O, correspondendo à pressão intracraniana. Valores inferiores a 6 cmH<sub>2</sub>O são suficientes para causarem cefaleia por hipotensão liquórica. A cefaleia pós-punção lombar pode surgir até 5 dias após o procedimento. É mais comum em mulheres, entre 31 e 50 anos, com história prévia de cefaleia pós-punção lombar.

A ressonância magnética costuma ser normal, mas pode mostrar realce meníngeo, hematoma subdural e desabamento do corpo caloso.

O tratamento é feito com repouso, hiper-hidratação, cafeína, analgésicos, aminofilina, uso de cinta compressiva abdominal, e, nos casos refratários, realiza-se o *blood patch*, com a retirada de sangue de uma veia periférica do próprio paciente e infusão no espaço peridural.

### 3.4.5 Neuralgia do trigêmeo

A neuralgia do trigêmeo é uma síndrome de dor facial descrita como choque ou punhalada na distribuição de 1 ou 2 ramos contíguos do trigêmeo (em frequência  $V_3 > V_2 > V_1$ ). A dor é súbita e lancinante e, geralmente, leva de segundos a 2 minutos.

É mais comum na meia-idade e em idosos, sem diferença de sexo. O movimento, as temperaturas frias e a estimulação tátil em uma zona-gatilho da face podem iniciar uma crise. Muitas vezes, a dor provoca espasmos nos músculos faciais do lado afetado, gerando tique doloroso (*tic douloureux*).

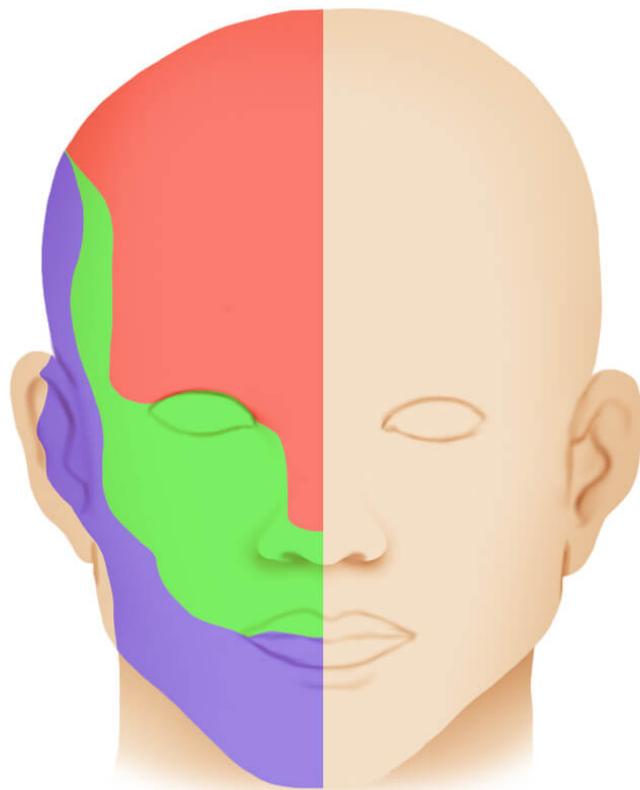
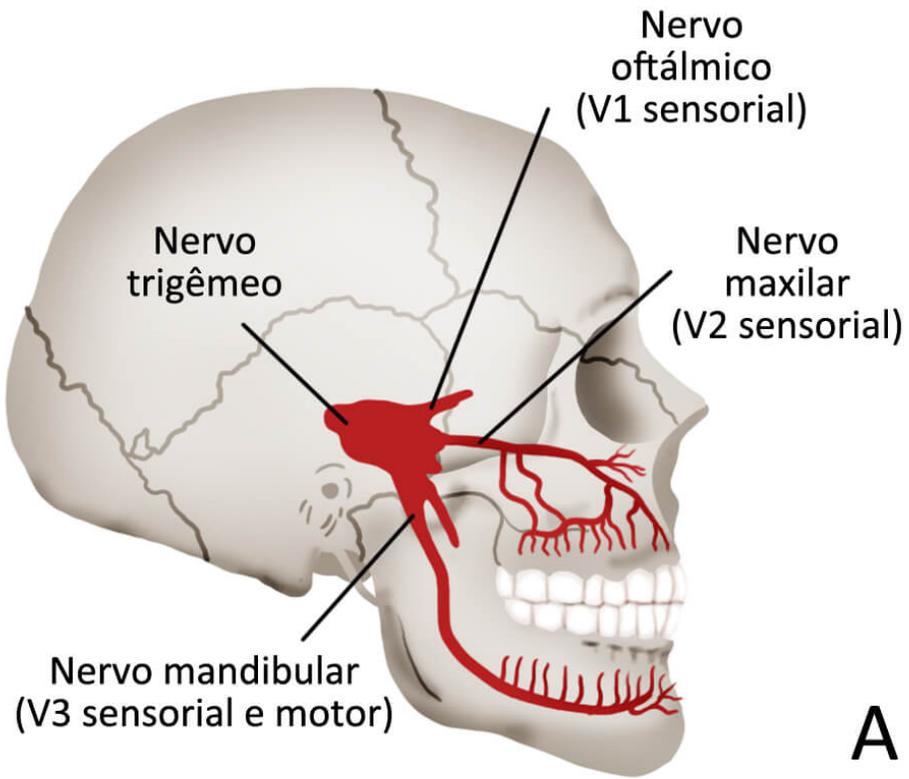
A etiologia não é totalmente conhecida, embora alguns pacientes tenham compressão microvascular do nervo ou causas identificáveis. Como 15% dos casos são causados por alterações como tumores, esclerose múltipla ou malformações arteriovenosas, deve ser considerada a investigação por imagem. A carbamazepina e oxcarbamazepina são a primeira escolha para tratamento. Outros antiepilépticos (lamotrigina, pregabalina e gabapentina) e antidepressivos (amitriptilina, duloxetina, venlafaxina) podem ser utilizados. A lidocaína e toxina botulínica são alternativas como tratamento para neuralgia do trigêmeo.

---

**A carbamazepina e oxcarbamazepina são a primeira escolha para tratamento.**

---

**Figura 3.3** - Mecanismo da neuralgia



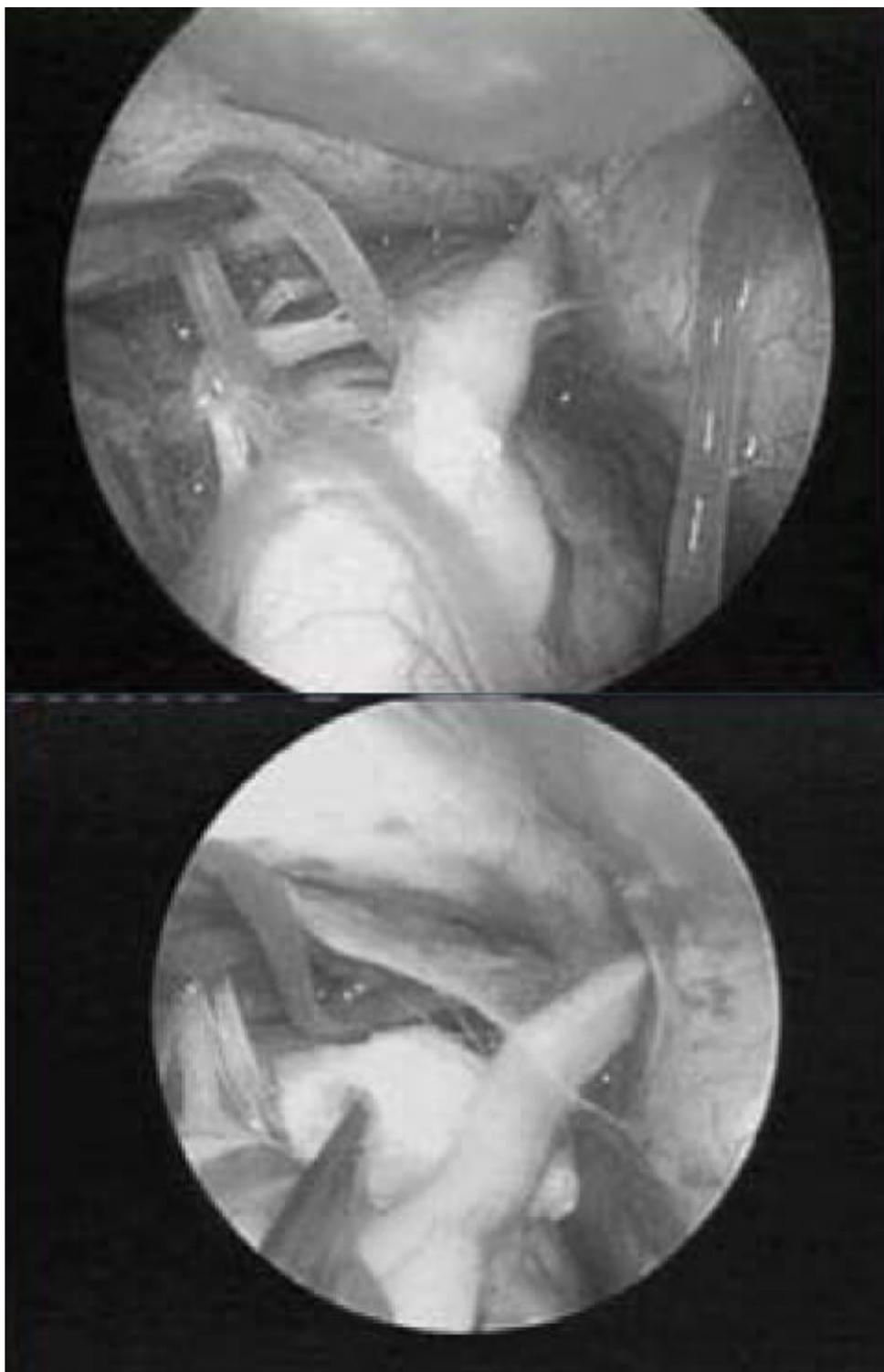
**Fonte:** Ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

**Legenda:** (A) ramificação do nervo trigêmeo e (B) divisão sensitiva – a neuralgia distribui-se segundo 3 territórios especiais: zona vermelha – a região frontal, que toma a órbita ocular e parte do nariz; zona verde – a região malar, que se estende até a asa do nariz e parte do lábio superior; e zona roxa – e a região temporal, que passa pelo lado do ouvido e acompanha a mandíbula ou o maxilar inferior.

**Quadro 3.11** - Conduta na neuralgia do trigêmeo

<b>Neuroimagem</b>	Se exame físico normal e quadro típico, sua indicação é controversa
<b>Tratamento clínico</b>	Carbamazepina ou oxcarbazepina; lamotrigina
	Lidocaína e toxina botulínica
	Baclofeno, fenitoína, pregabalina e gabapentina
	Amitriptilina, duloxetina, venlafaxina
<b>Tratamento cirúrgico</b>	Quando não responde aos medicamentos
	Realização de descompressão microvascular
	Radiocirurgia Gamma Knife®
	Percutâneo: eletrocoagulação por radiofrequência
	Rizotomia com glicerol (via transoval)

**Figura 3.4** - Descompressão microvascular



Fonte: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2016.

As **cefaleias primárias**, com destaque para **migrânea**, são importantes causas de **piora** da **qualidade** de vida de parte significativa da **população** mundial. Considerando o maior conhecimento atual sobre a **fisiopatologia** da **enxaqueca**, existem novas **medicações** para o seu controle?

Novas medicações surgiram para o tratamento profilático da enxaqueca e são opções promissoras para melhora da qualidade de vida da população acometida. Os tratamentos preventivos orais tradicionais, como antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores e drogas antiepilépticas, fornecem a redução das crises, mas estão associados à baixa adesão devido à escassa tolerabilidade. Considerando o papel do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) na neuroinflamação e sensibilização central da dor, anticorpos antagonistas do CGRP surgiram como alternativa terapêutica, sendo sua vantagem a meia-vida

mais longa, permitindo injeções mensais ou trimestrais, que podem melhorar notavelmente a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, sua eficácia. Os anticorpos monoclonais contra o CGRP (eptinezumabe, fremanezumabe, galcanezumabe) e um anticorpo antirreceptor CGRP (erenumabe) são os fármacos desse grupo. A toxina botulínica e a estimulação magnética transcraniana podem ser consideradas também no tratamento da migrânea.

# DOENÇAS CEREBRO- VASCULARES

Jamile Cavalcanti Seixas

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

4

O **tratamento** na fase **aguda** do acidente **vascular** é importante para **reduzir** e até **reverter** os **déficits** neurológicos, entretanto existe uma janela de **tempo** de 4,5 horas para a **trombólise** venosa. Para os **pacientes** que estão fora desse **período**, existe algum tratamento **alternativo**?

## 4.1 INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares são a segunda causa de mortalidade e a principal causa de morbidade no Brasil e no mundo. Em 2012, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) foi a causa de 83 mil óbitos e de 187 mil internações hospitalares. As doenças cerebrovasculares podem ser divididas em:

1. Assintomáticas;
2. Disfunções cerebrais focais:
  - a) Ataque Isquêmico Transitório (AIT);
  - b) Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI).
3. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH):
  - a) Hemorragia intraparenquimatosa ou AVCH;
  - b) Hemorragia subaracnoide (HSA).
4. Demência vascular;
5. Encefalopatia hipertensiva.

## 4.2 ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO

O conceito atual de Ataque Isquêmico Transitório (AIT) ainda é tema de debate. Até bem pouco tempo atrás, a definição de AIT era a de um déficit neurológico encefálico focal ou retiniano, súbito e reversível, de causa vascular isquêmica, que durasse menos do que 24 horas (80% dos casos duram menos do que 1 hora) e sem evidência de lesão isquêmica nos exames de imagem. De acordo com as diretrizes de 2014 da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), o diagnóstico de AIT não depende mais da duração do déficit, isto é, 24 horas). A definição atual retira o critério temporal, já que de 30 a 50% dos pacientes com sintomas com duração inferior a 24 horas apresentavam lesão isquêmica detectável por Ressonância Magnética (RM) na sequência de difusão. A definição atual de AIT é a de déficit neurológico (encefálico, medular ou retiniano) agudo, de origem vascular, transitório, sem lesão tecidual à neuroimagem. A imensa maioria dos AITs reverte-se em até 60 minutos, e a duração é de 1 a 10 minutos em 80% dos casos, portanto a maioria dos pacientes já se recuperou do déficit quando chega ao hospital.

A principal causa de AIT é a oclusão do vaso por material embólico proveniente de placa de ateroma proximal ao vaso ocluído ou por êmbolo de origem cardíaca. AITs em que sintomas transitórios sucessivos não se repetem por ocorrer disfunção em territórios arteriais diferentes sugerem etiologia cardíaca como fonte de êmbolos. O AIT deve ser conduzido como emergência médica, pois 10

a 20% dos pacientes poderão evoluir com um AVCI em 90 dias, 50% destes nas primeiras 48 horas e cerca de 1 terço desenvolverá um AVC em um período de 5 anos. Medidas terapêuticas podem minimizar esse risco.

**Tabela 4.1** - Escore ABCD2: prevenção de novos eventos

<b>A (Age) – Idade &gt; 60 anos</b>	1 ponto
<b>B (Blood pressure) – PA &gt; 140x90 mmHg (PAS &gt; 140 e/ou PAD &gt; 90)</b>	1 ponto
<b>C (Clínica)</b>	2 pontos: hemiparesia
	1 ponto: distúrbio de linguagem sem hemiparesia
<b>D (Duração)</b>	2 pontos: 60 minutos
	1 ponto: 10 a 60 minutos
	0 ponto: < 10 minutos
<b>D (Diabetes)</b>	1 ponto
<b>Predição de AVC (escores versus risco de AVCI em 48 horas)</b> 0 a 1: 0% 2 a 3: 1,3% 4 a 5: 4,1% 6 a 7: 8,1%	Escore > 4 pontos, com alto risco de AVCI
	Escore < 4 pontos, com baixo risco de AVCI

## 4.3 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

Caracteriza-se tipicamente como episódio de disfunção neurológica decorrente de isquemia focal cerebral ou retiniana, com sintomas típicos que duram mais do que 24 horas e com lesão em exames de imagem, como Tomografia Computadorizada (TC) ou RM de crânio. Deve ser diferenciado do AIT, em que não há evidência de lesão tecidual, apesar de compartilharem da mesma fisiopatologia. Portanto, AIT e AVCI são espectros de uma mesma doença vascular isquêmica encefálica, cuja definição dependerá dos métodos de imagem utilizados. Dessa forma, a persistência dos sinais clínicos ou a presença de alterações nos exames de imagem é que definem o AVCI. A aplicação desse conceito tem grande impacto na prática clínica atual, pela possibilidade do uso de trombolítico no AVCI agudo e pelo fato de os resultados desse tratamento estarem diretamente relacionados à precocidade de administração. Há diversas escalas para a avaliação do AVC (suspeita clínica, e não avaliação – são escalas de triagem), como *Face, Arms, Speak Test* (FAST), escala de Cincinnati, *Los Angeles Prehospital Stroke Screen* (LAPSS) e, mais recentemente, a escala *Recognition of Stroke in Emergency Room* (ROSIER).

A suspeita clínica rápida de AVC (FAST) do AVCI envolve: F (*Face*) – alguma alteração na face (pedir para sorrir); A (*Arms*) – diferença entre a altura dos braços elevados; S (*Speak*) – alteração na fala; T (*Time*) – horário do início dos sintomas (agir rápido).

---

**Há diversas escalas para a avaliação do AVC (suspeita clínica, e não avaliação – são escalas de triagem), como FAST, escala de Cincinnati, LAPSS e, mais recentemente, a escala ROSIER.**

---

### **4.3.1 Fisiopatologia**

O AVCI deve-se à redução do fluxo sanguíneo para determinada área do encéfalo, gerando, conseqüentemente, isquemia com necrose e perda de tecido cerebral. A redução do fluxo sanguíneo pode

acontecer por redução global de sangue ao encéfalo ou por obstrução de uma artéria cerebral devido a um êmbolo (arterioarterial ou cardíaco), uma trombose arterial ou uma inflamação nos vasos (vasculite).

### **4.3.2 Etiologia e investigação**

Os principais mecanismos estão relatados na escala de classificação etiológica de TOAST.

#### **1. Classificação de TOAST:**

- a) Aterosclerose de grandes artérias;
- b) Oclusão de pequenas artérias (lacunar);
- c) Embolia cardíaca;
- d) Outras etiologias de AVCI;
- e) AVCI de causa indeterminada.

### **4.3.3 Aterosclerose de grandes artérias**

Deve-se a patologias das artérias de grande calibre que fazem a irrigação cerebral e que podem ser divididas em extracranianas e intracranianas. Pode levar a infarto encefálico por embolia vaso-vaso, que é a principal causa, ou hipofluxo.

A principal artéria extracraniana a ser acometida na circulação anterior é a carótida interna, principalmente por aterosclerose na sua origem, na região cervical. Devem-se rastrear esses pacientes para fatores de risco comumente associados a aterosclerose (hipertensão arterial, diabetes, dislipidemias, tabagismo, etilismo e aterosclerose em outros sítios). Em alguns casos, alteração da parede muscular, como fibrodisplasia muscular ou patologias inflamatórias como arterite de Takayasu, também pode acometê-la.

Na investigação de doença de grandes vasos, é indispensável algum estudo vascular, como Doppler de carótidas, angiotomografia, angiorressonância ou arteriografia.

Nos casos de doença aterosclerótica com estenose de lúmen da artéria carótida interna  $\geq 70\%$  do lado sintomático, os estudos demonstram benefício da endarterectomia ou implante de stent como profilaxia secundária em relação ao tratamento medicamentoso.

No caso de doença aterosclerótica de grandes vasos intracranianos, o uso de dupla antiagregação por 3 meses foi superior à intervenção com colocação de *stent* intracraniano.

---

**Em casos de estenose de carótida interna extracraniana  $\geq 70\%$  do lado sintomático, há indicação de endarterectomia ou *stent* como profilaxia secundária.**

---

#### **4.3.4 Oclusão de pequenas artérias**

A doença das artérias encefálicas de pequeno calibre que fazem a perfusão das áreas mais profundas do encéfalo (lenticuloestriadas, talamoperfurantes, perfurantes pontinas) leva à isquemia pequena, geralmente com infarto menor do que 15 mm, conhecido como lacunar.

##### **1. Síndromes lacunares:**

- a) Hemiparesia motora pura: lesão localizada na cápsula interna ou na ponte por compromisso das artérias lenticuloestriadas ou perfurantes pontinas, respectivamente. Caracteriza-se por hemiparesia completa proporcionada, na maioria das vezes, na ausência de alterações sensitivas;
- b) AVC puramente sensitivo: lesão localizada no tálamo por oclusão das artérias talamoperfurantes. Caracteriza-se por perda sensorial ou parestesia contralateral;
- c) Hemiparesia atáxica: lesão localizada na ponte ou na cápsula interna por compromisso das artérias perfurantes pontinas e lenticuloestriadas, respectivamente. Caracterizada por hemiparesia e ataxia do lado com predomínio de paresia crural;

d) Disartria – síndrome “da mão desajeitada”: lesão na ponte ou na cápsula interna contralateral. Caracteriza-se por fraqueza facial central, disartria e disfagia graves, paresia e desjeito da mão, com incapacidade de manobrar uma caneta ou lápis normalmente.

Exames de imagem, como a TC e a RM, devem ser realizados, embora, na maioria das vezes, possam ser normais. Entretanto, sua importância reside na exclusão de outras causas de AVC. No envolvimento de pequenas artérias, a angiografia é normal e não há indicação para esse exame.

A melhor forma de profilaxia secundária é o controle de fatores de risco cardiovasculares, além do uso de anti-hipertensivos e estatinas, porém o uso de anticoagulação não está indicado, uma vez que não há outros fatores que indiquem que a administração dela produza qualquer benefício. O mesmo ocorre com a utilização do ácido acetilsalicílico, cujo tratamento é incerto, mas, mesmo assim, é prescrita talvez devido a seu baixo custo e baixo risco de complicações graves.

### **4.3.5 Cardioembolia**

Entre as causas de cardioembolia, estão as arritmias, como a fibrilação atrial, e lesões cardíacas estruturais, como miocardiopatia dilatada, valvulopatias graves e trombos intracavitários.

A profilaxia secundária mais indicada é o uso de anticoagulantes, classicamente inibidores da vitamina K, como o Marevan®. Recentemente, foram aprovados os novos anticoagulantes, como os inibidores do fator Xa ou diretos da trombina a pacientes com o diagnóstico de fibrilação atrial. A grande vantagem dos novos anticoagulantes é a não necessidade de medições rotineiras de Razão Normalizada Internacional (RNI) para avaliar o nível de anticoagulação. Não se indica rivaroxabana por aumento de risco de sangramento intracraniano. Os utilizados hoje são apixabana e dabigatrana, este último com maior risco de sangramento gastrointestinal. A desvantagem dos novos anticoagulantes é a

impossibilidade de reversão da anticoagulação de maneira rápida (apesar do recente lançamento do anticorpo monoclonal antidabigatrana, idarucizumabe – Praxbind® –, ainda não largamente disponível).

### 4.3.6 Outras etiologias

Entre outras doenças cerebrovasculares, vale citar as de causas inflamatórias, como as vasculites (primárias, sistêmicas, infecciosas, associadas ao abuso de drogas), que devem ser consideradas em paciente sem fatores de risco e principalmente com acidente vascular que não respeita o território de um vaso sanguíneo, além das causas genéticas, como *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy* (CADASIL), nos pacientes com história de familiares com síndrome demencial precoce.

Devem ser consideradas, como causas de acidente vascular, as doenças hematológicas que podem estar associadas a estados pró-coagulantes e quadros de hiperviscosidade sanguínea. Fator V de Leiden, resistência à proteína C ativada, deficiências de proteínas C e S e de antitrombina III, hiper-homocisteinemia e síndrome do anticorpo antifosfolípide devem ser investigados em pacientes jovens e indivíduos sem fatores de risco para acidente vascular que apresentaram evento isquêmico. É importante destacar que, exceto hiper-homocisteinemia e síndrome do anticorpo antifosfolípide, envolvidas tanto na trombose arterial quanto na venosa, as demais estão associadas à trombose do sistema venoso, como trombose dos seios durais, além da possibilidade de se associarem a embolia paradoxal, que ocorre quando o êmbolo passa da circulação venosa para a arterial por meio de comunicação interatrial ou interventricular. Por exemplo: êmbolo que se desprende de uma trombose venosa profunda do membro inferior e através de uma comunicação interatrial atinge o sistema arterial, causando o AVCI.

As doenças linfoproliferativas, como linfoma e leucemia, podem ser responsáveis por acidente vascular provavelmente por mecanismos

de hiperviscosidade com conseqüente comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral. A trombocitose essencial e a policitemia *vera* são causas conhecidas com mecanismos semelhantes. Outra causa hematológica é a anemia falciforme; a eletroforese de hemoglobina deve ser solicitada em indivíduos negros e outros grupos cuja origem étnica os coloca em risco especial de anemia falciforme.

Outra etiologia a ser lembrada é a dissecação arterial. Um paciente com história de dor cervical e cefaleia associada a AVCI pode apresentar dissecação arterial de origem traumática ou espontânea, que pode causar evento isquêmico por embolização devido a estase sanguínea ou hipofluxo cerebral em associação a falsa luz do vaso sanguíneo. A síndrome de Sneddon (*livedo reticularis* e doença cerebrovascular) deve ser avaliada no exame clínico quando se observa *livedo reticularis* pelo corpo. E a síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (vasoconstrição transitória induzida por medicamentos adrenérgicos associada a acidentes vasculares) deve ser lembrada em mulheres com cefaleia súbita e intensa em uso de antidepressivos.

A doença de moyamoya (DMM), por sua vez, caracteriza-se por estenose progressiva das porções terminais das artérias carótidas internas e do tronco principal das artérias cerebral anterior e cerebral média associada à proliferação de vasos colaterais na base do crânio, além de ser causa de acidente vascular na criança, adolescente e adulto.

### **4.3.7 Fatores de risco**

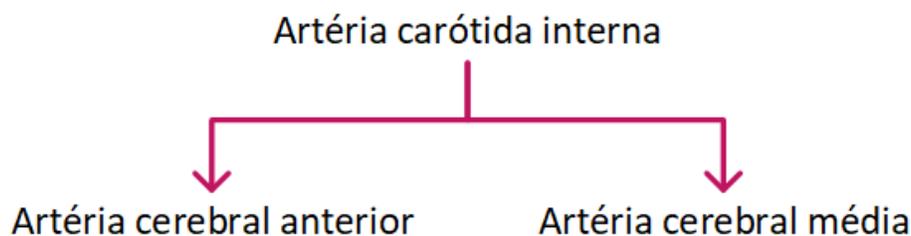
Podem ser divididos em não modificáveis e modificáveis. Os principais fatores de risco não modificáveis são: a idade, sendo mais comum em indivíduos com idade mais avançada; o sexo, com maior prevalência para o masculino; a raça, com predomínio em negros; a presença de história familiar, materna ou paterna. Entre os fatores de risco modificáveis, segundo O'Donnell et al., (2016), no estudo INTERSTROKE, são 10 os que explicam 90% dos AVCs: hipertensão arterial, tabagismo atual, obesidade abdominal (relação cintura-

quadril), dieta pobre em vegetais e grãos e rica em carnes, ovos e frituras, inatividade física, diabetes mellitus, uso de álcool, estresse psicossocial e depressão, doenças cardíacas e níveis elevados de apolipoproteína. Entre as várias causas cardíacas relacionadas com o risco de AVCI de origem embólica, a fibrilação atrial é das mais importantes. A doença carotídea assintomática (estenose > 50%) está presente entre 7 e 10% dos homens e entre 5 e 7% das mulheres acima de 65 anos. O risco anual de AVC é de 3,2% entre os pacientes com estenose entre 60 e 99; no entanto, há variação.

### 4.3.8 Artérias encefálicas e territórios de irrigação

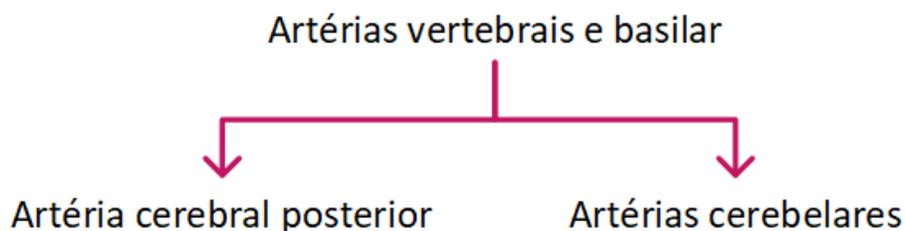
As principais artérias encefálicas e os principais territórios de irrigação estão esquematizados a seguir.

**Figura 4.1** - Circulação anterior



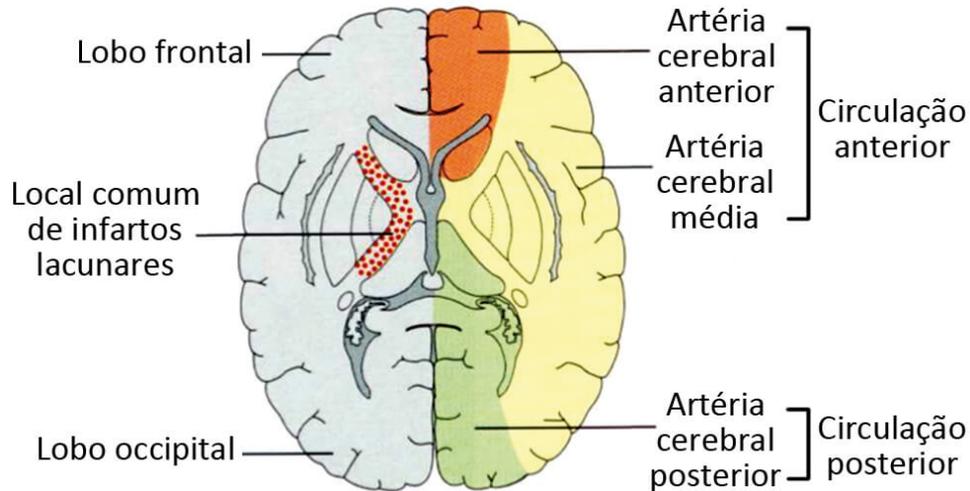
**Fonte:** elaborado pelos autores.

**Figura 4.2** - Circulação posterior



**Fonte:** elaborado pelos autores.

**Figura 4.3** - Territórios de irrigação encefálica



### 4.3.9 Manifestações clínicas

A seguir, algumas síndromes envolvidas.

#### 4.3.9.1 Artéria cerebral anterior

Monoparesia crural (mais comum), hemiparesia, plegia (menos comum), apraxia contralateral e hemi/hipoanestesia do membro inferior contralateral.

#### 4.3.9.2 Artéria cerebral média

1. Fraqueza da mão, ou do braço e da mão (síndrome braquial);
2. Fraqueza facial com afasia motora (de Broca) – hemisfério dominante;
3. Fraqueza ou não no braço (síndrome opercular frontal);
4. Afasia de expressão (de Wernicke) – hemisfério dominante;
5. Déficit motor clássico – hemiparesia/plegia completa desproporcionada de predomínio braquifacial.

#### 4.3.9.3 Artéria cerebral posterior

1. **Síndrome de Weber (síndrome cruzada piramidal do III par):** AVC do pedúnculo cerebral, hemiplegia completa contralateral + paralisia do III par ipsilateral, que pode ou não ser acompanhada de

parkinsonismo (substância negra) e hemibalismo contralateral (núcleo subtalâmico);

**2. Síndrome de Benedikt (núcleo rubro):** AVC do tegumento mesencefálico, tremor cerebelar e/ou coreia contralateral + paralisia do III par ipsilateral;

**3. Síndrome de Déjérine-Roussy:** AVC do tálamo posterolateral (artéria talamogeniculada), hemianestesia contralateral + dor talâmica espontânea;

**4. Síndrome talâmica:** tremor cerebelar e/ou coreoatetose.

#### 4.3.9.4 Artéria basilar

**1. Síndrome de Millard-Gubler-Foville (ponte baixa anterior):**

síndrome cruzada do VII e/ou VI par. Hemiplegia braquiocrural contralateral, paralisia facial periférica ipsilateral, acometimento do VI par ipsilateral (diplopia e estrabismo convergente);

**2. Síndrome do tegumento pontino (ponte média dorsal):** síndrome cruzada sensitiva do V par, síndrome cruzada dos VII e VI pares, síndrome vestibular ipsilateral, síndrome de Horner ipsilateral, ataxia cerebelar ipsilateral, perda da sensibilidade vibratório-proprioceptiva contralateral;

**3. Síndrome de Marie-Foix:** quadro provocado por lesão da porção lateral da ponte, incluindo o pedúnculo cerebelar médio devido ao acometimento da artéria cerebelar anteroinferior ou ramos circunferenciais longos da artéria basilar. O quadro caracteriza-se por ataxia cerebelar ipsilateral (lesão dos tratos cerebelares) e hemiparesia contralateral (lesão do trato corticospinal), hemianestesia contralateral variável para dor e temperatura (acometimento do trato espinotalâmico).

#### 4.3.9.5 Artéria vertebral

A síndrome de Wallenberg é uma síndrome sensitiva cruzada do V par (hemi/hipoanestesia contralateral + hemi/hipoanestesia facial ipsilateral, disfagia + disfonias graves – síndrome bulbar), pelo comprometimento do núcleo ambíguo dos IX e X pares, síndrome vestibular ipsilateral, síndrome de Horner ipsilateral, ataxia cerebelar ipsilateral e soluços incoercíveis.

As manifestações clínicas da vítima de AVCI podem variar, a depender do território (anterior ou posterior) e do tipo de artéria acometidos (grandes ou pequenas artérias), conforme a escala de Oxfordshire/Bamford (Quadro 4.1).

**Quadro 4.1** - Escala de Oxfordshire/Bamford

<p><b>Síndrome de circulação anterior total (TACS) – o paciente apresenta todas as 3 características a seguir</b></p>	Distúrbio de função cortical – afasia, apraxia, agnosia, negligência, anosognosia etc.
	Hemianopsia homônima
	Déficits sensitivo e/ou motor envolvendo ao menos 2 destas áreas: face, membro superior, membro inferior
<p><b>Síndrome de circulação anterior parcial (PACS)</b></p>	Déficit sensitivo motor + hemianopsia
	Déficit sensitivo motor + disfunção cortical
	Disfunção cortical + hemianopsia
	Disfunção cortical + motor puro (monoparesia)
	Disfunção cortical isolada

<b>Síndrome lacunar (LACS)</b>	Síndrome motora pura
	Síndrome sensitiva pura
	Síndrome sensitivo motora
	Disartria - <i>clumsy hand</i>
	Hemiparesia atáxica
<b>Síndrome de circulação posterior (POCS) – o paciente apresenta quaisquer das seguintes características</b>	Paralisia de nervo craniano (única ou múltipla) ipsilateral + déficit sensitivo motor contralateral
	Déficit sensitivo motor bilateral
	Alteração dos movimentos conjugados dos olhos
	Disfunção cerebelar sem déficit de trato longo ipsilateral
	Hemianopsia isolada ou cegueira cortical

### 4.3.10 Avaliação e manejo inicial

O manejo inicial do paciente com AVCI deve iniciar-se com a avaliação do ABC primário. A vítima de isquemia cerebral em topografias que comprometam o nível de consciência ou centros respiratórios, como o tronco encefálico e lesões bi-hemisféricas cerebrais ou talâmicas, pode necessitar de intubação orotraqueal como forma de proteção das vias aéreas. A hiperoxemia (SatO<sub>2</sub> = 100%) em pacientes com acidente vascular encefálico agudo não

demonstrou evidências na mudança de prognóstico; conforme consenso da AHA/ASA (2013), o paciente deve ser monitorizado com oximetria de pulso contínua, com o objetivo de manter  $\text{SatO}_2 \geq 94\%$  utilizando o método menos invasivo para o fornecimento de oxigênio suplementar.

A monitorização de Pressão Arterial (PA) não invasiva, cardíaca e de pulso é essencial juntamente com o eletrocardiograma de 12 canais. A monitorização cardíaca contínua, por sua vez, é fundamental durante a estada na unidade de terapia intensiva, a fim de flagrar arritmias como fibrilações atriais paroxísticas. Dados sugerem que monitorizações paramétricas sistematizadas podem ser mais efetivas em sua detecção.

Na avaliação inicial, deve-se realizar a cateterização de 2 acessos calibrosos nas veias periféricas, já que o trombolítico venoso deve ser realizado em acesso exclusivo, e no momento da punção deve ser colhida rotina laboratorial sem atraso ao manejo inicial. A avaliação da glicemia capilar é de extrema importância, pois tanto a hiper como a hipoglicemia podem simular lesões neurológicas, inclusive se manifestando com sintomas focais.

---

**Não esquecer a cateterização de 2 acessos calibrosos no manejo inicial do AVCI, tendo em vista que um ficará reservado para trombolítico.**

---

O próximo passo é a revisão da história clínica, com foco na apresentação clínica e no tempo de início dos sintomas neurológicos. É importante lembrar que, ao tentar estabelecer o horário do evento, devemos considerar a última vez em que o paciente esteve sem os sintomas e, ao acordar, o horário em que ele foi dormir. Abalos musculares e liberação esfinteriana seguida de déficit remetem à paralisia de Todd, um quadro de fraqueza muscular em um hemicorpo após uma crise epiléptica focal motora. A avaliação neurológica deve ser rápida e eficiente no diagnóstico e na estratificação da gravidade, realizada por meio da aplicação da

National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS (Quadro 4.2).  
Todo centro capacitado para trombólise deve ter profissionais também capacitados para a realização dessa escala.

**Quadro 4.2** - National Institutes of Health Stroke Scale

<b>Parâmetros</b>	<b>Pontuação</b>
1a - Nível de consciência	0 = alerta; 1 = desperta com estímulo verbal; 2 = desperta somente com estímulo doloroso; 3 = resposta reflexa a estímulo álgico
1b - Orientação: idade e mês	0 = ambos corretos; 1 = 1 correto; 2 = ambos incorretos
1c - Comandos: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0 = ambos corretos; 1 = 1 correto; 2 = ambos incorretos
2 - Motricidade ocular (voluntária ou “olhos de boneca”)	0 = normal; 1 = paresia do olhar conjugado; 2 = desvio conjugado do olhar
3 - Campos visuais	0 = normal; 1 = hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2 = hemianopsia completa; 3 = cegueira cortical

4 - Paresia facial	0 = normal; 1 = paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico); 2 = paresia/segmento inferior da face; 3 = paresia/segmentos superior e inferior da face
5 - Motor membro superior: braços entendidos a 90 ° (sentado) ou a 45 ° (deitado) por 10 segundos	0 = sem queda; 1 = queda, mas não atinge o leito; 2 = força contra gravidade, mas não sustenta; 3 = sem força contra gravidade, mas há um movimento mínimo; 4 = sem movimento
6 - Motor membro inferior: elevar a perna a 30 ° deitado por 5 segundos	MSD_____ MSE_____ MID_____ MIE_____
7 - Ataxia apendicular	0 = sem ataxia (ou afásico, hemiplégico); 1 = ataxia em membro superior ou inferior; 2 = ataxia em membro superior e inferior
8 - Sensibilidade dolorosa	0 = normal; 1 = déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso); 2 = paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral
9 - Linguagem	0 = normal; 1 = afasia leve a moderada (compreensível); 2 = afasia severa (quase sem troca de informações); 3 = mudo, afasia global, coma
10 - Disartria	0 = normal; 1 = leve a moderada; 2 = severa, ininteligível ou mudo; X = intubado
11 - Extinção/negligência	0 = normal; 1 = negligência ou extinção em uma modalidade sensorial; 2 = negligência em mais de 1 modalidade sensorial

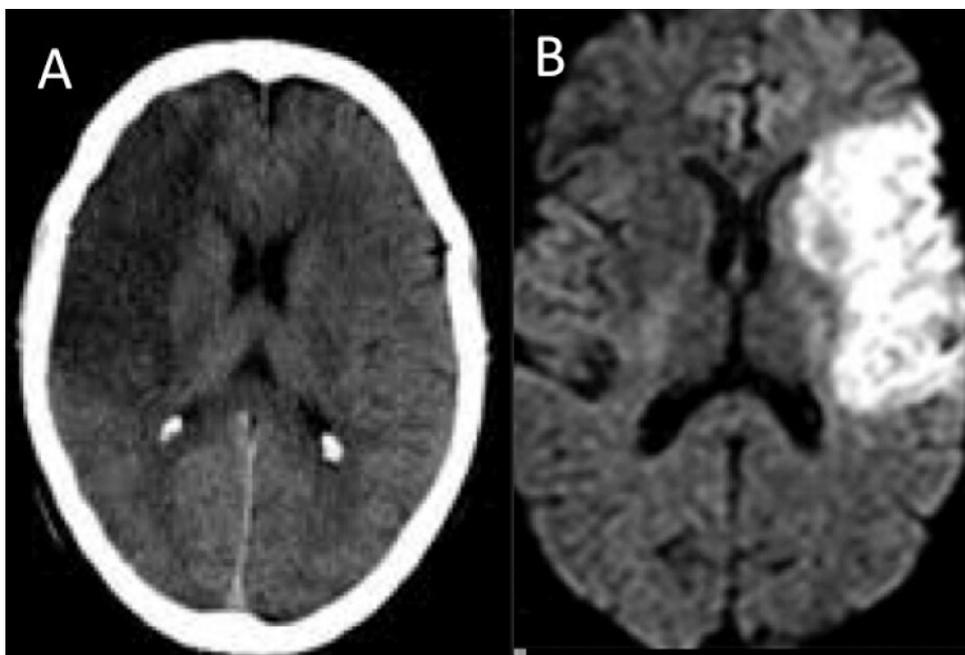
### 4.3.11 Diagnóstico por imagem

Na avaliação inicial do AVC agudo, há basicamente 2 métodos de imagem úteis: a TC de crânio sem contraste e a RM de crânio. É importante lembrar que o método de escolha deve considerar o tempo porta-imagem e de aquisição da imagem, além da capacidade de afastamento de hemorragias intracranianas e de diagnóstico.

A TC de crânio sem contraste sempre foi o método de escolha a pacientes com AVC agudo e amplamente utilizada nos trials de trombólise, por ser um método disponível com maior facilidade nos centros médicos, de rápida aquisição, praticamente isento de efeitos colaterais e com grande sensibilidade para o diagnóstico de hemorragias intracranianas. A RM de crânio, por sua vez, vem ganhando espaço crescente na última década, tendo sido recentemente publicado no National Institutes of Health (NIH) um *guideline* sobre a utilização dos métodos de difusão e perfusão no AVC agudo com grande vantagem no diagnóstico da isquemia com a difusão, porém sem evidência do uso da perfusão e sem avaliação no diagnóstico de hemorragia. A RM de crânio pode ser considerada de escolha em casos em que o diagnóstico clínico é difícil, como pacientes com crises convulsivas, distúrbios da glicemia e migrânea hemiplégica, quando se planeja ampliar a inclusão na terapia trombolítica, e em centros onde há rápida disponibilidade. Convém lembrar que, nesses casos, métodos de aquisição convencionais devem ser somados à difusão para equiparar a sensibilidade da TC no diagnóstico da hemorragia intracraniana.

Os métodos de imagem vascular e perfusionais, tanto da TC como da RM, devem ser utilizados como critério, nunca levando atraso ao procedimento trombolítico. As novas diretrizes de manejo precoce do Acidente Vascular Encefálico (AVE), divulgadas na International Stroke Conference (ISC) de 2018, recomendam imagem (TC sem contraste) dentro de 20 minutos da chegada do paciente com suspeita de AVC ao hospital. O objetivo de um hospital deve ser cumprir esta etapa em pelo menos 50% dos pacientes que podem ser elegíveis para alteplase intravenoso ou trombectomia mecânica.

**Figura 4.4** - Tomografia e ressonância de encéfalo



**Legenda:** (A) tomografia de crânio sem contraste que evidencia acidente vascular cerebral isquêmico na artéria cerebral média direita e (B) ressonância de crânio na sequência de difusão que evidencia isquemia em território da artéria cerebral média esquerda.

## 4.3.12 Tratamento

### 4.3.12.1 Trombólise

A trombólise intravenosa é considerada método de escolha para o tratamento específico do AVC devido ao grande número de estudos clínicos e à facilidade de aplicação. A trombólise intra-arterial é um método não recomendado, sendo a trombectomia mecânica a alternativa mais eficaz. Em casos em que a trombólise intravenosa é sabidamente menos eficaz, como no caso de obstrução de vasos proximais da artéria cerebral média, a indicação do método alternativo deve ser recomendada. A trombectomia mecânica se mostra mais efetiva nesses casos conforme as novas diretrizes da International Stroke Conference (ISC) de 2018 de manejo precoce do acidente vascular encefálico agudo.

Após a exclusão de hemorragia intracraniana, o paciente que se mantém eletivo a protocolo trombolítico deve ser submetido aos

critérios de exclusão e ao consentimento informado. O tratamento com alteplase intravenoso deve ocorrer em até 4,5 horas após o início dos sintomas, e pode beneficiar aqueles com sintomas leves e adultos com AVE que tenham doença falciforme. Entre aqueles que não utilizam heparina, varfarina ou hemodialíticos, não é necessário aguardar o resultado do coagulograma para iniciar trombólise.

O trombolítico de escolha e liberado pelo Food and Drug Administration é alteplase na dose de 0,9 mg/kg (máximo 90 mg), sendo infundidos 10% em *bolus* e o restante em bomba de infusão em 1 hora. A trombectomia deve ser considerada nos pacientes com janela de oportunidade entre 4 horas e 30 minutos e 6 horas, déficit neurológico grave, cirurgia de grande porte recente e oclusão das grandes artérias extra ou intracranianas evidenciada nos exames de imagem.

A trombectomia mecânica com instrumentos (MERCY, PENUMBRA, SOLITAIRE), que, por meio de cateterização arterial periférica atinge o trombo, sendo este retirado mecanicamente, tem ganhado cada vez mais espaço no resgate terapêutico e na extensão da janela terapêutica. Essas técnicas intravasculares podem ser úteis a pacientes em que altas doses de fibrinolíticos intravenosos são desaconselhadas. Já existem evidências consistentes para a indicação de trombectomia no tratamento da fase aguda do AVCI por estenose da carótida interna ou de segmentos proximais da artéria cerebral média. Deve-se considerar o tratamento concomitante com trombólise venosa e trombectomia mecânica nas obstruções proximais na janela de tempo de até 4,5 horas.

Segundo as novas diretrizes da ISC de 2018, pacientes devem receber tratamento intravascular com trombectomia mecânica caso preencham todos os seguintes critérios:

1. Escala modificada de incapacidade de Rankin com escore 0 a 1 antes do AVC;
2. Evidência de déficit relacionado à oclusão de carótida interna ou segmento proximal da artéria cerebral média (M1);
3. Idade  $\geq$  18 anos;

4. NIHSS  $\geq$  6;
5. ASPECTS  $\geq$  6;
6. Punção de artéria femoral realizada dentro de 6 horas do início dos sintomas.

As novas diretrizes recomendam trombectomia em pacientes elegíveis 6 a 16 horas após um AVC. O procedimento pode beneficiar pacientes com 16 a 24 horas após um AVC. Assim, outras recomendações para a trombectomia mecânica são:

- a) Início dos sintomas entre 6 e 24 horas;
- b) Oclusão de grande vaso na circulação anterior;
- c) Critério de eleição no DAWN1 ou DEFUSE-32 – estudos prospectivos que mostram benefícios da trombectomia > 6 horas após o início do AVC nos pacientes que apresentam um descompasso entre a gravidade do déficit clínico e o volume do infarto, que foi avaliado com o uso de RM de difusão ou TC de perfusão e medido com o uso de software automatizado.

É importante ressaltar que a trombectomia mecânica e a alteplase não são mutuamente exclusivas, e os pacientes podem receber ambas as intervenções. Por exemplo, se estiverem em um hospital de pequeno porte, os pacientes com acidentes vasculares cerebrais graves que atendam aos critérios para alteplase devem receber esse tratamento e podem ser encaminhados para centros que realizem a trombectomia mecânica, caso necessário.

**Quadro 4.3** - Escala de Rankin modificada

Escore	Classificação	Descrição
0	Assintomático	Regressão dos sintomas
1	Sintomas sem incapacidade	Capaz de realizar suas tarefas e atividades habituais prévias
2	Incapacidade leve	Incapaz de realizar todas suas atividades habituais prévias, mas capaz de realizar suas necessidades pessoais sem ajuda
3	Incapacidade moderada	Requisição de alguma ajuda para suas atividades, mas com capacidade de andar sem ajuda de outra pessoa
4	Incapacidade moderada a grave	Incapacidade de andar sem ajuda, incapacidade de realizar suas atividades sem ajuda
5	Incapacidade grave	Limitado à cama, incontinência, requer cuidados de enfermeiros e atenção constante
6	Óbito	--

**Quadro 4.4** - Critérios para trombólise

<b>Critérios de inclusão</b>	Diagnóstico clínico de AVCI em qualquer território arterial
	Persistência do déficit neurológico
	RM/TC de crânio sem contraste e sem evidência de hemorragia
	Ausência de hipodensidade na TC de crânio da entrada acometendo área maior que 1 terço do território da Artéria Cerebral Média (ACM)
	Início dos sintomas < 4,5 horas (se notados ao acordar, considerar como início o último horário em que estava acordado assintomático)
<b>Sinais de alerta</b>	Idade > 18 anos
	Idade > 80 anos
	Déficit neurológico grave: escala NIHSS > 22

**Critérios de  
exclusão**

---

Sintomas leves (escala NIHSS < 4), exceto afasia, ou sintomas que melhoram completamente

---

Sangramento ativo (gastrointestinal ou urinário, nos últimos 21 dias)

---

Suspeita clínica de HSA, apesar da TC normal

---

Plaquetas < 100.000

---

Distúrbios hemorrágicos conhecidos, incluindo, mas não limitados a

Heparinização plena nas últimas 48 horas com tempo de tromboplastina parcial ativada alargado

---

Uso de anticoagulantes orais com RNI > 1,5

---

Cirurgia extensa ou trauma nos últimos 14 dias

---

	História de hemorragia intracraniana em qualquer momento, malformação arteriovenosa ou aneurisma cerebral
	Realização de neurocirurgia, trauma cranioencefálico grave ou AVCI nos últimos 3 meses
	Punção arterial em local não compressível nos últimos 7 dias
	Glicose sérica < 50 mg/dL ou > 400 mg/dL
	Infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses
	Hipodensidade precoce que envolve mais de 1 terço do território da ACM à TC de crânio inicial
	PA sistólica > 185 mmHg ou diastólica > 110 mmHg (medida 3 vezes, com intervalo de 10 minutos)
	Evidência de pericardite ativa, endocardite ou êmbolo séptico
	Aborto recente (nas últimas 3 semanas), gravidez e puerpério

**Quadro 4.5** - Indicação e cuidados no uso de trombolíticos

<b>Medidas específicas</b>	Estudos randomizados (IST e Chinese Acute Stroke Trial – CAST) indicam ácido acetilsalicílico de 100 a 300 mg nas primeiras 48 horas
	Se for previsível o uso de trombolítico, não se deve usar AAS
	Após o uso de trombolítico, não se deve usar AAS por 24 horas
	Heparina em dose baixa ou de baixo peso molecular para a prevenção de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar
	Trombolítico (rt-PA) em menos de 4,5 horas do início dos sintomas, respeitando uma série de critérios rígidos encontrados no protocolo brasileiro de uso de rt-PA
<b>Tratamento trombolítico – sinais de alerta para risco de sangramento pelo trombolítico</b>	NIHSS > 22 (associado com maior risco de hemorragias)
	Idade > 80 anos
	Abuso de álcool ou de drogas

#### 4.3.12.2 Escore ASPECTS

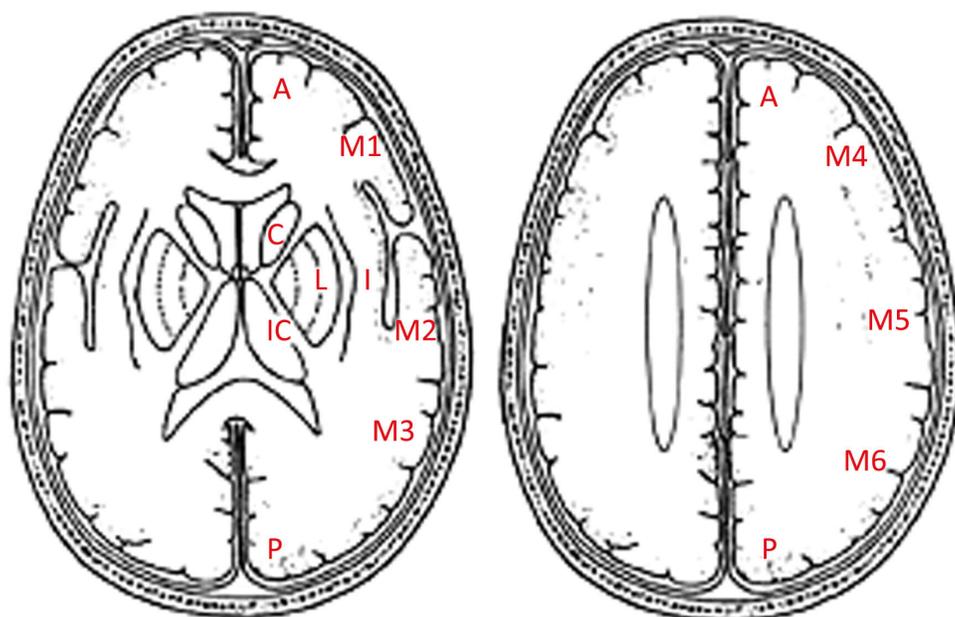
O escore ASPECTS avalia a extensão do comprometimento da ACM e risco de sangramento com o tratamento trombolítico. Subdivide o território da ACM em 10 regiões padronizadas, avaliadas em 2 cortes da TC de crânio, na altura do tálamo e nos núcleos da base, e o próximo corte logo acima dos núcleos da base (Figura 4.5).

Cada uma das áreas marcadas em vermelho (Figura 4.5), com hipodensidade precoce na TC sem contraste, diminui 1 ponto no escore. Assim, uma TC normal tem escore de 10, e um escore 0 indica isquemia difusa em todo o território da ACM.

Pontos:

1. **Sete a 10:** baixo risco de hemorragia;
2. **Cinco a 7:** risco alto de hemorragia.

**Figura 4.5** - Escore ASPECTS



**Legenda:** (A) circulação anterior; (P) circulação posterior; (C) caudado; (L) núcleo lentiforme; (IC) cápsula interna; (I) ínsula; (M1) córtex anterior da artéria cerebral média; (M2) córtex da artéria cerebral média lateral à ínsula; (M3) córtex posterior da artéria cerebral média; (M4), (M5) e (M6) territórios da artéria cerebral média anterior, lateral e posterior imediatamente superiores a M1, M2 e M3, rostrais aos núcleos da base.

#### 4.3.12.3 Cuidados pós-trombolíticos

1. O paciente trombolisado deve ser transferido para unidade de tratamento intensivo ou de AVC;
2. Não se devem oferecer heparina, antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes orais nas primeiras 24 horas;

3. Verificar escore de AVC do NIH a cada 15 minutos durante a infusão, a cada 30 minutos nas próximas 6 horas e, depois, a cada hora até completar 24 horas;
4. Monitorizar a PA com frequência antes, durante e até 36 horas após o tratamento trombolítico;
5. Havendo qualquer suspeita de hemorragia intracraniana, suspender o rt-PA e solicitar TC de crânio com urgência, hemograma, TP, KTTTP, plaquetas e fibrinogênio.

#### 4.3.12.4 Antiplaquetários e estatinas

O uso de ácido acetilsalicílico na fase aguda, nas primeiras 24 a 48 horas do AVCI, foi avaliado pelo CAST e o IST em não candidatos a trombólise nas doses de 160 e 300 mg, respectivamente, demonstrando diminuição do risco de recorrência precoce sem aumento no risco de complicações hemorrágicas. Caso tenha realizado trombólise, devem-se aguardar no mínimo 24 horas para iniciar antiagregante. Não há estudos que deem suporte ao uso de outros antiagregantes na fase aguda. Recentemente, o FASTER e o EARLY, realizados com o objetivo de testar a dupla antiagregação com ácido acetilsalicílico e clopidogrel ou dipyridamol, não trouxeram evidências suficientes para o uso rotineiro. Wang *et al.* (2013) publicaram no *The New England Journal of Medicine* o estudo CHANCE, que demonstrou benefício na utilização da dupla antiagregação por curto período (21 dias) na população chinesa com AIT ou AVCI leve com escala NIHSS 4 ou menor.

As estatinas foram avaliadas pelo estudo SPARCL, que demonstrou que atorvastatina 80 mg iniciada precocemente diminuiu em 16% o risco de recorrência sem modificar a mortalidade. Outros estudos, menos expressivos, com sinvastatina 40 mg no primeiro dia seguida por 20 mg por 3 meses, têm demonstrado benefício. A interrupção durante o AVC agudo está associada a pior prognóstico.

#### 4.3.12.5 Anticoagulação

A heparina não fracionada ou de baixo peso molecular não é recomendada para uso na fase aguda do AVCI. Seu uso foi

relacionado a maior risco de sangramento e não interferiu no desfecho prognóstico, inclusive de pacientes com AVC cardioembólico. Conforme as novas diretrizes da ISC de 2018, é razoável que os pacientes com fibrilação atrial comecem a anticoagulação dentro de 4 a 14 dias do evento. O uso em casos de doença vertebrobasilar ou dissecções arteriais é sustentado por alguns centros médicos, no entanto não há suporte na literatura para rotina.

#### 4.3.12.6 Controle de pressão, glicemia e temperatura

O controle da pressão é extremamente controverso no AVCI agudo, e sua elevação é extremamente frequente na fase aguda do AVC e associada a pior desfecho neurológico. Estudos prévios demonstram que a diminuição dos níveis pressóricos nas 24 horas iniciais foi associada a pior desfecho; no entanto, foi publicado o estudo CHHiPS, por Potter *et al.*, (2009), que objetivou o tratamento da pressão sistólica > 160 mmHg sem mudança prognóstica. Pacientes selecionados podem se beneficiar da elevação pressórica à custa de volume ou de drogas vasoativas, principalmente se relacionada a mecanismos hemodinâmicos e estenose de grandes vasos. Os anti-hipertensivos orais ou sublinguais de meia-vida longa devem ser evitados na fase aguda. A partir da publicação das Diretrizes para o Tratamento da Fase Aguda do AVCI, pela AHA/ASA, em 2013, a recomendação sobre os níveis pressóricos foi alterada nos casos em que a trombólise está contraindicada. Assim, recomenda-se que os pacientes sejam avaliados caso haja comorbidade associada, como insuficiência renal aguda, edema agudo de pulmão e angina instável, e, se necessário, a PA sistólica pode ser diminuída em até 15% do valor inicial em 24 horas, devendo-se reconsiderar essa conduta em caso de deterioração neurológica. Preferencialmente, a PA sistólica deve ser mantida acima de 140 mmHg. Nos outros casos de contraindicação a trombólise, a prescrição de anti-hipertensivos deve ser destinada aos pacientes com PA sistólica > 220 mmHg e diastólica > 120 mmHg. Nos candidatos a trombólise, para o início da infusão de trombolítico, a PA sistólica deve permanecer abaixo de 185 mmHg e a diastólica, abaixo de 110 mmHg. Após o procedimento,

a PA sistólica deve permanecer abaixo de 180 mmHg, e a diastólica, abaixo de 105 mmHg durante 24 horas.

A hiperglicemia no AVCI agudo está relacionada a pior prognóstico, pior recanalização e transformação hemorrágica, sobretudo em trombolisados. Não houve melhora prognóstica no controle glicêmico restrito, e a recomendação atual é manter controle conservador com glicemia entre 140 e 180 mg/dL.

---

## #IMPORTANTE

**A recomendação ao controle glicêmico é mantê-lo entre 140 e 180mg/dL.**

---

A febre e a hipertermia são fatores de mau prognóstico em pacientes neurológicos e vítimas de AVCI, associados ou não a etiologias infecciosas. Apesar de não existir consenso, o controle da temperatura é indicado quando a esta atinge 37,5 °C. Apesar das evidências laboratoriais e dos estudos clínicos pós-parada cardiopulmonar do benefício de hipotermia, não há dados que suportem o uso no AVCI agudo.

### 4.3.12.7 Elevação da cabeceira

A angulação da cabeceira deve ser individualizada. Apesar de estudos com Doppler transcraniano demonstrarem melhora de fluxo cerebral pós-AVCI com angulação de 0 grau, a recomendação da ASA/AHA de 2013 sobre cuidados interdisciplinares é que pacientes com hipoxemia crônica, risco de disfagia, hipertensão intracraniana ou sem TC devem permanecer sob angulação de 30 °, enquanto os demais podem permanecer a 0 grau nas primeiras 24 horas.

---

## #IMPORTANTE

**Eleva-se a cabeceira a 30 ° apenas em caso de hipoxemia crônica, risco de disfagia, hipertensão intracraniana ou sem exame de imagem.**

---

#### 4.3.12.8 Hemicraniectomia descompressiva

Trata-se de uma técnica que vem ganhando espaço no tratamento do AVCI maligno da ACM, principalmente quando realizado precocemente, dentro das primeiras 48 horas, preferencialmente nas 24 horas iniciais, levando a melhor desfecho em morbimortalidade.

As técnicas atualmente aceitas para craniectomia adequada incluem craniectomia ampla com duroplastia e sem ressecção rotineira de tecido cerebral. As complicações mais comuns são hidrocefalia, infecções, convulsão, herniação paradoxal e a síndrome do *sinking skin flap*, quando a pressão atmosférica ultrapassa a pressão intracraniana.

#### 4.3.12.9 Profilaxia de trombose venosa profunda e lesão aguda da mucosa gástrica

A frequência de trombose venosa profunda pode chegar a 40%, e a embolia pulmonar é responsável por cerca de 10% dos óbitos em algumas séries, como o acompanhamento de pacientes com AVCI sem tromboprofilaxia. Apesar da falta de estudos clínicos randomizados, enoxaparina 40 mg/d ou heparina não fracionada 5.000 UI 2 a 3x/d são recomendadas àqueles com imobilidade, devendo ser iniciadas em até 48 horas do evento.

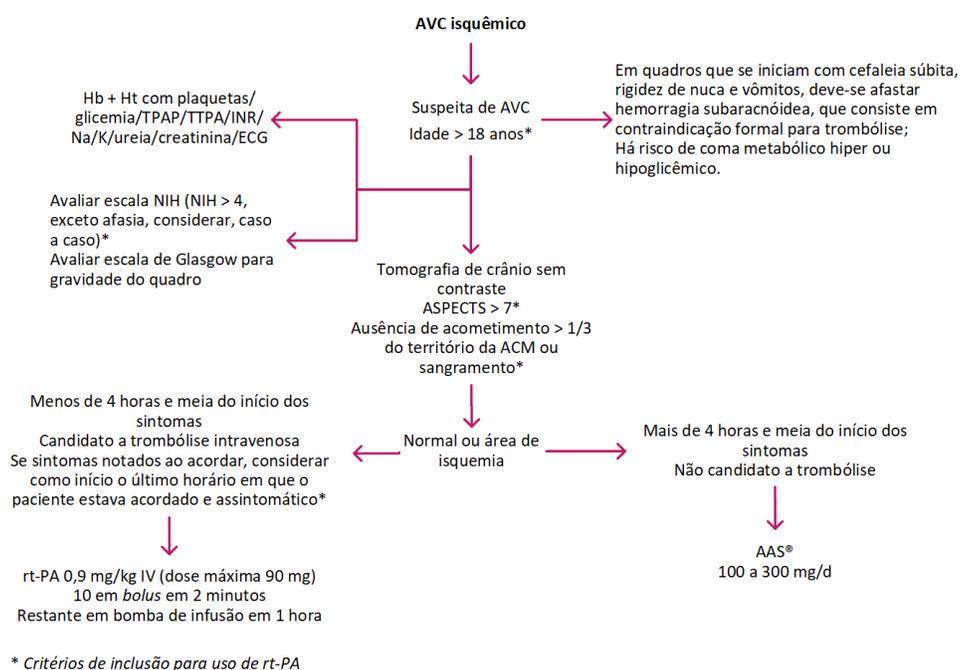
Em estudos prospectivos, a frequência do sangramento gastrointestinal é de cerca de 3% nos indivíduos com AVC. O uso indiscriminado de inibidores da bomba de prótons ou de antagonistas H<sub>2</sub> pode levar a aumento do risco de pneumonia hospitalar. Assim, o uso profilático deve ser reservado àqueles com

alto risco de sangramento digestivo, como AVCI muito extenso, ventilação mecânica, sepse grave e história prévia de úlcera péptica.

#### 4.3.12.10 Neuroprotetores

Diversos agentes já foram testados para neuroproteção no AVCI agudo, mas nenhum demonstrou benefício.

**Figura 4.6** - Atendimento e conduta em pacientes com suspeita de acidente vascular cerebral isquêmico



Fonte: elaborado pelos autores.

### 4.3.13 Manejo das complicações neurológicas

#### 4.3.13.1 Edema cerebral

O edema cerebral é uma complicação comum ao AVCI extenso, principalmente da porção M1 da ACM. Geralmente se inicia com edema citotóxico e, posteriormente, com componente vasogênico, levando ao pico do edema em torno de 3 a 5 dias após o evento. Em

alguns casos de infarto maligno da ACM ou cerebelar, pode ocorrer manifestação clínica precoce dentro das primeiras 24 horas, podendo o edema levar à herniação cerebral e óbito.

A medida mais eficaz seria a hemicraniectomia precoce dentro das primeiras 48 horas. O tratamento clínico do edema cerebral torna indispensável a monitorização invasiva da pressão intracraniana. Deve-se manter a cabeceira elevada a 30°, evitar hiponatremia ( $\text{Na} < 135$ ), manter  $\text{pCO}_2$  entre 30 e 35 e manter boa perfusão cerebral, com PPC > 60 a 70 mmHg. O manitol, na dose de 0,25 a 1,5 g/kg IV em 20 minutos, pode ser repetido, mas não mais frequentemente do que 6 horas, com base na pressão intracraniana, com monitoração de débito urinário e reposição de perdas. Solução salina de 7,45 a 20% pode ser utilizada em substituição ao manitol, além da ação mais rápida e menos duradoura. Não há benefício de corticosteroides no tratamento do edema secundário ao AVC.

Em níveis teóricos e laboratoriais, o coma barbitúrico e a hipotermia moderada (33 a 34 °C) seriam as 2 únicas medidas a interferirem no edema vasogênico e não no tecido sadio, reservadas a casos refratários devido aos seus efeitos colaterais. A dose do tiopental é de ataque, 3 a 10 mg/kg, e de manutenção, 0,3 a 3 mg/kg/h. É importante lembrar que essas medidas são apenas ponte para uma descompressão cirúrgica adequada.

Em alguns casos de infarto cerebelar com compressão do IV ventrículo, a hipertensão intracraniana pode ter um componente predominante de hidrocefalia, solucionada com derivação ventricular externa, associada a craniectomia da fossa posterior.

#### 4.3.13.2 Transformação hemorrágica

A transformação isquêmico-hemorrágica é um evento frequente e acontece em até 30% dos AVCIs. A grande maioria é hemorragia petequial sem repercussão clínica. Os hematomas parenquimatosos sintomáticos acontecem em até 6% dos trombolisados. As hemorragias pequenas não necessitam de cuidados específicos, inclusive com manutenção de profilaxia de trombose venosa

profunda e ácido acetilsalicílico. Os hematomas intraparenquimatosos, por sua vez, devem ser manejados conforme o protocolo de hemorragia cerebral espontânea.

#### 4.3.13.3 Crises convulsivas

Dependendo da série que analisa a frequência de crises convulsivas nos primeiros dias pós-AVCI, ela pode variar de 2 a 23%. O estado de mal convulsivo é raro, sem necessidade de profilaxia de crise.

## 4.4 HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA ESPONTÂNEA

A hemorragia intraparenquimatoso espontânea, ou AVCH, decorre da ruptura de um vaso com extravasamento de sangue para o parênquima cerebral. Corresponde a cerca de 20% de todos os AVCs.

### 4.4.1 Etiologia e sítios mais frequentes

Podem ser divididas em primárias e secundárias, a depender da etiologia.

#### 4.4.1.1 Primárias

1. Hipertensão arterial sistêmica (40 a 70%);
2. Angiopatia amiloide (5 a 10%).

#### 4.4.1.2 Secundárias

1. Malformações vasculares (4 a 10%);
2. Neoplasias intracranianas (2 a 10%);
3. Coagulopatias, anticoagulantes (9 a 14%);
4. Transformação isquêmico-hemorrágica;
5. Trombose venosa cerebral;
6. Vasculites;

## 7. Uso de drogas ou medicações.

O AVCH hipertensivo é o mais habitual, em sítios típicos do encéfalo, principalmente em locais de irrigação de artérias profundas, como núcleos da base (putâmen), tálamo, ponte, cerebelo e substância branca subcortical. Já os decorrentes de angiopatia amiloide acontecem predominantemente nas regiões lobares (mais frequentemente parietal e occipital), em razão dos acometimentos de vasos de circulação distal (Figura 4.7).

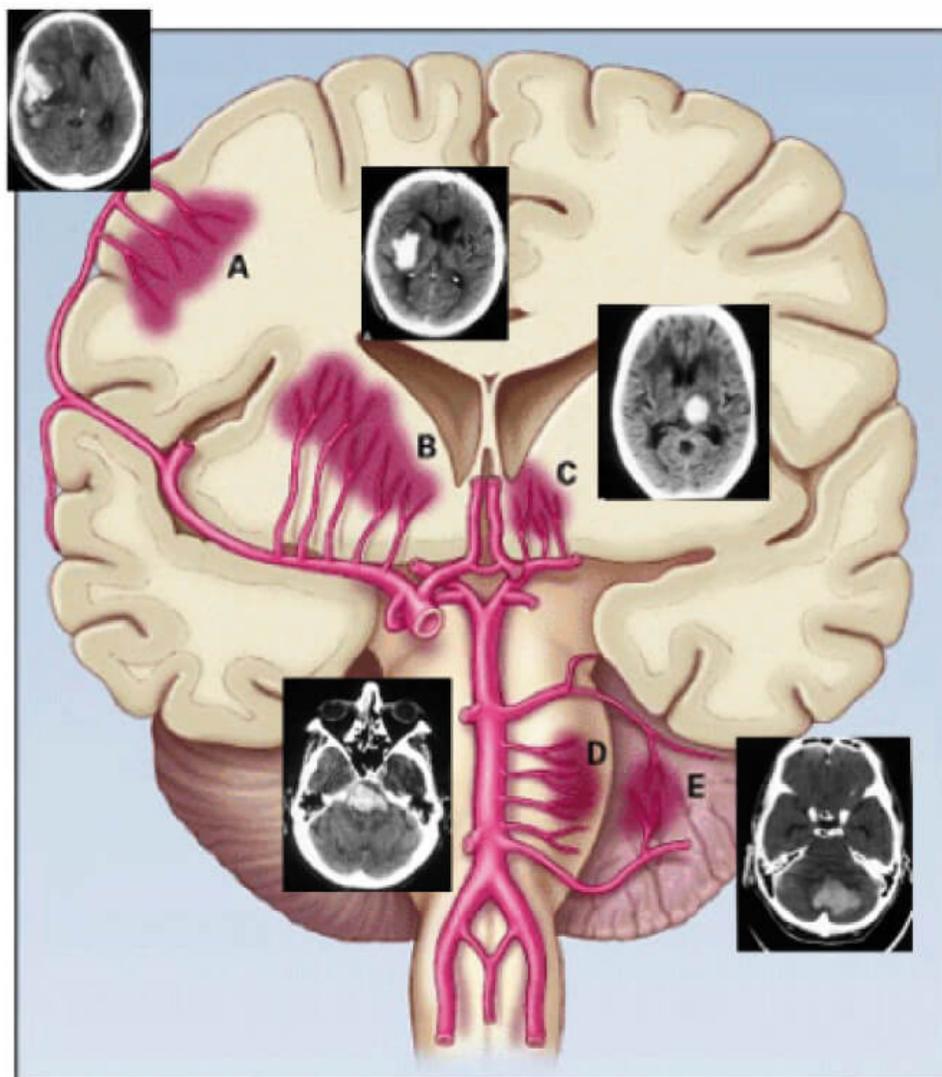
A angiopatia amiloide é a principal causa de hemorragias cerebrais que ocorrem nos pacientes normotensos e idosos, além de se associar às características microscópicas da doença de Alzheimer. Manifesta-se por meio de lesões lobares e é mais comum nos lobos frontal, parietal e occipital. A evolução clínica para demência costuma ser encontrada em 30 a 40% dos casos.

---

**O AVCH hipertensivo acontece em sítios típicos, na irrigação de artérias profundas, como núcleos da base, tálamo, ponte e cerebelo.**

---

**Figura 4.7** - Sítios mais frequentes de acidente vascular cerebral hemorrágico intraparenquimatoso



**Legenda:** (A) lobar; (B) putaminal; (C) talâmico; (D) pontino; (E) cerebelar.

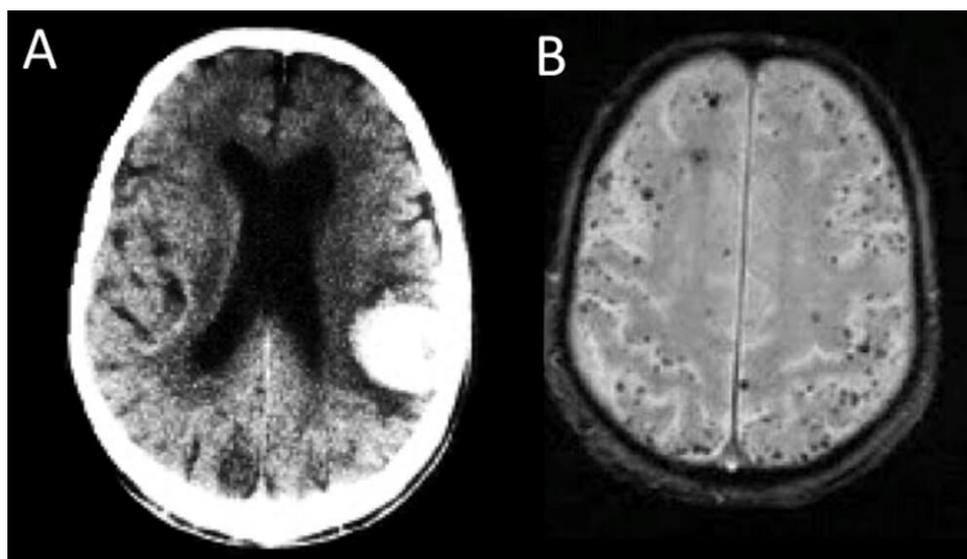
### **4.4.2 Manifestações clínicas**

Podem ser semelhantes às do AVCI, geralmente com sinais de hipertensão intracraniana, como cefaleia, vômitos, sonolência e crises convulsivas, que são os mais comuns; no entanto, a distinção clínica não é suficiente para guiar o manejo. O prognóstico pode ser avaliado por meio do Índice de Hemorragia Cerebral (IHC).

### **4.4.3 Diagnóstico por imagem**

O diagnóstico por imagem pode ser realizado com TC de crânio sem contraste ou RM de crânio com acurácia semelhante para hemorragia aguda. A última tem vantagens durante a investigação etiológica, como identificação de micro-hemorragias corticais na angiopatia amiloide, tumores cerebrais ou detecção de malformações vasculares (Figura 4.8).

**Figura 4.8** - Tomografia com hemorragia lobar versus ressonância magnética com micro-hemorragias



#### 4.4.4 Conduta

Assim como o AVCI, o AVCH deve ser tratado como urgência neurológica, apesar de as condutas serem diferentes. Não existe tratamento específico para o AVCH; os ensaios clínicos com fator VIIa falharam até o momento por aumentar o número de eventos tromboembólicos e cardiovasculares. Níveis elevados de PA são extremamente comuns no AVCH. Hipertensão sistólica associa-se a expansão do hematoma, deterioração neurológica, óbito e sequelas tardias. Um dos maiores receios no tratamento do AVCH associado a aumento dos valores da PA sempre foi que, no caso da existência de uma área perilesional de penumbra, ou seja, de uma área de hipoperfusão sanguínea ao redor do hematoma, a diminuição dos valores de PA pudesse causar sofrimento dessa área por isquemia e

consequentemente aumentar o grau de sequelas. Entretanto, demonstrou-se que não há área significativa de penumbra ao redor do hematoma, nem que uma redução agressiva da PA cause redução do fluxo sanguíneo cerebral nesses pacientes.

Dados do INTERACT2, publicados por Delcourt *et al.*, (2010), um grande estudo randomizado multicêntrico, em pacientes com AVCH há menos de 6 horas e PA sistólica entre 150 e 220 mmHg, comparando uma estratégia agressiva de redução da PA (atingir valores <140 mmHg em 1 hora, mantendo-os assim por 1 semana) *versus* a estratégia convencional (alvo da PA < 180 mmHg), não mostraram diferença na mortalidade ou na redução do número de pacientes com sequelas graves, apenas notando-se uma recuperação funcional maior no grupo de tratamento agressivo. Entretanto, apenas 1 terço dos pacientes conseguiu ter sua PA diminuída em 1 hora nesse estudo, e mais de 75% apresentavam hematomas menores do que 20 mL. De forma similar, resultados do estudo ATACH II publicados por Qureshi *et al.*, (2011), comparando 1.000 pacientes com AVCH, Glasgow > 4 pontos, hematomas de até 60 mL e idade média de 62 anos, divididos em um grupo de 500 pacientes que tiveram controle de PA entre 110 e 139 mmHg e outro também com 500 pacientes com PA mantida entre 140 e 179 mmHg, ambos até 4,5 horas do início dos sintomas, não foram diferentes em termos de mortalidade ou incapacidade. Os resultados mostram que a redução rápida da PA até 140 mmHg é segura, ao contrário do que se podia pensar no passado. Nos pacientes com PA inicial > 220 mmHg, hematoma volumoso, quadro clínico grave e com indicação de descompressão cirúrgica, os dados relativos ao tratamento da PA são escassos. A estes se recomenda a redução gradual por meio da infusão contínua de anti-hipertensivos intravenosos com monitorização frequente da PA. As drogas mais utilizadas são o metoprolol e o nitroprussiato de sódio. Drogas indisponíveis no Brasil incluem labetalol e nicardipino.

No caso de sangramento devido ao uso de drogas anticoagulantes (Marevan<sup>®</sup>, dabigatrana, rivaroxabana e apixabana), a reversão deve ser realizada o mais rápido possível, com plasma fresco congelado e/ou complexos protrombínicos, conjuntamente com

reposição de inibidores da vitamina K na forma intravenosa. Ainda não existem antídotos para alguns dos novos anticoagulantes. Existe o idarucizumabe para dabigatrana, mas pouco disponível no Brasil.

O uso profilático de anticonvulsivantes está indicado apenas em caso de crises epiléticas presenciadas ou referidas. Não existe indicação para profilaxia primária dessas crises. A prevenção de trombose venosa profunda deve ser realizada com meias e perneira, além de compressor pneumático. A heparina subcutânea, como profilaxia, deve ser iniciada de 1 a 4 dias após a estabilidade clínica e tomográfica do hematoma.

O tratamento cirúrgico é reservado para casos como hematomas cerebelares > 3 cm, com sinais de compressão do tronco encefálico ou hidrocefalia, devendo ser feita craniectomia posterior com drenagem do hematoma e, em caso de hidrocefalia, derivação ventricular externa. Em se tratando de hematomas lobares volumosos (> 30 cm<sup>3</sup> e distância do córtex < 1 cm) em sonolentos com escala de coma de Glasgow entre 9 e 12, pode ser feita drenagem.

**Quadro 4.6** - Manifestações clínicas<sup>1</sup>

Sinais localizatórios	Localização do aneurisma
Rigidez de nuca	Indiferente
Rebaixamento do nível de consciência	Indiferente
Papiledema	Indiferente
Hemorragia retiniana e sub-hialina	Indiferente
Paralisia do III nervo	Artéria comunicante posterior
Paralisia do VI nervo	Fossa posterior ou sinal de hipertensão intracraniana
Fraqueza nos membros inferiores bilateralmente ou abulia	Artéria comunicante anterior
Nistagmo ou ataxia	Fossa posterior
Afasia, hemiparesia, déficit de campo visual	ACM

<sup>1</sup> Os sintomas do quadro devem estar associados aos sinais a seguir:

1. Cefaleia súbita: “pior cefaleia da vida”, cefaleia “sentinela” ou cefaleia “trovão” (espontânea ou ao esforço físico);
2. Sinais de irritação meníngea;
3. Possíveis sintomas compressivos, dependendo do tamanho do aneurisma.

## 4.5 HEMORRAGIA SUBARACNOIDE

A hemorragia meníngea espontânea, ou HSA, acontece, na maioria das vezes, devido à ruptura de um aneurisma das artérias intracranianas. É uma afecção extremamente grave, com letalidade aproximada de 50%. A manifestação clínica mais típica é a cefaleia súbita, muitas vezes referida como “a pior da vida”, surgindo

espontaneamente ou relacionada a esforço físico ou relações sexuais. Associados à cefaleia, podem ocorrer sinais de irritação meníngea ou rigidez nuchal, como outros déficits focais que caracterizarão as escalas clínicas de prognóstico, como a de Hunt-Hess. Estudos retrospectivos apontam que até 50% dos pacientes relatam cefaleia semelhante, em geral súbita e explosiva, precedendo o quadro; a ela se dá o nome de cefaleia “sentinela”.

Principais responsáveis por HSA, os aneurismas cerebrais saculares são dilatações arteriais focais. Alguns estão associados a malformação arteriovenosa (MAV), embolia séptica, doença renal policística (ADPKD), colagenoses (Ehlers-Danlos), síndromes malformativas (síndrome de Loeys-Dietz) e neoplasias. Os aneurismas costumam ser formados por meio da combinação de estresse hemodinâmico e uma fraqueza da parede vascular de natureza congênita ou adquirida. Os principais fatores de risco para o surgimento de aneurismas adquiridos são hipertensão, tabagismo, abuso de álcool e de drogas simpatomiméticas – como, por exemplo, a cocaína – e os locais mais frequentes de surgimento dos aneurismas são os vasos do polígono de Willis. Seu aparecimento é mais comum na bifurcação das artérias da circulação anterior (90% dos casos), sendo os locais preferenciais a bifurcação entre a Artéria Cerebral Anterior (ACA) e a Artéria Comunicante Anterior (ACoA), na bifurcação da ACM, na origem da Artéria Comunicante Posterior (ACoP) no segmento supraclinoide da Artéria Carótida Interna (ACI) ou ainda na bifurcação da ACI. Há pelo menos 11 genes (ANIB1 a 11) descritos e relacionados à ocorrência de aneurismas de caráter familiar autossômico dominante. Raramente uma HSA pode ser decorrente de sangramento de capilares ou veias na região perimesencefálica. MAVs também podem causar HSA, e a maioria delas é esporádica, mas há algumas de causa genética, como na telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber), de herança autossômica dominante. Mutações nos genes ENG, ACVRL1 ou SMAD4 levam à displasia vascular, o que favorece o desenvolvimento de MAV.

O aneurisma pode causar sintomas compressivos, dependendo do seu tamanho. As manifestações mais típicas decorrem dos

aneurismas da ACoP, que, devido à sua íntima relação com o III nervo craniano, causam sintomas de compressão como midríase do mesmo lado e estrabismo divergente.

**Quadro 4.7** - Escala de Hunt-Hess

<b>Graus</b>	<b>Crítérios</b>	<b>Índice de mortalidade perioperatório (%)</b>
0	Aneurisma não roto	0 a 5
I	Assintomático ou cefaleia mínima e rigidez nuczal mínima	0 a 5
II	Cefaleia moderada a severa, rigidez nuczal, sem déficits neurológicos, exceto por paralisia de nervos cranianos	2 a 10
III	Sonolência, confusão, déficits focais moderados	10 a 15
IV	Estupor, hemiparesia moderada ou severa, rigidez precoce em descerebração, distúrbios vegetativos	60 a 70
V	Coma profundo, rigidez em descerebração, aparência moribunda	70 a 100

O diagnóstico pode ser feito com TC de crânio sem contraste, com a visualização de sangue em cisternas cerebrais. A quantidade de sangue em cisternas ou ventrículos é graduada por meio da escala tomográfica de Fisher. Em caso de pequeno volume de sangramento, a TC apresenta-se normal, não visualizando o sangramento, e o diagnóstico deve ser feito com a punção lombar com estudo do liquor com a detecção de hemácias degradadas ou elementos de degradação, como bilirrubina. Sempre que houver suspeita de HSA (cefaleia súbita ou pior da vida), deveremos realizar uma TC e, caso esteja normal, procede-se à coleta do liquor lombar. Quando o liquor

apresenta aspecto hemorrágico, temos 2 possibilidades: acidente de punção ou HSA. Em seguida, realizamos o teste dos 3 tubos: coleta-se de 1 a 3 mL de líquor em 3 tubos sucessivos. Se o terceiro tubo apresentar aspecto mais límpido e claro do que o primeiro, estaremos diante de um acidente de punção. Na HSA, os 3 tubos têm líquor com o mesmo aspecto.

**Quadro 4.8** - Escala de Fisher

Grupos	Tomografia de crânio
1	Sangue não detectado
2	Presente em espessura < 1 mm
3	Presente em espessura ≥ 1 mm
4	Presença de coágulo intraparenquimatoso ou intraventricular, com ou sem HSA

**Quadro 4.9** - Diferenças entre o exame de líquor no acidente de punção e na hemorragia subaracnoide

Parâmetros	HSA	Acidente de punção
Aspecto inicial	Hemorrágico	Hemorrágico
Teste dos 3 tubos	Primeiro tubo hemorrágico, terceiro tubo hemorrágico	Terceiro tubo com conteúdo mais claro do que o primeiro
Microscopia	Hemácias degeneradas	Hemácias íntegras
Aspecto após centrifugação	Xantocrômico	Límpido

O padrão-ouro para a investigação do aneurisma é a realização da arteriografia cerebral, que, em alguns casos, pode servir como o tratamento intravascular do aneurisma. Quando o exame é negativo, recomenda-se repeti-lo em 4 semanas, podendo-se identificar o aneurisma previamente oculto em cerca de 1% dos casos.

O tratamento deve ser realizado sempre em centro de terapia intensiva e basear-se em complicações como ressangramento, vasoespasma, hidrocefalia e crises convulsivas.

A chance de ressangramento é maior no primeiro dia, permanecendo o risco caso o aneurisma não seja tratado. Se houver, o risco de morte será de 78%. O tratamento mais eficaz é realizado com clipagem cirúrgica ou embolização, pelo que se deve optar a depender da localização, do formato e do tamanho do aneurisma. Seu tratamento deve ser realizado o mais rápido possível, a menos que o edema cerebral ou a gravidade possam dificultar o procedimento cirúrgico. O uso de anti-hemorrágico, como o ácido tranexâmico, tem sido associado a menor risco de ressangramento, sem alterar o prognóstico do paciente.

O vasoespasma é o principal responsável pelo déficit isquêmico cerebral tardio e pela Isquemia Cerebral Tardia (ICT), condições que afetam o prognóstico. É mais frequente entre o terceiro e o décimo quarto dias pós-sangramento. O nimodipino, na dose de 60 mg VO a cada 4 horas por 21 dias, melhora o prognóstico e a ocorrência de ICT sem modificar, no entanto, a de vasoespasma, devendo ser utilizado em quem a hemodinâmica permitir. Para o tratamento de vasoespasma, não se deve usar a terapia dos 3 “Hs” (Hipertensão arterial farmacologicamente induzida, Hipervolemia e Hemodiluição). A recomendação atual da American Heart Association é manter a euvolemia e induzir hipertensão. Mas não se deve induzir hipertensão caso o paciente não esteja com aneurisma tratado ou caso o status cardiovascular não permita. Nessa situação, deve-se preferir tratamento intravascular. Em casos refratários, pode ser realizada angioplastia com balão ou injeção de vasodilatadores diretamente no vaso acometido. O acompanhamento deve ser realizado com Doppler transcraniano e vigilância clínica.

---

**O vasoespasma é mais frequente entre o terceiro e o décimo quarto dias pós-sangramento.**

---

A hidrocefalia pós-HSA é complicação bem documentada, que deve ser suspeitada em caso de rebaixamento da consciência ou piora neurológica dias a semanas após uma HSA tratada. Os produtos da degradação do sangue intraventricular obstruem as granulações de Pacchioni, impedindo a drenagem do liquor produzido. Ela pode ser diagnosticada por TC de crânio sem contraste e deve ser tratada cirurgicamente, com uma Derivação Ventricular Externa (DVE), mantendo-se o paciente sob vigilância em ambiente de terapia intensiva. Após alguns dias em uso da DVE, fecha-se a válvula, aguarda-se por 6 horas e repete-se a tomografia. Caso a hidrocefalia aumente, o paciente é considerado incapaz de reabsorver o liquor produzido, sendo indicada a derivação ventriculoperitoneal (definitiva). Se o volume dos ventrículos não aumentar, retira-se a DVE, pois haverá evidências de que o paciente voltou a reabsorver o liquor.

As crises convulsivas são frequentes e podem aumentar o risco de ressangramento. Atualmente, anticonvulsivantes estão restritos aos que apresentem crises epiléticas nos primeiros dias pós-HSA, pois o uso prolongado dessas medicações além de 3 meses está associado a prognóstico cognitivo pior.

## **4.6 TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular pouco conhecida, com múltiplas manifestações clínicas e, muitas vezes, subdiagnosticada, que se deve a trombose dos seios venosos cerebrais. A manifestação clínica mais comum é a cefaleia, difusa ou localizada, que pode ser acompanhada de déficits focais motores ou sensitivos, papiledema, diplopia, embaçamento visual, convulsões e alterações da consciência.

Os principais fatores de risco são a presença de doenças relacionadas a hipercoagulabilidade (trombofilias, como as deficiências de antitrombina III, proteína C ou S; mutação do fator V de Leiden; mutação do gene da protrombina [20210GA]; síndrome antifosfolípide; hiper-homocisteinemia por mutação da metiltetra-hidrofolato-reductase); condições relacionadas à saúde da mulher (gravidez, puerpério, uso de anticoncepcional oral, síndrome da hiperestimulação ovariana), infecções (otomastoidite, sinusite, meningite bacteriana, doenças infecciosas sistêmicas), doenças inflamatórias (vasculites, doença inflamatória intestinal, sarcoidose); doenças hematológicas e trauma/causas mecânicas.

O diagnóstico da TVC pode ser suspeitado com a TC de crânio contrastada, porém a RM com angiorressonância venosa é o método diagnóstico de eleição, pois permite a visualização dos trombos venosos. O método padrão-ouro ainda é a angiografia cerebral digital, só solicitada na suspeita de falso negativo à RM, como na TVC só de veias corticais.

O tratamento deve ser realizado com anticoagulantes inicialmente subcutâneos ou venosos e, posteriormente, inibidores de vitamina K por um período de cerca de 6 meses. Em caso de doenças de hipercoagulabilidade, pode ser mantido por toda a vida ou apenas em períodos gestacionais. O alvo de INR com varfarina deve ficar entre 2 e 3, e a anticoagulação deve ser mantida por 3 a 6 meses durante tromboes associadas a fatores de risco transitórios, por 6 a 12 meses para tromboes não provocadas por longo período ou por toda a vida em caso de estados protrombóticos graves (como trombofilias).

O **tratamento** na fase **aguda** do acidente **vascular** é importante para **reduzir** e até **reverter** os **déficits** neurológicos, entretanto existe uma janela de **tempo** de 4,5 horas para a **trombólise** venosa. Para os **pacientes** que estão fora desse **período**, existe algum tratamento **alternativo**?

A trombólise intravenosa é considerada método de escolha para o tratamento específico de AVC. Em casos em que a trombólise intravenosa é sabidamente menos eficaz, como no caso de obstrução de vasos proximais da artéria cerebral média, a indicação do método alternativo deve ser recomendada. A trombectomia mecânica se mostra mais efetiva nesses casos, conforme as novas diretrizes da International Stroke Conference (ISC) de 2018 de manejo precoce do acidente vascular encefálico agudo. A trombectomia deve ser considerada nos pacientes com janela de oportunidade entre 4,5 e 6 horas, déficit neurológico grave, cirurgia de grande porte recente e oclusão das grandes artérias extra ou intracranianas

evidenciada nos exames de imagem. A trombectomia mecânica por meio de cateterização arterial periférica atinge o trombo, sendo este retirado mecanicamente, e esse procedimento tem ganhado cada vez mais espaço no resgate terapêutico e na extensão da janela de tratamento. Deve-se considerar, também, o tratamento concomitante com trombólise venosa e trombectomia mecânica nas obstruções proximais na janela de tempo de até 4,5 horas. Segundo as novas diretrizes da ISC de 2018, pacientes devem receber tratamento intravascular com trombectomia mecânica caso preencham todos os seguintes critérios:

1. Escala modificada de incapacidade de Rankin com escore 0 a 1 antes do AVC;
2. Evidência de déficit relacionado à oclusão de carótida interna ou segmento proximal da artéria cerebral média (M1);
3. Idade  $\geq 18$  anos;
4. NIHSS  $\geq 6$ ;
5. ASPECTS  $\geq 6$ ;
6. Punção de artéria femoral realizada dentro de 6 horas do início dos sintomas.

As novas diretrizes recomendam trombectomia em pacientes elegíveis 6 a 16 horas após um AVC. O procedimento pode beneficiar pacientes com 16 a 24 horas após um AVC. Assim, outras recomendações para a trombectomia mecânica são:

1. Início dos sintomas entre 6 e 24 horas;
2. Oclusão de grande vaso na circulação anterior;
3. Critério de eleição no DAWN1 ou DEFUSE-32 – estudos prospectivos que mostram benefícios da trombectomia > 6 horas após o início do AVC nos pacientes que apresentam

um descompasso entre a gravidade do déficit clínico e o volume do infarto, que foi avaliado com o uso de RM de difusão ou TC de perfusão e medido com o uso de software automatizado. É importante ressaltar que a trombectomia mecânica e a alteplase não são mutuamente exclusivas, e os pacientes podem receber ambas as intervenções.

# EPILEPSIA

Mônica Ayres de Araújo Scattolin

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

5

A **epilepsia** é uma doença **crônica** caracterizada por crises **epilépticas** recorrentes, mas será que existe “**cura**” ou é uma doença que **persiste** a vida toda e pode ser **responsável** pela **morte** do paciente?

## 5.1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é o mais comum dos distúrbios neurológicos crônicos graves. Sua incidência anual varia de 30 a 50 novos casos em cada 100 mil indivíduos (0,03 a 0,05%), sendo maior no primeiro ano de vida e voltando a aumentar após os 60 anos. Apesar de na epidemiologia das doenças neurológicas o acidente vascular cerebral apresentar maior incidência, sua prevalência é semelhante à da epilepsia, porque esta indica menor mortalidade.

A maior incidência de epilepsia em países com recursos limitados é decorrente das assistências pré-natal e materna deficientes, dos altos índices de prematuridade, toco-traumas, desnutrição e infecções, particularmente as advindas de parasitoses, com destaque

para neurocisticercose, que é uma das maiores causas de epilepsia adquirida do mundo.

A prevalência da epilepsia ativa, que inclui apenas casos com crises nos últimos 5 anos, está estimada em 5 a 9 em cada 1.000 pessoas (0,5 a 0,9%). A probabilidade geral de ser afetado pelo distúrbio ao longo da vida é de cerca de 3%.

## 5.2 DEFINIÇÃO

Segundo a International League Against Epilepsy (ILAE), existem 2 definições de epilepsia: uma conceitual ou científica e outra operacional. A definição operacional (prática) determina a epilepsia como uma doença caracterizada por uma das seguintes condições:

1. Pelo menos 2 crises não provocadas (ou duas crises reflexas) ocorrendo em um intervalo superior a 24 horas;
2. Uma crise não provocada (ou uma crise reflexa) e a estimativa de ocorrência em pelo menos 60% de uma nova crise. As alterações estruturais na ressonância magnética de encéfalo e/ou no eletroencefalograma podem sugerir essa recorrência;
3. Diagnóstico de uma síndrome epiléptica.

Uma crise epiléptica deve ser cuidadosamente avaliada, pois nem todas podem representar epilepsia. Nesta, a pessoa apresenta crises recorrentes devido a um processo subjacente crônico. Dessa forma, alguém que apresente crises isoladas ou recorrentes secundárias a circunstâncias corrigíveis ou evitáveis não tem propriamente epilepsia.

---

**Para ser considerada epilepsia, há necessidade de predisposição persistente do cérebro a novas crises.**

---

Quadro 5.1 - Definição de crise epiléptica e epilepsia

<b>Crise epiléptica</b>	Anormalidade da atividade neuronal, caracterizada por alteração súbita e transitória de comportamento e/ou motricidade e/ou sensibilidade do sistema nervoso autonômico, com ou sem comprometimento da consciência
<b>Epilepsia</b>	Distúrbio neurológico caracterizado pela predisposição persistente do cérebro em gerar crises epilépticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais da condição

O termo “convulsão” tem sido abandonado, pois, além de designar apenas as crises marcadas por atividade motora involuntária, é empregado para eventos não epilépticos. Crises Não Epilépticas Psicogênicas (CNEPs) são eventos com abalos motores em que não há alteração de atividade elétrica cerebral concomitante.

Como a epilepsia não é uma entidade nosológica única, mas resultado de várias condições diferentes que ocasionam disfunção cerebral, alguns preferem o uso do termo no plural, porém a ILAE Commission for Classification and Terminology preconiza o singular, embora reconheça a diversidade.

**Quadro 5.2** - Elementos necessários para definição

<b>História de pelo menos 1 crise</b>	A crise não necessita ser “não provocada”, desde que exista predisposição persistente do cérebro a gerar crises epiléticas. Crises múltiplas que ocorrem em período de 24 horas são consideradas evento único
<b>Predisposição persistente do cérebro</b>	É a parte mais importante do conceito. Assim, a ocorrência de apenas 1 crise, desde que exista probabilidade aumentada de recorrência, é suficiente para o diagnóstico
<b>Condições associadas</b>	Alterações neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais podem estar presentes em algumas pessoas com epilepsia

Para o diagnóstico preciso das crises, a anamnese é essencial. Os principais pontos a serem investigados estão descritos a seguir.

### 5.2.1 Pródromos

Antecedem em dias ou horas a crise e não ocorrem em todos os pacientes. As crianças podem procurar a mãe com reações como medo, indisposição ou cefaleia.

### 5.2.2 Fatores precipitantes

As crises podem ser espontâneas ou precipitadas por fatores emocionais, privação de sono, álcool, ciclo menstrual, suspensão ou troca de medicação e causas tóxico-metabólicas, como febre ou doença sistêmica. Esses fatores são responsáveis por reduzir o limiar epilético e aumentar a chance de crise. As epilepsias reflexas são identificadas como crises que são consistentemente induzidas por fatores desencadeantes identificáveis e objetivos. Os estímulos podem ser externos, como luz e água quente ou internos, como emoções e pensamentos, e devem ser distinguidos dos fatores precipitantes.

### 5.2.3 Aura

Trata-se de sintoma subjetivo sem sinais que possam ser observados por terceiros, mas são percebidos pelo paciente. É descrita em 50 a 60% dos casos e pode ser dividida em somatossensorial, visual, auditiva, olfatória, gustatória, abdominal, autonômica e psíquica. Trata-se de um elemento diagnóstico valioso, pois ajuda a indicar a provável área de origem cerebral da manifestação, correspondendo a uma crise focal. Tem, portanto, valor localizatório e pode indicar o início das crises. As auras autonômicas são frequentes na epilepsia do lobo temporal, em geral, sendo resultado da ativação da ínsula.

As auras epiléticas são sensações referidas pelo paciente, decorrentes da ativação pelo ritmo ictal de uma região cortical limitada. Apresentam curta duração, geralmente de segundos, e ocorrem no início das crises.

### 5.2.4 Frequência das crises

#### 5.2.4.1 Duração

Crises generalizadas ou focais de longa duração podem evoluir para estado de mal epilético. Este estado é uma emergência neurológica que se caracteriza pela presença de uma crise duradoura, que não mostra sinais clínicos de interrupção após o tempo habitual de duração da maioria das crises, ou ainda a ocorrência de crises recorrentes sem que a função do sistema nervoso central retorne ao período interictal.

A definição operacional é a de uma crise epilética com duração maior ou igual a 5 minutos ou repetidas crises de duração menor, porém sem recuperação da consciência entre elas. Alguns autores têm adotado períodos menores de tempo como critério diagnóstico para o estado de mal epilético, considerando que a maioria das crises que cede espontaneamente ocorre nos primeiros 5 a 10 minutos de seu início.

#### 5.2.4.2 Componentes da crise

Deve ser descrita a semiologia da crise, desde o início até o término. Nas epilepsias focais motoras, por exemplo, é importante registrar em que membro se iniciaram os movimentos, a sequência das contrações (tônicas e/ou clônicas), se tiveram propagação para outras partes do corpo e a presença ou não de modificação da consciência, incontinência, desvio do olhar, cabeça ou rima.

Quando os movimentos motores anormais se iniciam em uma região mais restrita e progridem gradualmente para uma porção maior do membro, está definida a marcha jacksoniana, em que a contração muscular rítmica sequencial das diversas partes do corpo segue a organização somatotrópica do homúnculo motor.

As crises de riso desmotivado e inapropriado são chamadas gelásticas e constituem fenômeno complexo classicamente associado aos hamartomas hipotalâmicos, que podem também ser verificadas em epilepsias dos lobos frontal ou temporal.

#### 5.2.5 Fenômenos pós-ictais

São manifestações diversas que ocorrem após a crise, incluindo confusão pós-ictal, cefaleia, vômitos, dores generalizadas e paralisias.

---

**Quando um paciente apresenta paresia localizada na região envolvida após a crise, esse fenômeno é chamado paralisia de Todd.**

---

O exame neurológico é normal em muitos dos pacientes com epilepsia. Achados em geral apontam para uma condição patológica cerebral ou anormalidades cutâneas, como na neurofibromatose ou na esclerose tuberosa.

## 5.3 CLASSIFICAÇÃO

As crises epiléticas podem originar-se em uma área do cérebro – crises focais – ou de todo o encéfalo desde o início – crises generalizadas. As crises focais subdividem-se em: com comprometimento do nível ou do conteúdo da consciência (disperceptiva), sem comprometimento do nível da consciência (perceptiva) e crise focal evoluindo para crise tônico-clônica bilateral (Quadro 5.3). Algumas provas de concursos médicos ainda utilizam a terminologia “focais simples” para as crises sem comprometimento da consciência, que atualmente são denominadas focais perceptivas, e “focais complexas” para as discognitivas, que atualmente são denominadas focais disperceptivas.

**Quadro 5.3** - Classificação quanto à fenomenologia

<b>Focal sem comprometimento da consciência (perceptiva)</b>	Descargas neuronais anormais limitadas a uma região específica do cérebro, em 1 hemisfério, sem alteração do nível de consciência
<b>Focal com comprometimento do nível e conteúdo da consciência (disperceptiva)</b>	Descargas neuronais anormais limitadas a uma região específica do cérebro, em 1 hemisfério, com alteração do nível de consciência
<b>Generalizada</b>	Descargas neuronais anormais difusas, acometendo ambos os hemisférios cerebrais, com comprometimento da consciência, com exceção da mioclonia

As crises focais originam-se de um foco epilético e podem propagar-se para outras regiões dentro do mesmo hemisfério

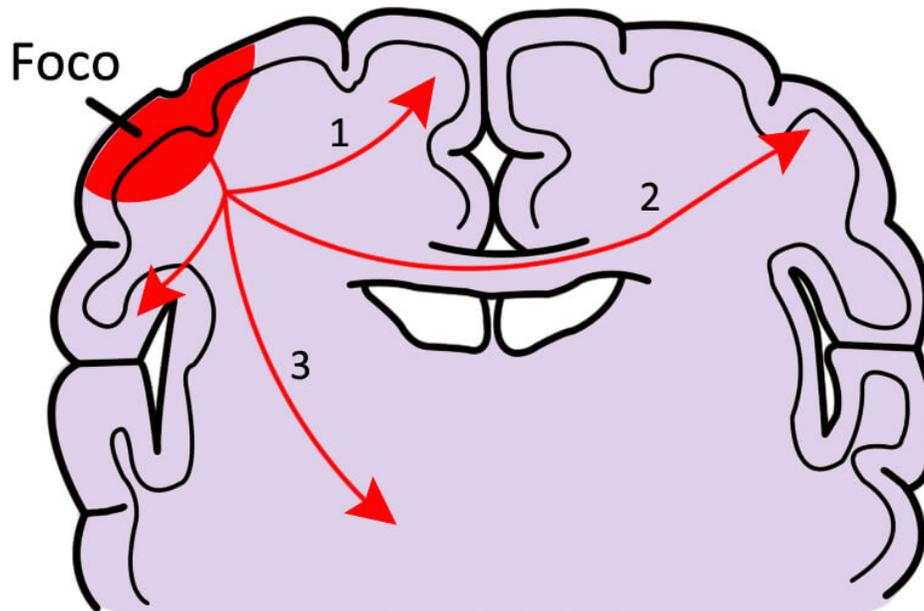
cerebral ou para o outro hemisfério cerebral, ou até se propagar para estruturas profundas do cérebro (Figura 5.1).

As manifestações dependem da área onde se originam. As crises focais motoras, nas quais uma parte do corpo pode contrair-se ou apresentar abalos musculares rítmicos, têm origem no córtex motor, no lobo frontal. Crises no lobo occipital podem produzir fenômenos visuais.

A Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (ELTM) é um tipo de epilepsia focal que apresenta grande relevância clínica em razão de alta incidência e gravidade. Esse tipo de epilepsia é a forma mais prevalente de epilepsia em adolescentes e adultos. As crises iniciam-se em uma região profunda do lobo temporal (amígdala, hipocampo ou córtex cerebral). A esclerose hipocampal é frequentemente associada ao quadro de ELTM, caracterizada por extensa perda celular nos subcampos CA1, CA3 e hilo da formação hipocampal, gliose e dispersão de células granulares no giro denteado. Pacientes com ELTM apresentam crises focais perceptivas ou disperceptivas (simples ou complexas) que se originam em estruturas mesiais do lobo temporal, geralmente precedidas por auras que correspondem a fenômenos olfativos, sensações viscerais (ínsula), gustativas e psíquicas. Estes últimos podem incluir *déjà-vu*, *jamais-vu* (hipocampo), medo súbito (amígdala) ou alucinações. A ressonância magnética tem papel importante no diagnóstico, pois demonstra a presença de atrofia acompanhada de gliose em um dos hipocampos, achado este denominado de esclerose temporal mesial.

O tratamento inicial dessas crises é farmacológico, utilizando-se carbamazepina, fenitoína e oxcarbazepina. Em caso da persistência das crises, apesar de uso correto de 1 ou mais medicamentos para epilepsia de difícil controle, o paciente deve ser triado para a possibilidade de tratamento cirúrgico.

**Figura 5.1** - Padrões em crises focais representando um foco epiléptico

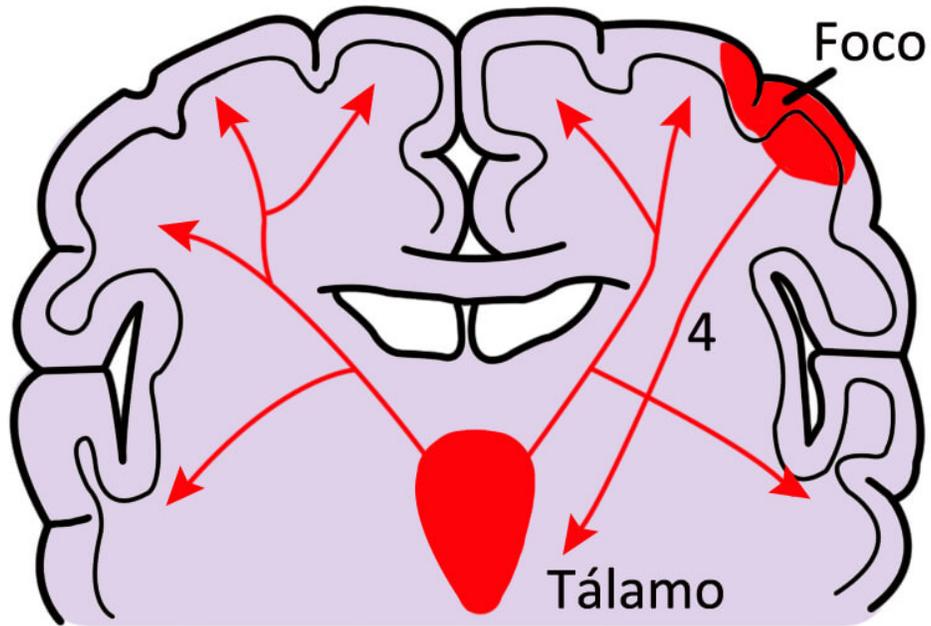


**Fonte:** Acervo Medcel.

**Legenda:** seta 1 – propagação para outras regiões dentro do mesmo hemisfério; seta 2 – para o outro hemisfério cerebral; seta 3 – para estruturas profundas do cérebro.

Quando uma crise focal atinge estruturas cerebrais profundas, especificamente o tálamo, ela pode propagar-se para os 2 hemisférios cerebrais, passando a ser chamada de secundariamente generalizada (Figura 5.2).

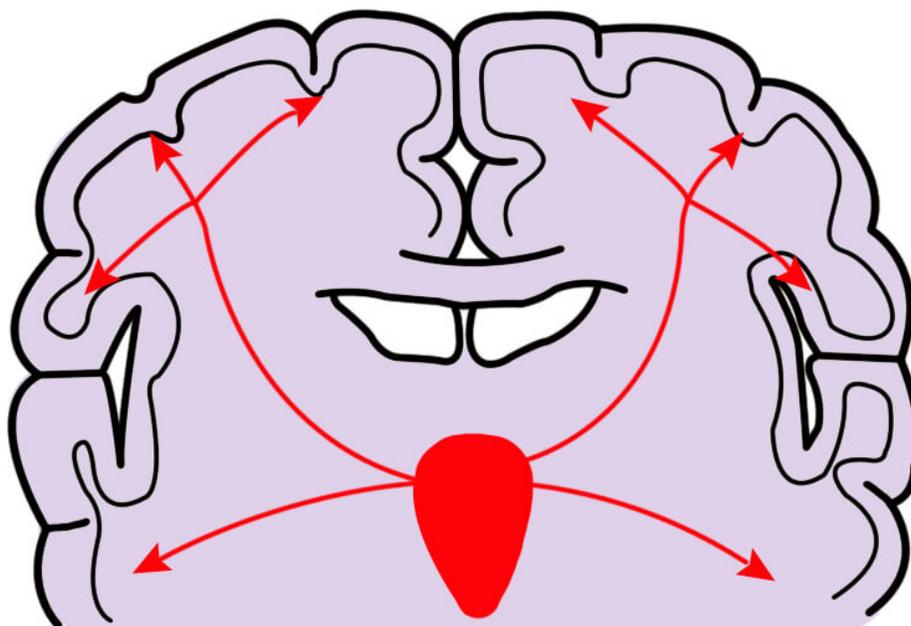
**Figura 5.2** - Crise secundariamente generalizada proveniente de crise focal para estruturas cerebrais profundas, especificamente o tálamo



**Fonte:** Acervo Medcel.

As crises generalizadas iniciam-se, provavelmente, a partir de estruturas profundas do cérebro e atingem os 2 hemisférios cerebrais imediatamente, sem aura (Figura 5.3).

**Figura 5.3** - Crise primariamente generalizada iniciada a partir de estruturas profundas do cérebro



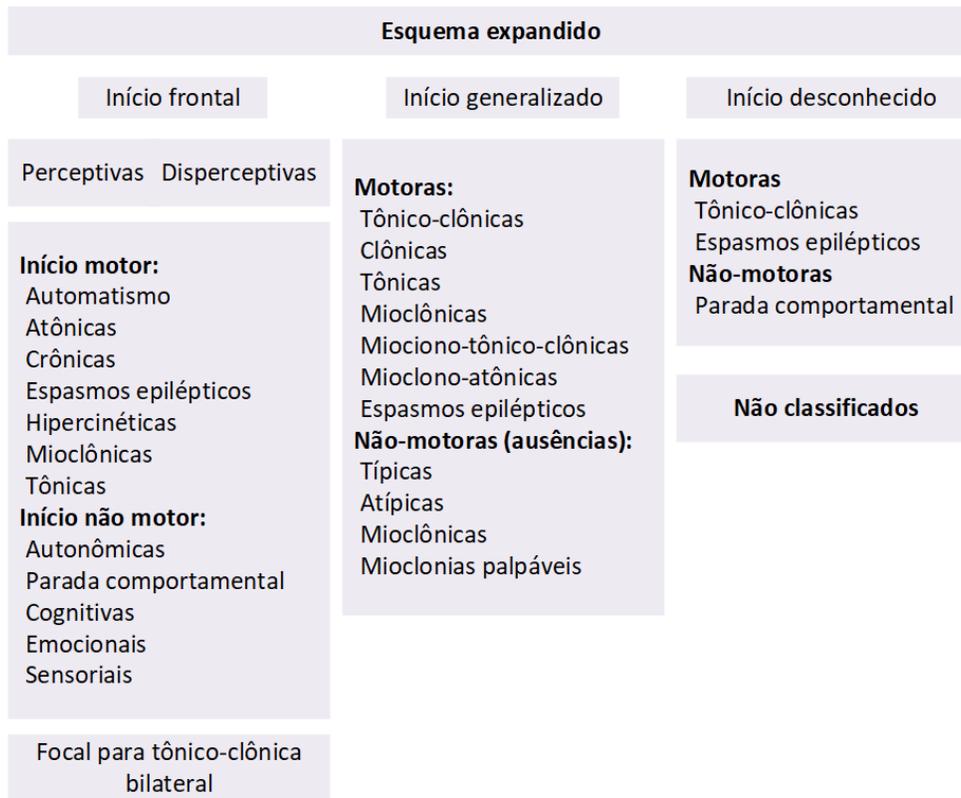
**Fonte:** Acervo Medcel.

As crises generalizadas com fenômenos motores são classificadas em tônicas, quando o corpo fica rígido; clônicas, quando há contrações ritmadas seguidas de relaxamento em rápida sucessão; tônico-clônicas, caso ambos fenômenos estejam presentes; e mioclônicas, caso haja contrações não ritmadas e erráticas de 1 ou de alguns grupos de músculos definidos. As mioclonias são contrações musculares muito breves, semelhantes a choques.

Caso não haja fenômenos motores como os descritos, as crises são denominadas atônicas, que se caracterizam por perda do tônus muscular, sem rigidez do corpo, ou de ausência, que é a que apresenta perda do contato com o meio.

As crises de ausência são mais comuns em crianças e podem ocorrer até centenas de vezes em um único dia e ser precipitadas pela hiperpneia. Na criança, caracterizam-se por parada comportamental, alteração de consciência, abertura ocular, olhar fixo ou desviado para cima, com elevação da frequência respiratória e mioclonias sutis dos olhos, das pálpebras e do segmento cefálico, com ou sem automatismos simples.

**Figura 5.4** - Classificação das crises epiléticas



**Fonte:** adaptado de *Epilepsia*, 2017.

## 5.4 ETIOLOGIA

A epilepsia pode ter origem em praticamente todas as doenças e distúrbios graves, como anomalias congênitas, infecções, tumores, doenças vasculares, doenças degenerativas ou de lesões estruturais. As causas podem ser estruturais, genéticas, metabólicas ou desconhecidas. O Quadro 5.4 traz um resumo das possíveis etiologias, segundo a idade de apresentação.

**Quadro 5.4** - Principais causas reconhecíveis de crises por idade

<b>0 a 2 anos</b>	Injúria neonatal
	Infecção
	Metabólicas
	Congênicas
<b>2 a 10 anos</b>	Idiopáticas
	Infecções
	Traumas
	Malformação arteriovenosa

<b>Adolescentes</b>	Idiopáticas
	Traumas
	Drogas
	Malformação arteriovenosa
<b>Adultos jovens (18 a 35 anos)</b>	Traumas
	Alcoolismo
	Tumores
<b>Adultos (mais de 35 anos)</b>	Traumas
	Acidente vascular cerebral
	Doença metabólica
	Alcoolismo
	Tumores

Nas crianças, e às vezes nos adultos, a epilepsia pode ser parte de uma síndrome com tipos específicos de crises, padrões eletroencefalográficos próprios e anormalidades neurológicas associadas. O Quadro 5.5 apresenta exemplos de síndromes epiléticas.

**Quadro 5.5** - Síndromes epiléticas mais comuns na infância e na adolescência e suas características

	Idade de início	Tipos de crise	Características
Síndrome de West	Especialmente entre 3 e 12 meses	Crises tônicas súbitas e breves, que acometem a musculatura axial e apendicular em adução ou abdução. Apresentam de 1 a dezenas de salvas ao dia, com até 100 contrações tônicas cada	Predomínio ao despertar. A tríade compreende espasmos, hipsarritmia (padrão eletroencefalográfico característico) e atraso ou involução do desenvolvimento
Síndrome de Lennox-Gastaut	Entre 1 e 7 anos, com pico entre 3 e 5 anos	Crises tônica, atônica e de ausência atípica. As tônicas são as que melhor a caracterizam	Apresenta encefalopatia epiléptica que cursa com atraso ou involução do desenvolvimento e crises refratárias. O eletroencefalogram a evidencia complexos ponta-onda lentos

Epilepsia rolândica ou epilepsia benigna da infância com pontas centrotemporais	Entre 1 e 14 anos, com pico entre 8 e 9 anos, e prevalência de 15% na faixa etária de 1 a 15 anos	Acontecem crises focais durante o sono, com parestesias e clonias faciais unilaterais, especialmente no lábio, na língua e na região perioral, podendo acometer o segmento cefálico, o membro superior e, raramente, o inferior. Manifestações orofaríngeas, sialorreia e dificuldade de fala também podem estar presentes	Há predomínio no sexo masculino (1,5:1), com remissão espontânea quase sempre após 2 a 4 anos do início
Epilepsias occipitais (de início precoce ou tipo síndrome de <i>Panayiotopoulos</i> )	Início precoce (1 a 14 anos)	Apresenta-se com manifestações autonômicas, como vômitos frequentes. As crises são prolongadas e ocorrem durante o sono. Desvio ocular e desvio cefálico são comumente descritos	É uma síndrome epiléptica autolimitada, com remissão do quadro em poucos anos

---

Epilepsias occipitais (de início tardio ou tipo Gastaut)	Início tardio (3 a 16 anos)	As crises apresentam fenômenos visuais, como alucinação visual elementar (pequenos círculos multicoloridos que surgem no campo visual) e/ou cegueira	Pode ter evolução não autolimitada, com recidiva da crise após retirada de medicamentos
Epilepsia de ausência da infância	Entre 2 e 10 anos, com pico entre 5 e 6 anos	Há crises de ausência típica, com início e fim abruptos, interrupção e retomada habitual da atividade, duração de 4 a 20 segundos e frequência de dezenas a centenas ao dia	O predomínio ocorre no sexo feminino (2 terços dos casos) e, em geral, remissão antes dos 12 anos

---

Epilepsia mioclônica juvenil ou síndrome de Janz	Início habitual entre 12 e 18 anos	A idade de início depende do tipo de crise que se manifesta primeiramente; crises de ausência manifestam-se entre 5 e 16 anos, e mioclonias, de 1 a 9 anos após o início das crises de ausência, juntamente a crises tônico-clônicas generalizadas	Contrações súbitas, rápidas, semelhantes a choques, que podem estar localizadas em algum músculo de 1 ou mais extremidades, são as características desse tipo de crise. Predomínio no início da manhã. A presença de mioclonias é condição necessária para o diagnóstico. Não há evolução com remissão, mas boa resposta a medicações, como ácido valproico, lamotrigina e benzodiazepínicos
Ausência juvenil	Início entre 10 e 16 anos	Crises de ausência típica, com frequência de 1 a 2 episódios ao dia. O início e o fim da crise não são tão marcantes como na ausência infantil. Está comumente associada a crises tônico-clônicas	É uma síndrome epiléptica normalmente não autolimitada, com necessidade de manutenção de antiepilépticos

**Quadro 5.6** - Principais crises epiléticas e manifestações clínicas

Tipos de crise	Características principais
Crise de ausência típica	“Pequeno mal”: início entre 3 e 11 anos
	Ocorrência várias vezes ao dia
	Perda de consciência de início e término abruptos
	Alguns fatores que podem desencadear as crises de ausência: surpresa, medo, raiva, tristeza, mágoa, constrangimento, fotoestimulação e hiperventilação voluntária
	Olhar vago com desvio para cima, automatismos motores orais, palpebrais ou vegetativos, sem responder às solicitações e sem reagir aos estímulos
Crises mioclônicas	Sem perda de consciência
	Breves abalos musculares abruptos rápidos e repetitivos (mioclonias), podendo afetar a musculatura facial, o tronco ou uma extremidade, deixando cair objetos da mão
	Frequentemente precipitadas por privação do sono, despertar ou adormecer, uso de álcool, tensão emocional e estímulos luminosos

	Sem perda de consciência
	Foco localizado, indicando presença de lesão estrutural
	Sintomas motores, sensitivos, autonômicos e psíquicos
Epilepsia focal perceptiva	Alucinações auditivas, olfatórias ou visuais podem estar presentes, podendo ser precedidas de “aura”
	Distúrbios motores (tônico-clônicos) – crise Bravais-Jacksoniana, crises convulsivas limitadas a um grupo de músculos (face, braço, perna)
	Presença de paralisia de Todd (fraqueza transitória)
	“Grande mal”: uma série de componentes que se apresentam seguindo uma ordem
Crise tônico-clônica generalizada	Perda brusca da consciência seguida por contrações tônico-clônicas generalizadas, rítmicas e de grande amplitude
	Possivelmente, trismo da musculatura mastigatória
	Crise convulsiva associada a temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$
Crise convulsiva febril	Tipo tônico-clônica generalizada
	Ocorrência: 3 meses a 5 anos
	Ocorrência em vigência de doença infecciosa, alteração metabólica
Crise focal disperceptiva	Sempre acompanhada de alteração da consciência
	Presença de automatismos: movimentos involuntários com atividade motora coordenada, repetitiva e sem sentido

## 5.5 INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

Pacientes que apresentam a primeira crise não provocada devem realizar estudo eletroencefalográfico, exame de imagem do sistema nervoso central e exames laboratoriais de acordo com as condições clínicas.

---

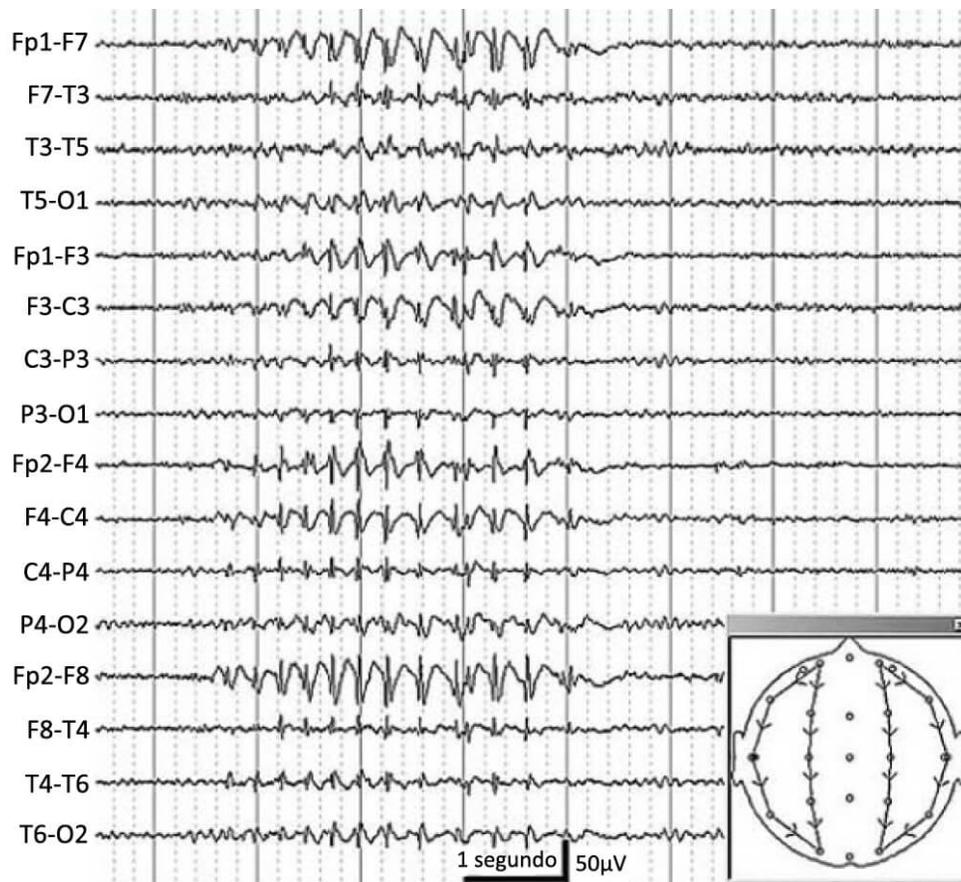
**Na criança, a presença de uma crise convulsiva febril simples não indica investigação de imagem.**

---

Os exames laboratoriais podem revelar alterações metabólicas que justifiquem a crise. Causas possíveis incluem hipoglicemia, hiponatremia, hipocalcemia, estados hiperosmolares, encefalopatia hepática, uremia, porfiria, abuso ou abstinência de drogas, eclâmpsia, hipertermia, encefalopatia hipertensiva e hipoperfusão cerebral. Após uma crise generalizada tônico-clônica, é comum acidose láctica, e a prolactina se eleva após as crises desse tipo e também nas crises focais.

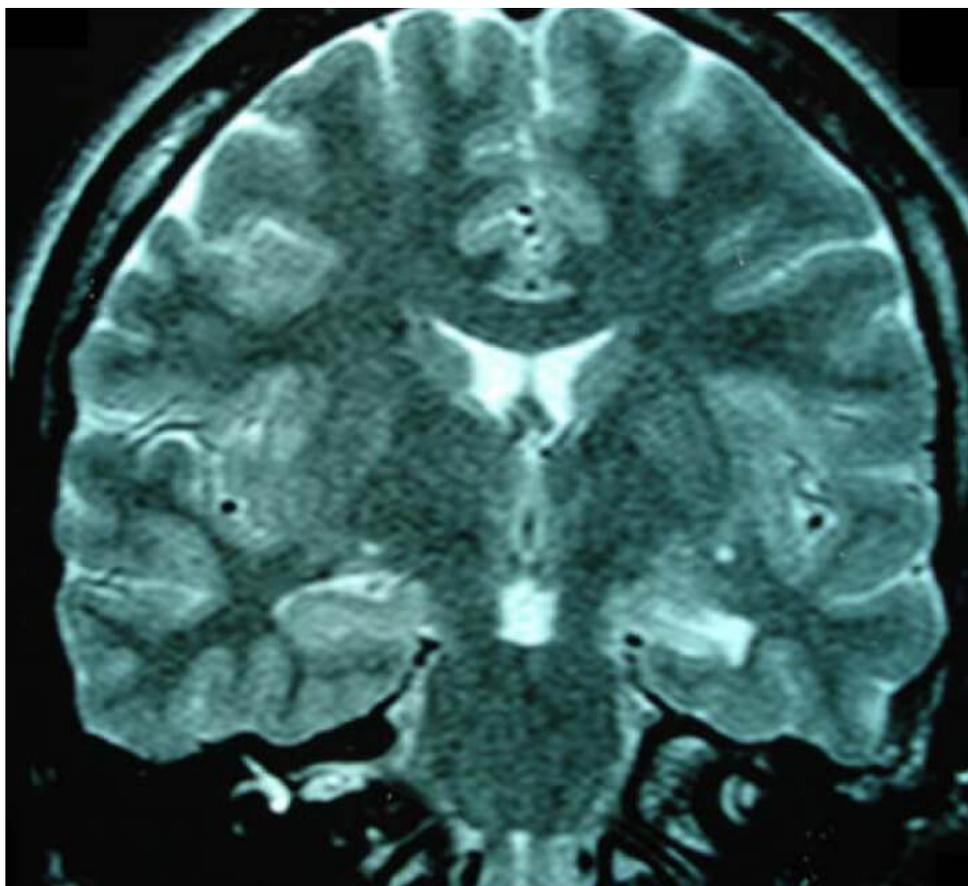
O eletroencefalograma colabora na definição da epilepsia, na localização da zona epileptogênica e na monitorização do tratamento (Figura 5.5). A presença de eletroencefalograma normal não exclui a presença de epilepsia e ele está alterado em cerca de 50% dos pacientes no momento da sua primeira crise convulsiva. A incidência de anormalidades aumenta quando novos eletroencefalogramas são realizados, o paciente está em privação de sono e técnicas de ativação como hiperventilação e fotoestimulação intermitente são usadas. Anormalidades como espículas anormais, descargas poliespiculares e complexos ponta-onda são características específicas presentes no eletroencefalograma. O exame de videoeletroencefalograma é particularmente útil na definição de eventos paroxísticos não epiléticos.

**Figura 5.5** - Eletroencefalograma típico da crise de ausência



Desde de 1997, a ILAE propõe que a ressonância magnética é mais sensível que a tomografia de crânio para identificar lesões estruturais relacionadas à epilepsia (Figura 5.6) e está indicada em casos de crises focais e generalizadas que não se enquadram nas formas idiopáticas conhecidas (epilepsia rolândica, epilepsias occipitais idiopáticas, ausência infantil, ausência juvenil e mioclonia juvenil). A tomografia, no entanto, é apropriada para as situações de emergência e é capaz de diagnosticar a lesão associada às crises epilépticas em cerca de 30% dos casos.

**Figura 5.6** - Ressonância magnética de encéfalo que mostra esclerose de hipocampo à esquerda, a causa mais frequente de epilepsia focal de difícil controle



**Fonte:** MedicinaNET.

Segundo a ILAE, o eletroencefalograma colabora na definição da epilepsia, localização da zona epileptogênica e na monitorização do tratamento. A ressonância magnética está indicada em casos de crises focais e generalizadas que não se enquadram nas formas idiopáticas conhecidas, a saber, epilepsia rolândica, epilepsias occipitais idiopáticas, ausência infantil, ausência juvenil e mioclonia juvenil.

## **5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Existem várias situações que podem desencadear crises agudas, como distúrbios tóxicos, metabólicos e infecciosos. A exemplo disso, pode-se citar a encefalite, encefalopatia hepática e urêmica e distúrbios hidroeletrólíticos, principalmente sódio e cálcio, que

provocam mecanismos de hiperexcitação cerebral e, depois de tratados, as crises deixam de ocorrer. Portanto, esses eventos não preenchem critérios para serem considerados epilepsia, e na maioria das vezes não há necessidade de medicamentos (quando necessário, por curto período), pois, com a correção do evento de base, as crises deixam de ocorrer (chamadas crises sintomáticas agudas).

As crises epilépticas devem ser diferenciadas de outros eventos paroxísticos, associados ou não com perda de consciência, de etiologia não epiléptica. As síncope constituem importante diagnóstico diferencial, podendo o início do evento ser gradual ou súbito, e, quando súbito, é mais difícil diferenciar da crise epiléptica. A presença de sintomas premonitórios, como tontura, turvação visual, sensação inespecífica de fraqueza, náusea e sudorese, além da recuperação rápida da consciência, são achados sugestivos de síncope. O termo “síncope convulsiva” especifica uma variante comum de síncope que é acompanhada de atividade tônica e/ou mioclônica. As frequências relatadas de síncope convulsivas variam de 12 a 100%. Em contraste com a epilepsia, a atividade muscular não é rítmica e raramente é sustentada por mais de meio minuto. A atividade tônica é muitas vezes ausente ou leve.

Os Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs) normalmente são diferenciados de crises epilépticas, pois geralmente se apresentam com sintomas negativos, ao contrário das crises, que manifestam sintomas positivos. Os distúrbios do sono devem ser lembrados quando os eventos se associarem ao sono. O transtorno dissociativo-conversivo constitui importante diagnóstico diferencial de crises epilépticas, sendo a principal causa de CNEP. Podem ser confundidas com crises parciais complexas (focais disperceptivas) ou crises tônico-clônicas generalizadas. O diagnóstico pode ser difícil, sendo fundamental uma anamnese cuidadosa, e a monitorização por videoeletroencefalograma pode ser indispensável para realizá-lo. É importante destacar que crises epilépticas e crises não epilépticas psicogênicas podem coexistir em até 20% dos casos de crise não epilépticas, o que geralmente representa um desafio diagnóstico. Os principais diagnósticos diferenciais estão descritos a seguir.

**Quadro 5.7 - Diagnósticos diferenciais**

**Distúrbios do sono**

Terror noturno

---

Pesadelos

---

Mioclonias fisiológicas do sono

---

Sonambulismo

---

Narcolepsia-cataplexia

---

Distúrbios comportamentais do sono REM

---

Movimentos periódicos dos membros durante o sono

---

**Eventos sem comprometimento da consciência**

Distúrbios do movimento (tiques, mioclonias não epiléticas, distonia, coreoatetose, discinesias paroxísticas cinesiogênicas e não cinesiogênicas)

---

Migrânea com aura e migrânea basilar

---

Síndrome do pânico

---

Hiperventilação

---

AIT

---

Amnésia global transitória

---

Ataxia episódica

---

**Eventos com perda (ou comprometimento)**

Transtorno conversivo-dissociativo

---

Migrânea basilar

---

**comprometimento  
da consciência**

Síncope (principalmente a forma convulsiva)

---

Encefalopatia tóxico-metabólica

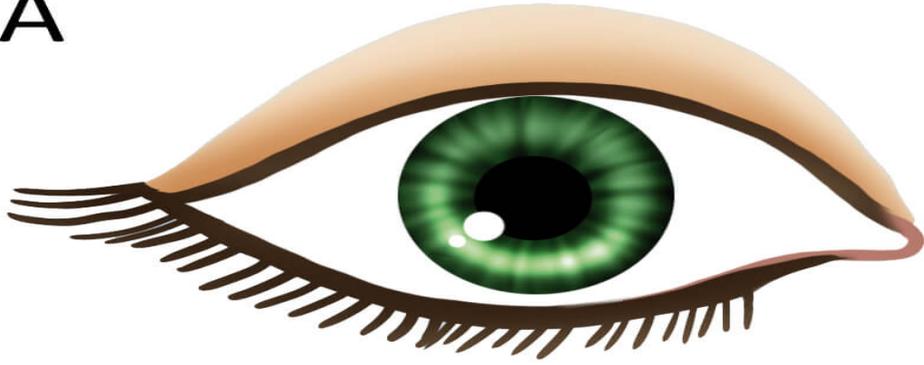
---

**Fonte:** *Oxford Textbook of Epilepsy and Epileptic Seizures*, 2013.

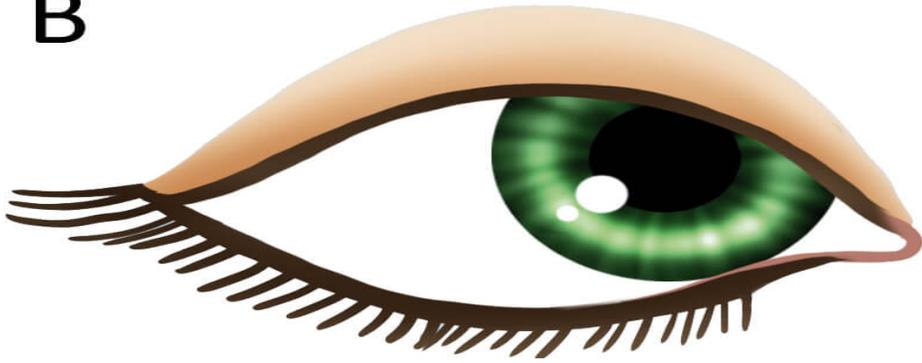
Um ponto estratégico da investigação é a abertura ocular presente ao início da crise. Olho fechado é típico de pseudocrise, e olhar fixo (*staring*), característico de crise do lobo temporal. O desvio do olhar é frequentemente visto em crise não temporal, como a frontal, e para cima é comumente encontrado no quadro de síncope (Figura 5.7). As condições que podem mimetizar uma crise epiléptica são descritas no Quadro 5.8.

**Figura 5.7** - Abertura ocular presente ao início da crise

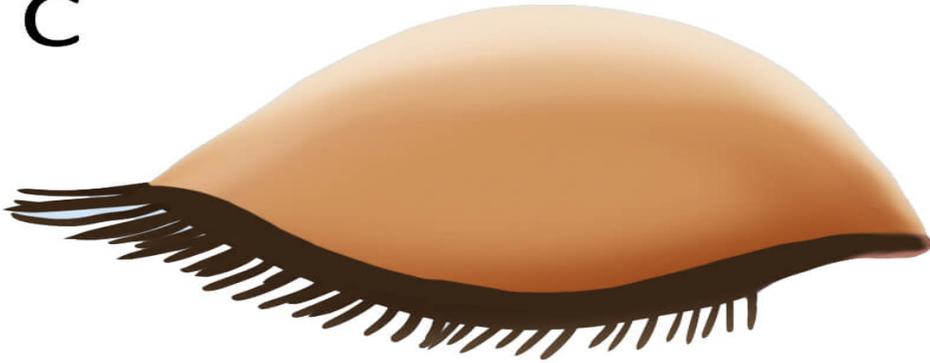
A



B



C



D



**Legenda:** (A) olhar fixo sugestivo de crise do lobo temporal; (B) desvio do olhar presente em crise não temporal, como a frontal; (C) olho fechado típico de pseudocrise; (D) desvio do olhar para cima, comum nos quadros de síncope.

**Fonte:** Ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

**Quadro 5.8** - Eventos paroxístmicos não epilépticos

<b>Hiperventilação</b>	Há ansiedade e aumento evidente da frequência respiratória; podem existir cianose perioral e parestesias nas mãos. O desencadeante ambiental é evidente
<b>Migrânea</b>	Há progressão lenta dos sintomas neurológicos e sintomas visuais mais frequentes
<b>Ataque de pânico</b>	O início é abrupto, com intenso sentimento de ameaça ou medo; é comum a sensação de morte iminente ou falta de ar; sintomas autonômicos são evidentes (taquicardia, sudorese e náusea). A duração é maior (de 5 a 30 minutos) e não há perda de consciência
<b>Crises psicogênicas</b>	Tem antecedentes psiquiátricos; o paciente fica, em geral, imóvel e com os olhos fechados ao início do evento e a incontinência é rara

<b>Síncope</b>	Circunstâncias precipitantes são identificáveis; pode existir pródromo de tontura, mas não existe aura, além de perda de consciência gradual e breve (< 20 segundos), com respiração lenta, e raramente perda de controle esfinteriano ou de lesões como a decorrente de mordedura de língua
<b>Amnésia global transitória</b>	Síndrome amnésica isolada de duração prolongada (horas) sem alteração de consciência/confusão, fraqueza ou afasia; tem recorrência pouco usual
<b>Ataque vascular transitório</b>	O início é abrupto, sem progressão dos sintomas; predominam fenômenos negativos, como afasia, fraqueza ou perda de sensibilidade
<b>Distúrbio comportamental do sono REM</b>	É mais comum em homens idosos. A paralisia, característica normal desse estágio do sono, não acontece; portanto, a pessoa realiza atividade motora elaborada associada aos sonhos, que pode chegar a ser violenta

### 5.6.1 Crise convulsiva febril

Crises febris não devem ser confundidas com epilepsia. A convulsão febril acontece na infância, geralmente entre 3 meses e 5 anos, e está associada à febre, na ausência de infecção intracraniana ou de outra causa neurológica definida, exceto nas crianças que tenham tido previamente convulsões afebris.

O baixo limiar do córtex cerebral em desenvolvimento, a suscetibilidade da criança a infecções, a propensão a febre alta e o componente genético afetando o limiar convulsígeno são fatores que se combinam e se justificam, uma vez que a convulsão febril é um fenômeno circunscrito aos primeiros anos de vida da criança.

A primeira delas ocorre, em média, entre 18 e 22 meses, com 2 possíveis tipos.

5.6.1.1 Simples ou convulsões febris benignas – única crise tônico-clônica generalizada, por via de regra, com aproximadamente 5 minutos

Correspondem a 70% dos casos. Na maioria dos casos são autolimitadas com duração entre 1 e 15 minutos (geralmente com duração menor do que 5 minutos) e não apresentam características focais.

5.6.1.2 Complexa ou complicada – crises focais e/ou com duração maior do que 15 minutos e/ou se recorrência em menos de 24 horas e/ou com manifestações neurológicas pós-ictais

A crise febril manifesta-se como crise única em 50% dos casos em crianças, com recorrência na outra metade nos episódios sucessivos de febre. São fatores que predispõem à recorrência de crises: apresentação da primeira crise no primeiro ano de vida, crise febril complicada ou na vigência de afecção de curta duração e pouca gravidade, e histórico familiar de crise febril em parentes de primeiro grau.

A opção pelo tratamento da crise febril não reduz o risco de evolução para epilepsia. Deve-se realizar a prevenção de infecções recorrentes e o controle precoce da febre, evitando a elevação da temperatura. O uso de fármacos antiepilépticos (FAEs) é considerado nos casos de início inferior a idade de 1 ano, na presença de anormalidades no exame neurológico, nos casos de crise febril complicada ou de recorrência frequente.

## 5.7 TRATAMENTO

O tratamento depende, sobretudo, da causa da epilepsia. Antiepilépticos em geral são a primeira forma de tratamento realizada, e ao menos 50% dos pacientes com epilepsia recém-

diagnosticada respondem ao primeiro FAE administrado. A escolha depende do tipo que a pessoa apresenta e uma escolha inapropriada pode causar piora das crises. O Quadro 5.9 descreve o mecanismo de ação, a indicação e os efeitos adversos dos FAEs. Os efeitos colaterais, por sua vez, podem ou não ser dependentes da dose utilizada.

Os FAEs tradicionais primeiramente utilizados são fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e valproato de sódio. Os benzodiazepínicos (diazepam, clonazepam, nitrazepam e clobazam) são drogas adjuvantes, pois, quando usados cronicamente, cursam com desenvolvimento de tolerância. São, porém, drogas importantíssimas no controle agudo das crises, como no estado de mal epilético. Drogas com mecanismos gabaérgicos têm maiores efeitos na função cognitiva do que drogas com efeito predominante nos canais de sódio.

Para crises focais ou parciais, o fenobarbital tem efeitos colaterais mais evidentes do que a fenitoína e a carbamazepina. Em mulheres, deve-se evitar a primeira devido a hirsutismo, embrutecimento facial e hipertrofia gengival. A carbamazepina é considerada droga de escolha nas epilepsias focais pela sua eficácia e por apresentar menos efeitos colaterais quando comparada a outros antiepiléticos com a mesma eficácia. O valproato de sódio é a droga de escolha nas epilepsias generalizadas, enquanto a etossuximida é outra opção considerada também de primeira linha para crises generalizadas de ausência.

O tratamento medicamentoso é iniciado, normalmente, após 2 crises não provocadas. O objetivo inicial é a monoterapia, e a dose deve ser aumentada gradualmente até o controle da crise ou a presença de sinais de toxicidade. O FAE só atingirá o seu equilíbrio metabólico após o período de, pelo menos, 4 meias-vidas. O tempo para atingir o equilíbrio sérico é de 3 dias para a carbamazepina e o valproato, 5 dias para a fenitoína e 3 semanas para o fenobarbital.

A dosagem sérica do FAE pode ser útil na monitorização, embora a relação dose-efeitos adversos seja muito variável. A monitorização

tem significação clínica particularmente útil no caso de carbamazepina, fenitoína, etossuximida e fenobarbital.

Quando as crises não são controladas com a associação de FAE ou quando se descobre uma lesão no cérebro (malformações vasculares, tumores etc.) ou em alguns casos mais específicos, é considerada a abordagem cirúrgica. Pacientes com epilepsia do lobo temporal unilateral, epilepsia associada a tumores de baixo grau ou epilepsia extratemporal com lesão estrutural bem definida e em área não eloquente são candidatos a cirurgia.

Segundo o *guideline* da ILAE, publicado em 2012 e atualizado em 2018, os novos fármacos apresentam como principal vantagem melhor perfil farmacocinético, com menores interações medicamentosas e efeitos colaterais, porém não são mais eficazes que os fármacos antigos. Entre eles, a lamotrigina – medicamento de escolha para idosos e gestantes –, o topiramato – útil em pacientes com migrânea – e o levetiracetam – escolha para pacientes com hepatopatia – podem ser utilizados em epilepsias focais e generalizadas. A oxcarbazepina, que tem menos efeitos colaterais que a carbamazepina, exceto hiponatremia, e a lacosamida, que causa risco de bradiarritmias, são alternativas para epilepsias focais.

### 5.7.1 Tratamento do mal epiléptico

O tratamento do estado de mal epiléptico está sumarizado a seguir.

**1. Passo 1:** estabilização clínica. Checar:

- a) Via aérea;
- b) Oxigenação;
- c) Pressão arterial e frequência cardíaca;
- d) Glicemia capilar.

A glicemia capilar deve entrar no protocolo das medidas iniciais. No caso de hipoglicemia, deve-se administrar inicialmente tiamina intravenosa, no caso de paciente etilista, e, posteriormente, glicose

50%, visando evitar o possível desenvolvimento de encefalopatia de Wernicke;

- 2. Passo 2:** drogas para interromper estado de mal epiléptico; considerar eletroencefalograma. Opções de benzodiazepínicos:
- a) Diazepam (0,1 a 0,3 mg/kg): 5 mg IV em 1 ou 2 minutos, podendo repetir em 5 a 10 minutos se recorrer, máximo de 30 mg; ou
  - b) Lorazepam (0,1 mg/kg): 2 a 4 mg IV a cada 5 minutos, máximo de 10 mg, por 12 a 24 horas; ou
  - c) Midazolam (0,15 a 0,3 mg/kg): intramuscular ou nasal, no caso de não conseguir acesso venoso.
- 3. Passo 3:** se não cessarem as crises:
- a) Fenitoína (20 mg/kg): infusão de 50 mg/min e sobredose de 5 a 10 mg/kg; ou
  - b) Fosfenitoína (20 mg/kg): infusão de 150 mg/min; ou
  - c) Valproato (10 a 60 mg/kg): infusão de 3 a 6 mg/kg/min; é a mais eficaz para estado de mal de ausência e mioclônico e é considerado alternativa de primeira linha à fenitoína;
  - d) Lacosamida e levetiracetam intravenosos são alternativas aceitas.
- 4. Passo 4:** fenobarbital (20 mg/kg) – infusão de 100 mg/min;
- 5. Passo 5:** sedação contínua. A não resposta às medicações anteriores implica a necessidade de intubação orotraqueal (IOT) e sedação, de preferência com eletroencefalografia contínua:
- a) Midazolam: ataque de 0,3 mg/kg, manutenção de 0,05 a 0,6 mg/kg/h. Caso haja persistência, pode ser empregada lidocaína intravenosa (1 a 2 mg/kg em bolus e depois 1,5 a 3,5 mg/kg/h nos adultos);
  - b) Propofol: ataque 2 mg/kg, manutenção de 5 a 10 mg/kg/h; ou
  - c) Tiopental: 100 a 250 mg em 2 minutos, manutenção de 3 a 5 mg/kg/h (droga mais eficaz, porém de mais difícil manejo pelas repercussões cardiovasculares, devendo ser reservada para os casos mais graves); ou
  - d) Pentobarbital: ataque 5 a 15 mg/kg, manutenção de 0,25 a 2 mg/kg/h.

---

**#IMPORTANTE**

## O tratamento do estado de mal epiléptico deve ser iniciado imediatamente para prevenir lesões cerebrais e óbito.

Quadro 5.9 - Mecanismo de ação, indicação e efeitos adversos das drogas antiepilépticas

	Locais de ação	Indicações	Efeitos adversos
Ácido valproico	Canal de Na <sup>+</sup> , receptor GABA	Crises focais generalizadas e de ausência	Dispepsia, tremor, ganho de peso, edema, leucopenia e plaquetopenia, perda de cabelo, hepatotoxicidade, teratogênico
Carbamazepina	Canal de Na <sup>+</sup>	Crises focais	Hiponatremia, agranulocitose, diplopia
Fenitoína	Canal de Na <sup>+</sup>	Crises focais	Hiperplasia gengival, hirsutismo, dismorfismo facial, ataxia

Fenobarbital	Receptor GABA	Crises focais e generalizadas	Sedação, irritabilidade, tontura, disfunção cognitiva, insônia, alteração do humor, diminuição da libido
Etossuximida	Canal de Ca <sup>2+</sup> tipo T	Crise de ausência	Sintomas gastrintestinais
Gabapentina	Desconhecido	Crises focais	Sedação, ataxia, fadiga, tremor, tontura, cefaleia
Lamotrigina	Canal de Na <sup>+</sup> , receptor de glutamato	Crises focais e generalizadas	Eritema cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, tontura, diplopia, náusea, sonolência, hepatotoxicidade
Oxcarbazepina	Canal de Na <sup>+</sup>	Crises focais	Sedação, <i>rash</i> cutâneo, visão turva e diplopia, cefaleia, hiponatremia
Topiramato	Canal de Na <sup>+</sup> , atividade do GABA	Crises focais e generalizadas	Sedação, anorexia, perda da noção de tempo, nefrolitíase, tremor, dificuldade de concentração, labilidade emocional, acidose metabólica, parestesias
Lacosamida	Canal de Na <sup>+</sup>	Crises focais	Bradicardia, diplopia, ataxia, tontura, sonolência

Canabidiol	Sistema endocanabinoide, com mecanismo de ação ainda obscuro	Síndrome de Dravet Uso em epilepsias refratárias	Sonolência, fadiga, perda ou ganho de peso, diarreia e aumento ou redução do apetite
Levetiracetam	Mecanismo incerto, provável ação nos canais de cálcio	Crises focais e generalizadas	Depressão, psicose, sonolência, tontura, cefaleia

## 5.8 A MORTE SÚBITA E INESPERADA NAS EPILEPSIAS (SUDEP)

A morte súbita e inesperada nas epilepsias conhecidas por SUDEP (*Sudden unexpected death in epilepsy*) é caracterizada como óbito de um paciente com epilepsia sem causa definida, excluindo trauma, afogamento, mal epiléptico e se os exames realizados após a morte não revelarem causas anatômicas ou toxicológicas para a morte. Pode ter ou não relatos de crise, exceto o mal epiléptico, sendo uma das principais causas de morte entre as pessoas com epilepsia, com 17% dos casos. Tem uma taxa anual de incidência em adultos de 1:1.000 pacientes, enquanto em crianças, varia em média de 0,2:1.000 por ano.

Os principais fatores de risco para a ocorrência da SUDEP são crises epilépticas refratárias, principalmente as tônico-clônicas generalizadas, crises noturnas, temperatura fria, idade de início antes dos 16 anos da epilepsia, duração de mais de 15 anos de epilepsia, uso de múltiplos fármacos e mudança frequente da medicação antiepiléptica.

Os mecanismos fisiopatológicos permanecem desconhecidos, mas a hipótese mais provável é que anormalidades respiratórias e/ou cardiovasculares estejam diretamente relacionadas com a ocorrência da SUDEP. O controle das crises epiléticas tônico-clônicas é a melhor estratégia para preveni-la.

## 5.9 PROGNÓSTICO

O prognóstico é favorável na maioria dos indivíduos, mas depende da causa subjacente. Particularmente nas crianças, a epilepsia pode entrar em remissão nas conhecidas síndromes autolimitadas, como a epilepsia rolândica e ausência infantil. Entretanto, uma proporção substancial pode mantê-la pelo resto da vida, principalmente quando há causas associadas a lesões estruturais não cirúrgicas e encefalopatias.

De forma global, 60 a 70% dos doentes ficam livres de crises após o tratamento com antiepiléticos, e alguns podem manter-se em remissão mesmo após a suspensão da terapêutica. Os outros 30 a 40% dos doentes mantêm crises. Segundo a ILAE, a persistência das crises epiléticas após o uso de pelo menos 2 medicações devidamente indicadas para o tipo de epilepsia (focal ou generalizada), utilizadas em associação ou não com outras, recebe a denominação de epilepsia refratária.

A epilepsia é considerada resolvida quando o paciente apresenta síndrome epilética idade-dependente mas já não está mais na idade vulnerável, ou quando fica livre de crises nos últimos 10 anos, sem uso de medicações há 5 anos.

A **epilepsia** é uma doença **crônica** caracterizada por crises **epilépticas** recorrentes, mas será que existe “**cura**” ou é uma doença que **persiste** a vida toda e pode ser **responsável** pela **morte** do paciente?

A epilepsia é uma doença crônica caracterizada por crises epiléticas recorrentes, que pode ser uma causa direta de óbito do paciente. A morte súbita nas epilepsias conhecidas por SUDEP é caracterizada como óbito de um paciente com epilepsia sem causa definida, excluindo trauma, afogamento, mal epilético e se os exames realizados após a morte não revelarem causas anatômicas ou toxicológicas para a morte. O principal fator de risco é a presença de crises epiléticas refratárias, principalmente as tônico-clônicas. A hipótese mais provável é que anormalidades respiratórias e/ou cardiovasculares estejam diretamente relacionadas com a ocorrência da SUDEP, e a melhor estratégia para preveni-la é o controle das crises tônico-clônicas. A epilepsia pode não persistir ao longo da vida, principalmente nas síndromes autolimitadas da infância, como epilepsia rolândica e ausência infantil, e nos casos de epilepsias focais com lesões passíveis de ressecção cirúrgica. O termo epilepsia resolvida é utilizado quando o

paciente fica livre de crises nos últimos 10 anos, sem uso de medicações há pelo menos 5 anos.

# DEMÊNCIAS

Jamile Cavalcanti Seixas

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

6

Com o **envelhecimento** da população e aumento da expectativa da **vida**, houve um **aumento** da doença de **Alzheimer**. Mas esta é uma **doença exclusiva** da população idosa e não pode acometer indivíduos mais **jovens**? E se um membro da **família** é **acometido**, será que existe um risco alto de acometimento dos **outros** membros?

## 6.1 INTRODUÇÃO

A demência, chamada também de transtorno neurocognitivo maior, é uma síndrome clínica, que cursa com deterioração dos domínios

cognitivos, alterações de comportamento e prejuízo funcional. Os domínios cognitivos devem apresentar declínio importante em comparação ao nível funcional prévio do indivíduo e ser graves o suficiente para interferir nas funções diárias e na independência do paciente. Em 2013, a American Psychiatric Association publicou o DSM-5, que promoveu mudanças no tópico sobre demência e transtornos cognitivos (Quadro 6.1). A denominação “demência” foi substituída por transtorno neurocognitivo maior, e os casos mais leves de prejuízo cognitivo sem interferência funcional, antes diagnosticados como “comprometimento cognitivo leve”, receberam a denominação de transtorno neurocognitivo leve. Neste, apesar de haver uma independência nas atividades cotidianas, podem existir estratégias compensatórias, necessidade de maior esforço ou acomodação. A utilização do termo “demência” ficou restrita aos transtornos neurocognitivos provenientes do processo neurodegenerativo. Outra mudança apresentada foi que o comprometimento de memória não é mais critério essencial.

**Quadro 6.1** - Critérios para diagnóstico de demência, segundo o DSM-4, e transtorno neurocognitivo maior, conforme o DSM-5

<b>DSM-4</b>	Déficits cognitivos múltiplos: comprometimento da memória de fixação e evocação
	Afasia
	Prejuízo em 1 ou mais das seguintes
	Apraxia
	Agnosia
	Prejuízo de funções executivas
	Interfere no funcionamento social e ocupacional
<b>DSM-5</b>	Atenção
	Funcionamento executivo
	Prejuízo em 1 ou mais das seguintes
	Aprendizado e memória
	Linguagem
	Percepção motora
	Cognição social
	Interfere no funcionamento social e ocupacional

A Doença de Alzheimer (DA) é considerada a forma mais comum de demência entre os idosos, em torno de 60 a 80% dos casos. Embora existam diversas definições para a síndrome demencial, a do DSM-5 inclui os itens enumerados a seguir.

### 1. Definições de acordo com o DSM-5

a) Prejuízo em 1 ou mais das seguintes áreas:

- Atenção;
- Funcionamento executivo;
- Aprendizado e memória;
- Linguagem;
- Percepção motora;

- Cognição social.
- b) Interfere no funcionamento social e ocupacional;
- c) Os sintomas cognitivos devem interferir significativamente no trabalho, nas atividades sociais e nos relacionamentos;
- d) Deve haver um declínio significativo em relação ao nível funcional prévio;
- e) Essas alterações não devem ocorrer, exclusivamente, durante o curso de *delirium*;
- f) Devem-se afastar causas psiquiátricas como causa primária;
- g) Devem-se afastar causas sistêmicas ou outra doença cerebral que justifique o quadro.

A identificação de um paciente com demência não é simples. Na maioria das vezes, não é ele quem se queixa de alteração na memória, e sim um familiar.

O diagnóstico definitivo para a maioria das síndromes demenciais depende do exame neuropatológico. Entretanto, no dia a dia, o seu diagnóstico é essencialmente clínico, e exames de neuroimagem e de laboratório são solicitados com o objetivo de afastar causas reversíveis, como depressão, uso de medicações, hipotireoidismo e deficiência de vitamina B12.

## 6.2 EPIDEMIOLOGIA

O número de pessoas afetadas pela demência vem crescendo significativamente com o envelhecimento da população mundial. A incidência de demência aumenta exponencialmente com a idade. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicadas em 2012, a demência dobra a cada 5,9 anos, e a incidência aumenta de 3,1:1.000 pessoas ao ano entre 60 e 64 anos, para 175:1.000 pessoas ao ano com mais de 95 anos. Tal aumento acontece em virtude da ocorrência mais comum de condições predisponentes, como doenças degenerativas e vasculares, entre outras, a partir da sétima década de vida.

Segundo dados da Alzheimer's Association (2016), na América Latina, o número de pacientes com demência foi de

aproximadamente 3 milhões em 2010, sendo o Brasil responsável por mais de 1 milhão de casos. Segundo Burla *et al.* (2013) as projeções para a população brasileira apontam para um pequeno crescimento na taxa de prevalência de demência na população com 65 anos ou mais de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020, ou seja, 55 mil novos casos por ano.

**Quadro 6.2** - Prevalência de acordo com a idade

Idade	Prevalência
60 a 64 anos	0,7%
65 a 69 anos	1,4%
70 a 74 anos	2,8%
75 a 79 anos	5,6%
80 a 84 anos	10,5%
85 a 89 anos	20,8%
90 a 95 anos	38,6%

## 6.3 CLASSIFICAÇÃO

As demências podem ser classificadas de acordo com a área cerebral envolvida (Quadro 6.3).

**Quadro 6.3** - Classificação de demências quanto à área cerebral envolvida

<b>Demências corticais</b>	O paciente apresenta déficit de memória e alteração de linguagem, comprometimento das funções executivas ou agnosia. São exemplos DA e demência frontotemporal
<b>Demências subcorticais</b>	Geralmente, o paciente apresenta lentidão intelectual, distúrbio de atenção e motivação. A linguagem é, em grande parte, preservada. Doença de Parkinson, demência vascular subcortical, demência por HIV, entre outras, são alguns exemplos

Esse tipo de divisão sofre muitas críticas, pois vários tipos de demências têm componentes corticais e subcorticais simultaneamente, e as alterações neuropsicológicas não estão restritas a um ou outro sistema. As demências também podem ser classificadas quanto à sua etiologia, de acordo com o exposto no Quadro 6.5.

**Quadro 6.4** - Classificação de demências quanto à sua etiologia

<b>Primárias ou degenerativas</b>	São doenças de etiologia ainda desconhecida e se caracterizam por serem progressivas. Nesse grupo estão as principais formas, como DA, demência por corpúsculos de Lewy e demência frontotemporal
<b>Secundárias</b>	Quadros demenciais secundários a alguma doença detectada, como hipotireoidismo, demência relacionada ao álcool ou secundária ao uso de medicações, demência vascular, neoplasias intracranianas, doenças carenciais, como deficiência de vitamina B12, e doenças infecciosas, como sífilis e HIV. Algumas dessas demências secundárias são potencialmente reversíveis

As frequências relativas das causas de demência diferem dependendo da idade; de qualquer forma, a DA é a causa mais comum, tanto no grupo com idade inferior a 65 anos quanto no

grupo etário mais velho. Entre os idosos com demência crônica, a DA ocorre em 55%. A demência vascular, por sua vez, ocorre em torno de 10 a 20% e, associada à doença de Parkinson, em 5% dos casos. A prevalência da primeira é relativamente alta em negros, hipertensos e diabéticos, e algumas demências reversíveis são tendência em mais jovens.

A demência por corpúsculos de Lewy é a causa mais prevalente de demência de causa degenerativa após a doença de Alzheimer. A demência frontotemporal é geralmente considerada a segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa de início precoce (antes dos 65 anos), perdendo apenas para a doença de Alzheimer, mas sendo menos prevalente do que a demência vascular e a demência por corpúsculos de Lewy quando consideradas todas as idades.

**Quadro 6.5** - Frequência dos tipos de demência

	Menos de 65 anos	Mais de 65 anos
Doença de Alzheimer	34%	55%
Doença vascular	18%	20%
Demência frontotemporal	12%	--
Demência por corpúsculos de Lewy	7%	20%
Outros	29%	5%

## 6.4 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

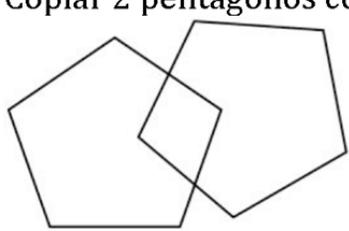
A avaliação diagnóstica do paciente com demência começa com a coleta de uma boa história clínica. Geralmente, são os familiares que trazem as informações a respeito da história cognitiva e da alteração comportamental apresentada. A história medicamentosa é muito

importante nesse contexto, pois algumas medicações podem levar a distúrbios cognitivos, como determinados analgésicos, anticolinérgicos, sedativo-hipnóticos, entre outros, devendo ser lembradas nas situações em que se suspeita de demência.

Após detalhado exame físico neurológico, deve-se proceder a uma bateria de testes neuropsicológicos com o objetivo de avaliar as funções cognitivas. O miniteste do estado mental (MEEM) é o teste cognitivo mais amplamente utilizado na prática clínica, em que geralmente o examinador leva em torno de 7 minutos para abordar as funções cognitivas, incluindo orientação, evocação, atenção, cálculo, linguagem e praxia.

**Quadro 6.6** - Miniexame do estado mental

<b>Orientação temporal (5 pontos)</b>	Qual é a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
<b>Orientação espacial (5 pontos)</b>	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade estamos?
	Em que estado estamos?

<b>Registro (3 pontos)</b>	Repetir “carro, vaso, tijolo”
<b>Atenção e cálculo (5 pontos)</b>	Subtrair: $100 - 7 = 93 - 7 = 86 - 7 = 79 - 7 = 72 - 7 = 65$
<b>Memória de evocação (3 pontos)</b>	Quais foram os 3 objetos perguntados?
<b>Nomear 2 objetos (2 pontos)</b>	Relógio e caneta
<b>Repetir (1 ponto)</b>	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
<b>Comando de estágios (3 pontos)</b>	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
<b>Escrever uma frase completa (1 ponto)</b>	Escrever uma frase que tenha sentido
<b>Ler e executar (1 ponto)</b>	Fechar os olhos
<b>Copiar diagrama (1 ponto)</b>	Copiar 2 pentágonos com intersecção. 

**Fonte:** *Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil*, 2003.

O MEEM marca até 30 pontos. Utilizando a nota de corte de 24, temos a pontuação a seguir determinando quadro de possível demência:

1. < 24 pontos para indivíduos altamente escolarizados;
2. < 18 pontos para indivíduos com ensino fundamental;
3. < 14 para indivíduos analfabetos.

O MEEM tem sensibilidade de 87% e especificidade de 82%, porém esse teste é influenciado pela idade, pelo grau educacional e pelos distúrbios visuais, motores e de linguagem.

Quando há suspeita de síndrome demencial, sempre se solicitam, também, ressonância magnética de encéfalo, dosagem de vitamina B12, sorologia para sífilis, TSH e sorologias para hepatite e HIV.

## **6.5 DOENÇA DE ALZHEIMER**

A DA é um distúrbio neurodegenerativo, de causa não conhecida e que acomete sobretudo idosos, além de ser considerada a causa mais comum de demência. Os tratamentos atualmente disponíveis modulam o seu curso e amenizam os sintomas, porém não há cura, e a doença, inevitavelmente, progride em todos os casos.

### **6.5.1 História da doença**

Alois Alzheimer, médico alemão que viveu entre a segunda metade do século XIX e o início do século XX, publicou, em 1907, um caso peculiar de uma paciente atendida inicialmente aos 51 anos, quando passou a apresentar sintomas delirantes caracterizados por ciúmes intensos com relação ao marido. Além disso, desenvolveu alterações de linguagem e memória, bem como desorientação no tempo e no espaço, que se instalaram logo em seguida e com piora progressiva. A paciente faleceu 4 anos e meio após o início dos sintomas, em estágio avançado de demência, e foi submetida a exame anatomopatológico. Alzheimer observou o acúmulo de placas características no espaço extracelular, chamadas placas senis, e lesões neurofilamentares no interior de neurônios, distribuídas difusamente pelo córtex cerebral.

Com o aumento substancial da expectativa de vida da população mundial verificado nas últimas décadas, a DA tornou-se um sério e importante problema de saúde individual e coletiva.

## 6.5.2 Quadro clínico

O distúrbio de memória é uma característica essencial na DA e frequentemente constitui a primeira manifestação clínica.

A memória declarativa para fatos e acontecimentos – onde guardou um objeto, o que comeu no café da manhã etc. –, que depende da região temporal mesial e das estruturas neocorticais, está profundamente afetada na DA, enquanto os sistemas subcorticais responsáveis pela memória processual e pela aprendizagem motora são relativamente poupados até estágios tardios da doença.

Alteração em outros domínios cognitivos pode aparecer ao mesmo tempo ou após o desenvolvimento do distúrbio de memória. Distúrbios de linguagem (como anomia e diminuição na fluência verbal) e habilidades visuoespaciais tendem a aparecer precocemente, enquanto função executiva e alterações comportamentais se manifestam mais tardiamente.

Sintomas neuropsiquiátricos também são comuns em pacientes com DA, particularmente no meio e no final do curso da doença. Podem surgir alterações de personalidade, incluindo apatia, isolamento social ou desinibição. Os pacientes podem ter, ainda, agitação psicomotora, agressividade, alucinações e delírios. Delírio de roubo e ciúmes atingem mais de 30% dos casos, principalmente homens. Alucinações visuais são possíveis em até 20%, embora sejam mais comuns e precoces entre aqueles com doença por corpúsculos de Lewy.

Nos estágios mais precoces, os pacientes comumente têm exame neurológico normal, com exceção do exame cognitivo. Sintomas piramidais e extrapiramidais, mioclonias e crises epiléticas costumam surgir no estágio mais tardio da doença. Se esses sinais e sintomas aparecerem no início, um diagnóstico alternativo deve ser considerado.

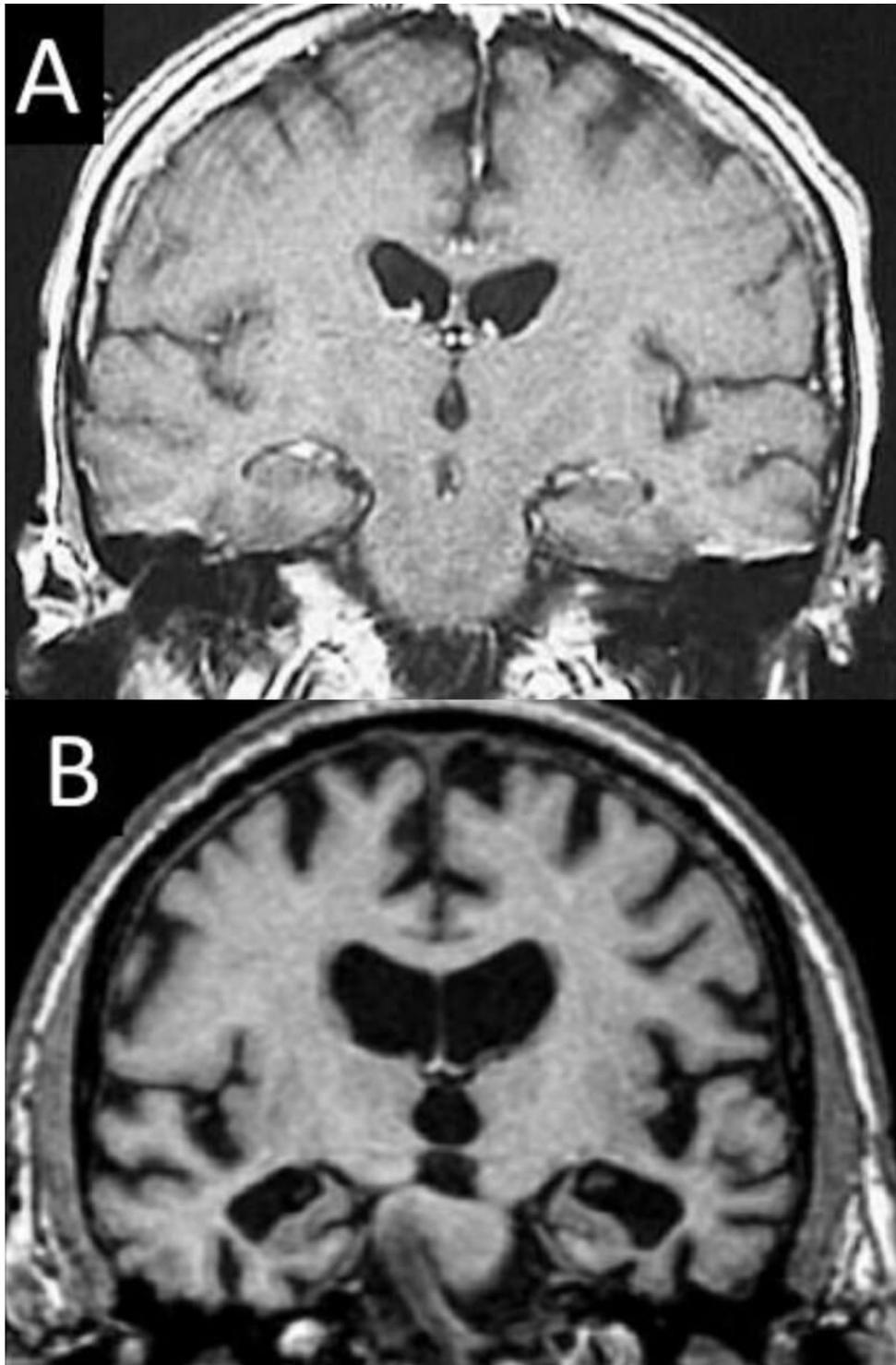
A seguir, os graus de Alzheimer:

- 1. Estágio 1:** esquecimento; desorientação progressiva para realizar as atividades rotineiras; prejuízo da capacidade de julgamento; perda da espontaneidade; depressão e medo;
- 2. Estágio 2:** piora do esquecimento; piora da desorientação; vaguear; inquietação e agitação, especialmente à noite; ações repetitivas; possíveis contrações musculares; desenvolvimento de sintomas psicóticos;
- 3. Estágio 3:** agitação; desorientação; psicose; incapacidade de reconhecer a si próprio e os demais; comprometimento da fala (perda de capacidade de falar); necessidade de colocar tudo na boca; necessidade de tocar tudo ao seu redor; perda total de controle sobre as funções do corpo;
- 4. Estágio 4:** dificuldade de alimentação; alteração dos reflexos; déficits motores; confinamento ao leito; incontinência urinária e fecal; crises epiléticas; estado vegetativo precedente à morte.

### 6.5.3 Neuroimagem

Apesar de o objetivo do exame de imagem ser descartar outras causas de demência, pode-se avaliar o grau de atrofia hipocampal (Figura 6.1).

**Figura 6.1** - Ressonância magnética de crânio em corte coronal



**Legenda:** (A) hipocampo normal e (B) atrofia hipocampal.

### **6.5.4 Fatores de risco**

O principal fator de risco para DA é a idade. Outros fatores que aumentam o risco de desenvolvê-la são sexo feminino, baixa escolaridade, história familiar, doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica, níveis elevados de homocisteína no sangue, antecedente de traumatismo craniano grave, dieta rica em gordura e polimorfismo específico no gene da apolipoproteína E.

---

## **O principal fator de risco para DA é a idade.**

---

A maior parte dos casos de DA com início após os 65 anos é esporádica, com baixa chance de recorrência familiar. A DA familiar representa menos de 5% dos casos, e menos de 1% dos casos tem início precoce, acometendo indivíduos com menos de 65 anos. Essa forma rara apresenta um padrão de herança autossômico dominante, sendo normalmente recorrente na família, podendo apresentar alterações de linguagem mais proeminentes e prematuras. As formas precoces da doença estão associadas ao gene da proteína precursora amiloide (APP), o gene da presenilina 1 (PS1) e o gene da presenilina 2 (PS2). A doença de Alzheimer de início tardio está mais associada aos fatores de risco, e, por isso, a chance de recorrência na família normalmente é baixa. Os genes da apolipoproteína, principalmente E4, constituem fator de risco genético tanto para início precoce quanto tardio.

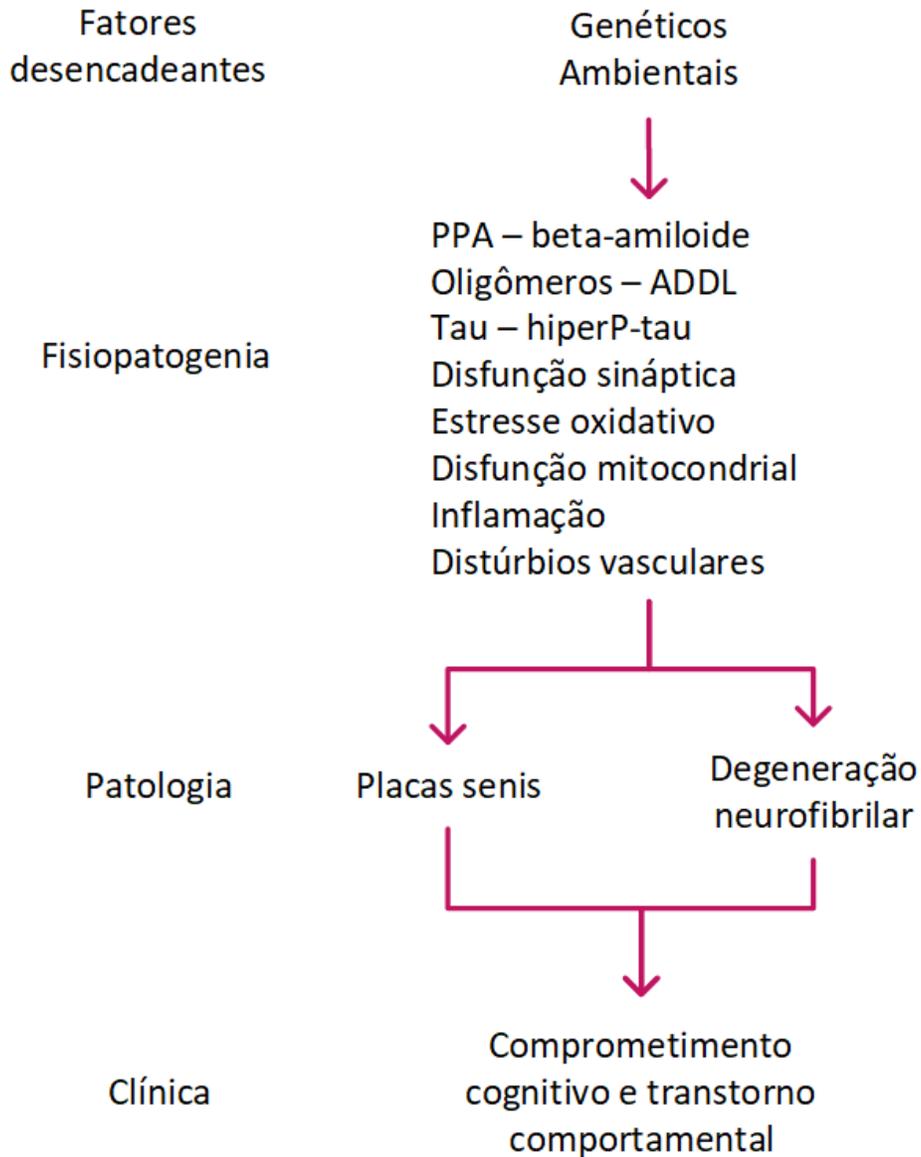
É importante destacar a relação entre síndrome de Down e DA. A primeira constitui a causa mais comum de retardo mental. Ocorre 1 caso a cada 500 a 800 nascimentos, com variação nas populações de acordo com a idade da gestante – a síndrome de Down é cerca de 18 vezes maior em uma mãe de 40 anos em relação a uma gestante de 20 anos –, e é causada pela trissomia do cromossomo 21, mesmo cromossomo associado à DA. O gene responsável pela APP responsável pelas placas amiloides está localizado nesse cromossomo, assim, indivíduos com síndrome de Down apresentam, em sua maioria, achados neuropatológicos, como placas senis e emaranhados neurofibrilares, a partir da quarta década de vida em associação ao envelhecimento prematuro já

característico, e podem evoluir clinicamente ou não para DA mais rapidamente. A incidência de Alzheimer na população com síndrome de Down é de cerca de 3 a 5 vezes maior que na população em geral.

### **6.5.5 Fisiopatologia**

O distúrbio degenerativo progressivo caracteriza-se pela perda de sinapses dos neurônios cerebrais em consequência do depósito de fibrilas de peptídeos de beta-amiloide extraneuronais, constituindo as placas senis e a presença de agregados intraneuronais da proteína tau, formando os emaranhados neurofibrilares. Localizam-se, inicialmente, na região medial do lobo temporal e, com a evolução da doença, tornam-se difusos no encéfalo.

**Figura 6.2** - Fisiopatogenia



**Fonte:** elaborado pelos autores.

## 6.5.6 Tratamento

No chamado transtorno neurocognitivo menor, não há indicação de medicações específicas. Pode ocorrer evolução para quadro demencial ou estabilização. A única maneira, até o momento, de desacelerar a progressão do comprometimento cognitivo leve é a boa

nutrição com antioxidantes e ômega-3, além de exercícios físicos e atividades cognitivas, como palavras cruzadas.

A partir da fase de demência leve, quando o paciente começa a ter prejuízo nas suas atividades de vida diárias, como ir ao banco ou fazer compras, são indicados inibidores da acetilcolinesterase, que agem aumentando a disponibilidade da acetilcolina por diminuir a atividade da enzima responsável por sua degradação: donepezila, rivastigmina e galantamina. Nas fases mais avançadas (demência moderada a grave), a memantina, um inibidor do receptor N-metil-D-aspartato, pode ser usada em associação.

São muito frequentes outros sintomas como a depressão, a ser tratada preferencialmente com antidepressivos inibidores da receptação de serotonina (fluoxetina, citalopram, escitalopram) ou duais, com efeito na indução do sono (como a trazodona). Evitam-se os antidepressivos tricíclicos devido ao efeito anticolinérgico. Em casos de agitação excessiva, alucinações ou delírios, neurolépticos atípicos como quetiapina ou olanzapina podem ajudar no manejo.

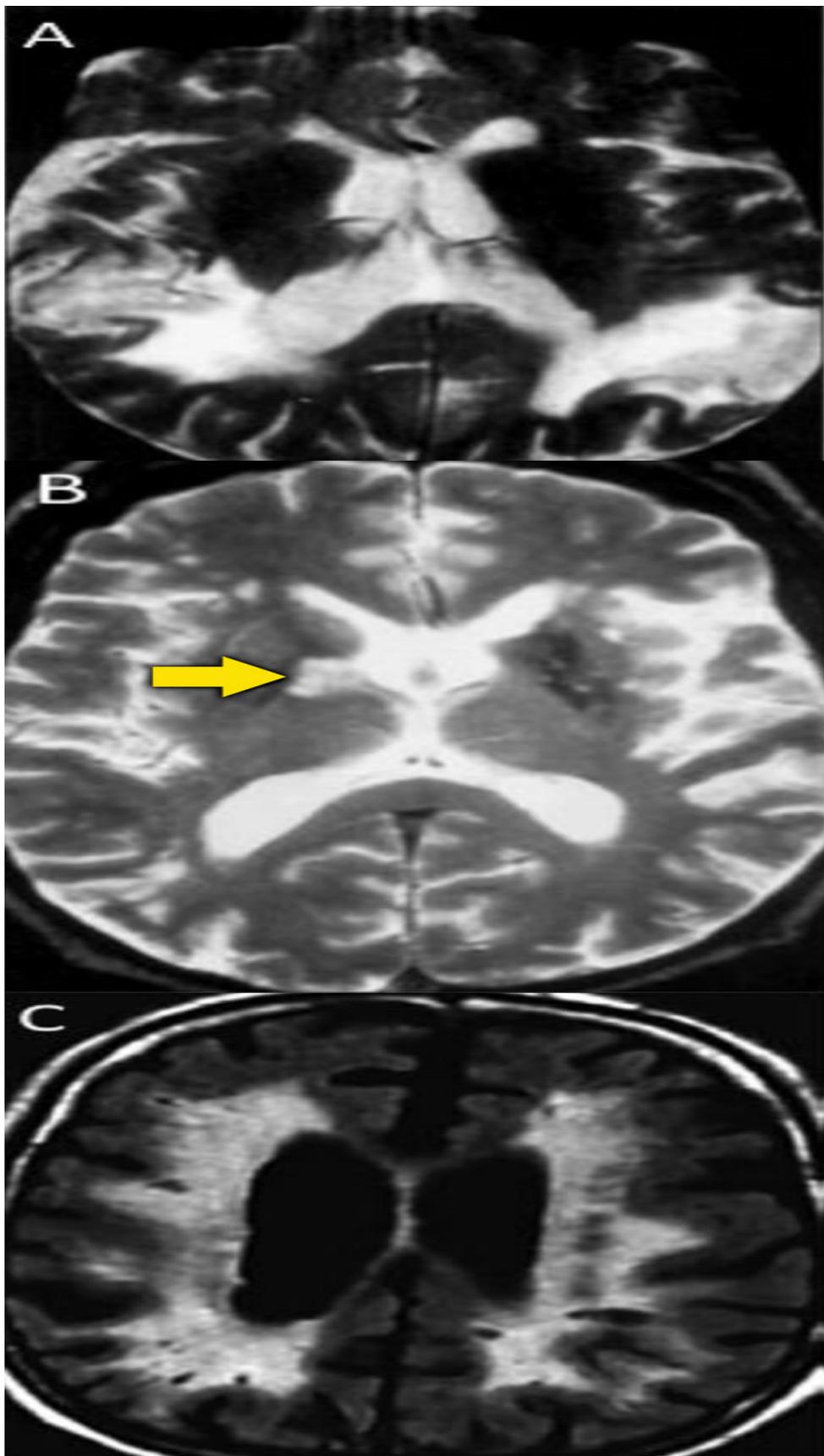
## 6.6 DEMÊNCIA VASCULAR

A demência vascular refere-se ao comprometimento cognitivo com interferência funcional importante proveniente de uma etiologia vascular. É o segundo tipo mais frequente de síndrome demencial. Podemos subdividir as demências vasculares em 3 principais grupos:

- 1. Por múltiplos infartos:** diversos acidentes vasculares isquêmicos em territórios das grandes artérias cerebrais e que envolvem as regiões corticais e subcorticais. Tem característica de piora do quadro cognitivo em “degraus”;
- 2. Por infarto estratégico:** um único infarto envolvendo uma área crítica para cognição, como giro angular, hipocampo, lobo pré-frontal e territórios da artéria cerebral posterior ou anterior;
- 3. Demência vascular subcortical ou comprometimento cognitivo vascular subcortical:** ocorre por doença de pequenos vasos; diferentemente da, acomete preferencialmente as funções executivas e só posteriormente a memória. É o tipo mais comum de

comprometimento cognitivo vascular (cerca de 40%). Os casos mais graves têm como protótipo a doença de Binswanger. Os principais fatores de risco são hipertensão arterial sistêmica e idade. Quando associada a DA, constitui demência mista.

**Figura 6.3** - Ressonância magnética de crânio em corte axial



**Legenda:** (A) sequência T2 de um paciente com demência por multi-infarto; (B) sequência T2 de um paciente com demência por infarto estratégico; (C) sequência FLAIR de uma paciente com demência vascular subcortical (Binswanger).

O tratamento envolve a profilaxia secundária para doenças cerebrovasculares com controle dos fatores de risco modificáveis. Há algumas evidências, embora menores do que na DA, de que tanto os inibidores da acetilcolinesterase quanto os antagonistas N-metil-D-aspartato teriam benefício na demência vascular, sobretudo quando esta está associada a DA.

## 6.7 OUTRAS CAUSAS

### 6.7.1 Demência frontotemporal

A demência frontotemporal (DFT) descreve um grupo de enfermidades ocasionadas por uma degeneração neuronal, especialmente encontrada nos lobos cerebrais frontal e temporais. Apresenta-se, primordialmente, com alterações de linguagem, de personalidade e de comportamento, com memória e habilidades visuais/espaciais relativamente preservadas, o que a distingue de outros quadros demenciais. Seu início é insidioso, e os seus sintomas habitualmente se iniciam aos 40 a 65 anos com caráter progressivo. A duração da DFT é variada, podendo provocar alterações mínimas ao longo de muitos anos, ou progredir rapidamente em um período entre 2 a 3 anos de evolução. Há concordância genética, e, normalmente, os sintomas são percebidos a princípio entre os 45 e 60 anos de idade, afetando ambos os sexos. Segundo revisão do Continuum (2016), existem 6 subtipos clínicos de DFT:

1. Variante comportamental da DFT;
2. Afasia progressiva primária semântica — variante semântica;
3. Afasia progressiva primária não fluente;
4. Síndrome corticobasal;
5. Paralisia supranuclear progressiva;
6. DFT associada a doença dos neurônios motores.

Cerca de metade dos casos apresentam alterações comportamentais (variante comportamental), e o restante apresenta declínio da linguagem (afasia progressiva primária), caracterizada tanto pela diminuição da produção de fala (afasia não fluente progressiva) quanto pela dificuldade de compreensão de palavras e memória semântica (variante semântica). Há uma sobreposição variável entre as síndromes e o parkinsonismo atípico.

O processo da doença neurodegenerativa pode ocorrer no córtex envolvido no controle motor e na integração sensorio-motora, levando a quadros clínicos que são dramaticamente diferentes da variante comportamental da DFT e da afasia progressiva primária. Esta inclui síndromes predominantemente motoras, como a síndrome corticobasal, síndrome da paralisia progressiva supranuclear e doença do neurônio motor.

O diagnóstico geralmente é clínico, com alteração do comportamento social, testes neuropsicológicos com redução importante da capacidade executiva e/ou linguagem e exames de imagem com atrofia predominantemente frontal ou frontotemporal, que pode ser uni ou bilateral. Não há tratamento medicamentoso específico até o momento, sendo então priorizadas medidas para a melhora da qualidade de vida dos pacientes acometidos. É causa importante de demência pré-senil (20%), e os seus sintomas habitualmente se iniciam aos 40 a 65 anos.

### **6.7.2 Doença por corpúsculos de Lewy**

A doença por corpúsculos de Lewy é a terceira causa mais frequente de internação por demência depois do DA e da demência vascular. Sua prevalência é de aproximadamente 10% do total das demências.

A principal característica são os sinais parkinsonianos associados já no primeiro ano de doença. Alucinações auditivas e visuais, flutuações cognitivas e intolerância aos neurolépticos são outras características marcantes. A doença evolui em 3 estágios:

1. O primeiro estágio dura de 3 a 7 anos, caracterizado por esquecimento leve, alguns períodos rápidos de delírios e falta de iniciativa no dia a dia;
2. No segundo estágio, há piora das funções cerebrais cognitivas e dos delírios, com alucinações auditivas e visuais. É muito comum haver quedas;
3. O terceiro estágio é a fase mais avançada, com distúrbios psiquiátricos do tipo psicose, agitação e confusão mental.

---

**Alucinações auditivas e visuais, flutuações cognitivas e intolerância aos neurolépticos são outras características marcantes.**

---

### **6.7.3 Doença de Creutzfeldt-Jakob**

Trata-se de um tipo de doença causada por príons, e é a principal representante das demências rapidamente progressivas. Pode ocorrer em toda a população, com incidência de 1 caso para cada 1 milhão de indivíduos por ano. Normalmente, aparece na meia-idade, com pico de incidência entre 50 a 70 anos. Há as formas esporádicas, familiares e iatrogênicas.

---

**Classicamente, apresenta curso rápido de deterioração cognitiva, associado a distúrbios do movimento (coreia, distonia, parkinsonismo), mioclonias intensificadas e provocadas pelo som, além de crises epiléticas.**

---

O diagnóstico de certeza deve ser realizado com biópsia, no entanto, devido ao risco biológico de contaminação, este não é realizado como primeira escolha para o diagnóstico. A ressonância magnética, o eletroencefalograma e a dosagem de proteína 14-3-3 no liquor corroboram para o diagnóstico e devem ser feitos antes. Não há tratamento disponível.

## 6.8 INVESTIGAÇÃO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Ao identificar uma síndrome demencial, a prioridade é excluir causas potencialmente reversíveis, apesar da baixa prevalência quando de tratamento precoce. A investigação laboratorial dos quadros demenciais deve incluir vitamina B12, TSH, VDRL, enzimas hepáticas (TGP, TGO, gama-GT), hemograma completo, ureia, creatinina, tiroxina (T4) livre, albumina, sódio, cálcio e sorologia para HIV (em pacientes com menos de 60 anos). A neuroimagem é um exame importante na investigação da maioria dos casos e se torna obrigatória nos pacientes com alteração precoce da marcha ou incontinência urinária, demência com apresentação atípica, quadros que se iniciam com menos de 60 anos, história prévia de neoplasia, quadros rapidamente progressivos, história de trauma cranioencefálico recente, uso de anticoagulantes ou distúrbios de coagulação, sinais ou sintomas neurológicos focais e síndrome demencial há menos de 2 anos.

Estudo vascular de vasos intracranianos, liquor, triagem para neoplasias, pesquisa de anticorpos autoimune no liquor e soro podem ser necessários para excluir causas vasculares, inflamatórias e infecciosas, principalmente em paciente com menos de 60 anos ou casos com apresentação atípica. O eletroencefalograma pode ser útil principalmente na suspeita de doença priônica.

As síndromes demenciais com evolução rapidamente progressiva (meses) necessitam de investigação cuidadosa. As encefalites autoimunes e vasculites primárias e secundárias do sistema nervoso central são causas de evolução normalmente subaguda e potencialmente reversíveis que devem ser excluídas com liquor, pesquisa de anticorpos autoimunes no liquor e soro, ressonância de encéfalo e estudo vascular (angiorressonância, angiotomografia ou angiografia). O tratamento adequado e precoce com imunossupressão pode reverter completamente o quadro. As encefalites paraneoplásicas são outras causas que devem ser

suspeitadas em pacientes com quadro de evolução subaguda, antecedendo muitas vezes os sintomas da neoplasia. A triagem de neoplasias sistêmicas com exame de imagem, marcadores tumorais e PET-CT deve ser considerada, lembrando que o tratamento da neoplasia e imunossupressão podem reverter os sintomas. Causas infecciosas, como tuberculose e *Cryptococcus*, que normalmente têm apresentação subaguda, devem ser excluídas com estudo liquórico.

Alterações motoras ou de marcha precoce são sinais de alerta para causas reversíveis. A hidrocefalia de pressão normal deve ser lembrada nos pacientes que evoluem com declínio cognitivo, alteração de marcha precoce e incontinência urinária. Exames de imagem como tomografia de crânio e, principalmente, ressonância de encéfalo com estudo do fluxo liquórico são importantes. A avaliação do paciente, principalmente da marcha após a retirada de 30 a 40 mL de liquor, é necessária para definir o benefício da intervenção terapêutica. A derivação ventriculoperitoneal é o tratamento-padrão, com potencial benefício em reverter o quadro clínico caso seja instituído no tempo adequado.

A deficiência de vitamina B12 é uma causa importante de demência. Indivíduos vegetarianos, desnutridos, portadores de doenças gastrintestinais, em pós-operatório de cirurgia bariátrica e outras cirurgias abdominais têm risco maior de apresentarem essa deficiência. É importante destacar que a má absorção alimentar é comum nos idosos, atingindo cerca de 30 a 40% dessa população. A baixa absorção da vitamina B12 ocorre devido à atrofia gástrica caracterizada pela incapacidade de libertar a cobalamina dos alimentos ou à deficiência de transportadores intestinais. O quadro clássico é caracterizado por anemia megaloblástica associada a fraqueza, glossite e parestesias. Porém, síndromes demenciais podem caracterizar o quadro. As manifestações neurológicas incluem polineuropatias, degeneração combinada da medula (trato piramidal e coluna posterior), síndromes demenciais, depressão e neuropatia ótica. Parestesias nas extremidades distais, ataxia sensitiva e sinais piramidais são comuns.

O diagnóstico da deficiência de vitamina B12 é feito a partir dos seus valores séricos reduzidos, bem como dos níveis de homocisteína e de ácido metilmalônico elevados, achados hematológicos de anemia macrocítica megaloblástica ou hipersegmentação de neutrófilos, porém alterações neurológicas são possíveis sem haver anemia. O tratamento clássico consiste em administração parenteral, usualmente com injeções intramusculares (1.000 µg de cianocobalamina/dia durante 1 semana, seguidos por 1.000 µg/semana durante 1 mês e, depois, 1.000 µg/mês, pelo resto da vida do paciente).

Apesar da baixa incidência após o advento da penicilina, a sífilis ainda deve ser lembrada no diagnóstico diferencial das síndromes demenciais. A demência sífilítica (paralisia geral progressiva ou forma parética) é uma meningoencefalite progressiva que ocorre cerca de 10 a 20 anos após a infecção. O início geralmente é insidioso, com comprometimento sutil da cognição caracterizada por discretas alterações de memória, dificuldade de concentração, irritabilidade e falta de interesse. As pupilas de Argyll Robertson (pupilas pequenas, que não reagem à luz, porém com reflexo de convergência preservado) podem ser um achado presente na demência relacionada à sífilis. O quadro apresenta evolução progressiva e se caracteriza por demência associada a importantes sintomas psicóticos com delírios e alucinações simulando doenças psiquiátricas. Comprometimento motor, tremor de extremidades, disartria, perda do controle de esfíncteres e morte fazem parte da evolução, ocorrendo em um período de 3 a 4 anos. O diagnóstico e o tratamento precoce podem promover melhora e estabilização do quadro. Assim, o VDRL deve fazer parte da triagem nas síndromes demenciais.

Outro diagnóstico a ser considerado, principalmente nos pacientes com menos de 60 anos, é o complexo demência-HIV. O quadro classicamente apresenta comprometimento cognitivo que pode ser acompanhado de disfunção motora, comportamental ou ambas. O início é insidioso, com apatia, dificuldade de concentração e lentidão mental, podendo evoluir para perda de memória, dificuldade de leitura e alterações da personalidade associadas à lentidão motora. O tratamento do HIV com antirretroviral pode estabilizar o quadro.

Em paciente com história prévia de trauma cranioencefálico, deve ser excluído hematoma subdural subagudo ou crônico. Havendo queixas de déficits focais, é necessário investigar causas vasculares e neoplasia no sistema nervoso central. A demência de causa neoplásica pode estar relacionada ao efeito de massa do tumor em si e a síndromes paraneoplásicas ou ser secundária ao tratamento do tumor – encefalopatia induzida por radiação, quimioterápicos, anticonvulsivantes, glicocorticoides. Paciente em uso de polifarmácia, principalmente benzodiazepínicos, barbitúrico, medicamentos com ação anticolinérgica e antidepressivo tricíclico pode apresentar síndrome demencial associada a medicamentos. Lembrando que mais da metade dos pacientes com doença de Parkinson evoluirá com complexo demência-Parkinson, sendo importante causa de demência nesse grupo.

A chamada encefalopatia TDP-43 relacionada à idade, predominante na região límbica ou LATE, é uma descoberta atual e acredita-se que seja tão comum quanto a demência de Alzheimer. O espectro clínico é semelhante, e a diferença entre as 2 doenças é dada pela biópsia – boa parte dos casos diagnosticados como Alzheimer na verdade trata-se de demência de LATE. É causada por depósitos de uma proteína chamada TDP-43 no cérebro e imita os sintomas da doença de Alzheimer.

## **6.9 TRATAMENTO – ABORDAGEM GERAL**

A literatura ressalta que as atividades físicas e de lazer, o consumo moderado de álcool, a dieta adequada e a prevenção de obesidade e hipertensão arterial sistêmica são fatores que podem contribuir para a prevenção das demências. Os principais fármacos utilizados no tratamento das síndromes demenciais são os inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, rivastigmina e galantamina) e o antagonista N-metil-D-aspartato (memantina). Os anticolinesterásicos aumentam a oferta da acetilcolina na fenda sináptica e podem trazer benefícios cognitivos, de comportamento e

de retardo na progressão da doença. Os principais efeitos colaterais são gastrintestinais – náuseas, diarreia, perda de apetite –, tontura, cãibra e perda de peso. São classicamente indicados na fase leve a moderada da demência de Alzheimer, mas também o são na demência por corpúsculo de Lewy e no complexo demência-Parkinson.

A memantina é um antagonista dos receptores NMDA, com ação de neuroproteção da excitotoxicidade do glutamato, além de permitir a neurotransmissão e os mecanismos de neuroplasticidade dos neurônios funcionais. Os efeitos colaterais mais comuns são constipação, tontura e cefaleia. O uso da memantina mostrou eficácia nas fases moderada e grave da demência de Alzheimer e pode ter benefício na prevenção de demência por radiação no tratamento das neoplasias.

Os antipsicóticos, antidepressivos e estabilizadores de humor podem ser necessários para o controle dos sintomas psiquiátricos. É importante evitar antidepressivos com ação anticolinérgica, como tricíclicos, pois podem piorar o quadro cognitivo, além de causar hipotensão e outros efeitos. Os antipsicóticos podem ser utilizados quando sintomas psicóticos e agressividade importantes se manifestarem, porém em doses pequenas e serem suspensos quando possível.

Os neurolépticos, por sua vez, podem aumentar a mortalidade por efeitos no intervalo QT e não alterar a evolução da demência. Os sintomas extrapiramidais, especialmente o parkinsonismo, são efeitos comuns. A quetiapina e a clozapina apresentam menos sintomas extrapiramidais. Na demência por corpúsculos de Lewy, os pacientes são intolerantes aos antipsicóticos, assim, seu uso deve ser cuidadoso.

Apesar de poucos trabalhos apontarem evidências, a reabilitação neuropsicológica é uma alternativa na abordagem das síndromes demenciais, e pode contribuir para a melhora da qualidade de vida.

Com o **envelhecimento** da população e **aumento** da expectativa da **vida**, houve um **aumento** da doença de **Alzheimer**. Mas esta é uma **doença exclusiva** da população idosa e não pode acometer indivíduos mais **jovens**? E se um membro da **família** é **acometido**, será que existe um **risco** alto de acometimento dos **outros** membros?

A demência de Alzheimer (DA) não é uma doença exclusiva da população idosa e pode acometer indivíduos mais jovens. A DA de início precoce corresponde a menos de 1% dos casos, acometendo indivíduos com menos de 65 anos. Essa forma rara apresenta um padrão de herança autossômico dominante, sendo normalmente recorrente na família, podendo apresentar alterações de linguagem mais proeminentes e prematuras. As formas precoces da doença estão associadas ao gene da proteína precursora

amiloide (APP), o gene da presenilina 1 (PS1) e o gene da presenilina 2 (PS2). A maior parte dos casos de DA com início após os 65 anos é esporádica, com baixa chance de recorrência familiar, mas existe a DA familiar que representa menos de 5% dos casos e está associada a essas formas precoces descritas. A DA de início tardio está mais associada aos fatores de risco, e, por isso, a chance de recorrência na família normalmente é baixa. Os genes da apolipoproteína, principalmente E4, constituem fator de risco genético tanto para início precoce quanto tardio.

# **ESCLEROSE MÚLTIPLA E OUTRAS DOENÇAS DESMIELINIZANTES IDIOPÁTICAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Rodrigo Antônio Brandão Neto

Maria Aparecida Ferraz

Cristina Gonçalves Massant

Mauro Augusto de Oliveira

Jamile Cavalcanti Seixas

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid



A **esclerose múltipla** é uma doença **autoimune** crônica do sistema **nervoso central** que acomete indivíduos **jovens**. Mas será que é uma **doença exclusivamente inflamatória**?

## 7.1 CARACTERIZAÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica complexa cuja etiologia ainda não é totalmente conhecida, embora dados epidemiológicos indiquem que fatores genéticos e ambientais sejam importantes para o seu surgimento. Trata-se de uma doença autoimune do Sistema Nervoso Central (SNC), que afeta preferencialmente mulheres jovens e é considerada autoimune, inflamatória, desmielinizante e com degeneração axonal.

## 7.2 EPIDEMIOLOGIA

A EM é uma doença que afeta mais as mulheres, mas a razão para isso não é conhecida. A média de instalação se dá aos 30 anos, sendo 5 anos mais precoce na mulher em relação ao homem. A forma

recorrente-remittente tende a uma instalação mais antecipada, em torno de 25 a 29 anos, enquanto a forma primariamente progressiva tem pico de instalação em torno de 35 a 39 anos. A manifestação inicial acima dos 70 anos é muito rara. A incidência e a prevalência variam consideravelmente no mundo, e essa variação geográfica pode ser explicada por diferenças raciais – a raça branca parece ser mais suscetível – e pela exposição ao sol, que seria um fator protetor. Áreas consideradas com alta frequência incluem Europa, Canadá, Estados Unidos, Nova Zelândia e Austrália. A prevalência nos Estados Unidos é de aproximadamente 100 por 100.000 (0,1%). No Brasil, sua taxa de prevalência é de cerca de 15 casos por cada 100.000 habitantes. Quanto maior a latitude, maior o risco, assim, a América do Sul é considerada região de baixa prevalência.

Alguns estudos observaram a associação da EM a outras doenças imunomediadas, como a tireoidite autoimune. Além disso, pacientes com outras doenças autoimunes parecem ter maior probabilidade de desenvolver EM ao longo da vida. Fatores genéticos parecem contribuir na patogenia. Acredita-se que a presença do alelo HLA-DR2 e o polimorfismo do gene IL-7R aumentem o risco de EM. Parentes de primeiro grau têm, geralmente, risco de 10 a 25 vezes maior de desenvolvê-la em comparação com a população em geral.

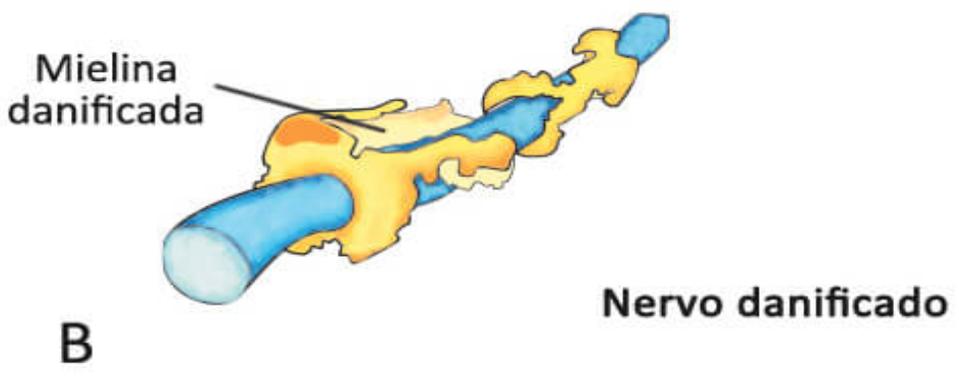
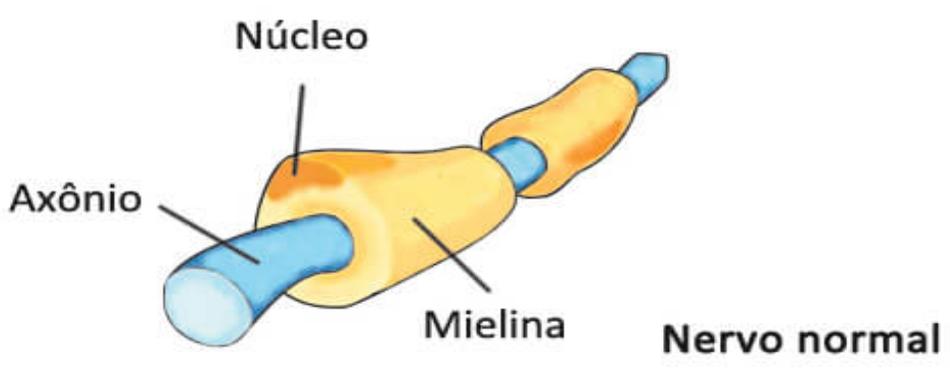
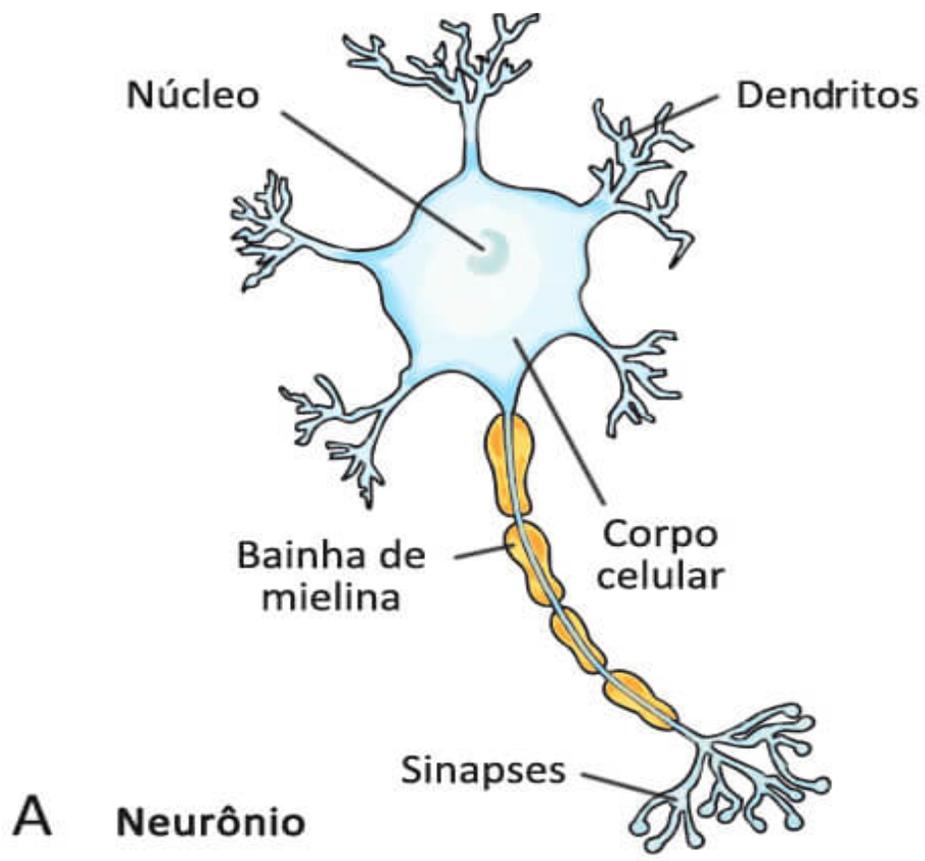
## 7.3 FISIOPATOLOGIA

A EM é uma doença heterogênea, com grande variação nas suas características clínicas e patológicas, sugerindo diferentes vias de lesão tecidual. Inflamação, desmielinização e degeneração axonal são os principais mecanismos patológicos que levam às manifestações clínicas da doença, entretanto a causa da EM ainda é desconhecida. A teoria mais aceita é que ela começa com uma alteração autoimune inflamatória, mediada por linfócitos autorreativos. Com o tempo, a doença apresenta ativação das micróglia e neurodegeneração crônica. Evidências que apoiam essa teoria são:

1. Inflamação acompanhada de destruição da barreira hematoencefálica, caracterizada como realce ao gadolínio na Ressonância Nuclear Magnética (RNM), vista nos estágios precoces da doença;
2. Células T inflamatórias, células B e macrófagos tipicamente vistos nos exames histopatológicos de biópsia de lesões de EM;
3. Aumento de IgG e IgM no liquor e na circulação periférica desses pacientes;
4. Diminuição da atividade da doença com o uso de imunomoduladores que reduzem a resposta Th1 (exemplo: betainterferona), aumento da resposta Th2 e Th3 (exemplo: acetato de glatirâmer) ou bloqueio do movimento das células T através do sangue para dentro do SNC (exemplo: natalizumabe).

Além disso, a perda da mielina e de oligodendrócitos e a lesão axonal são aspectos importantes da fisiopatologia. A progressão da doença envolve a fase degenerativa, com atrofia cerebral e perda axonal. Essa fase não está claramente relacionada com mecanismos imunes ou inflamatórios.

**Figura 7.1** - Fisiopatologia da esclerose múltipla



**Legenda:** (A) neurônio normal e (B) desmielinização.

**Fonte:** acervo Medcel.

## 7.4 QUADRO CLÍNICO

A EM caracteriza-se, na maioria das vezes, por surtos, definidos como disfunção clínica de instalação aguda ou subaguda que atinge seu pico em dias ou semanas, seguidos de remissão total ou parcial. A duração mínima de um surto foi estabelecida como de 24 horas. Sintomas clínicos que duram menos do que isso, provavelmente, não representam novas lesões ou piora de lesões prévias.

Existem alguns sinais, sintomas e outras manifestações ditas sugestivas de EM, como:

- 1. Neurite óptica:** primeiro evento desmielinizante em cerca de 20% dos pacientes com EM e presente em 40% durante o curso da doença. Os principais achados incluem manchas no campo visual (escotomas), dor à movimentação ocular, diminuição do reflexo fotomotor e hiperemia da papila óptica observada ao exame de fundo de olho;
- 2. Síndrome cerebelar:** caracteriza-se por sintomas axiais (marcha ebriosa, nistagmo, fala escandida) e apendiculares (dismetria, disdiadococinesia e decomposição de movimentos), decorrentes de lesão cerebelar ou de suas vias no tronco encefálico;
- 3. Diplopia:** lesão de vias específicas no tronco pode levar a alterações da motricidade ocular extrínseca, causando desalinhamento dos olhos e diplopia;
- 4. Mielite transversa aguda:** caracteriza-se pela associação da diminuição da sensibilidade com nível sensitivo e da força, com exaltação dos reflexos nos 4 membros (se lesão cervical) ou os mesmos achados apenas nos membros inferiores em caso de acometimento da medula torácica. Estes pacientes queixam-se, ainda, de disfunção urinária e/ou fecal associada;
- 5. Fadiga:** é um dos sintomas mais comuns relatados pelos pacientes com EM, presente em até 90% daqueles com a doença. É descrita como um forte sentimento de cansaço ou de falta de energia física ou mental que interfere nas atividades;
- 6. Espasticidade:** aumento do tônus muscular e resistência ao movimento, mais frequente nos músculos antigravitacionais –

manutenção da postura ereta. Como resultado do aumento da rigidez, muito mais energia é despendida para realizar atividades da vida diária, o que, por sua vez, contribui para a fadiga;

**7. Disfunção cognitiva:** estimativas da prevalência de disfunção cognitiva na EM ficam na faixa de 40 a 70%. Não existe correlação com o grau de deficiência física. Já é possível estar presente no início do curso da doença. Áreas da cognição afetadas incluem a compreensão e o uso da fala, atenção, memória e percepção visual;

**8. Dor:** acomete 30 a 50% dos pacientes. Pode ser classificada como primária ou secundária. A primeira está relacionada com processo desmielinizante por si só, muitas vezes, caracterizada por ser “em queimação”, penetrante e “em mordidinhas”. A segunda é de natureza musculoesquelética e, possivelmente, resulta de má postura, falta de equilíbrio ou uso anormal dos músculos ou das articulações, como resultado da espasticidade;

**9. Sintomas urinários:** a maioria dos pacientes com EM, em algum momento da doença, experimentou problemas urinários. Problemas da bexiga são fonte significativa de morbidade. Sintomas incluem urgência miccional, aumento da frequência, incontinência e noctúria;

**10. Constipação:** pode ser resultado de intestino neurogênico e de imobilidade ou por acesso limitado de líquidos devido à imobilidade;

**11. Intolerância ao calor (fenômeno de Uhthoff):** pessoas com EM frequentemente experimentam aumento dos sintomas de fadiga ou fraqueza quando expostas a altas temperaturas devido ao clima – principalmente nos locais em que é úmido –, exercício ou febre;

**12. Instalação entre 15 e 50 anos e evolução em recorrência e remissão.**

A EM é uma doença com algumas formas de apresentação clínica, que estão descritas a seguir.

### **7.4.1 Recorrente-remitente (ou surto-remissão)**

Trata-se da forma de apresentação mais comum da EM. Caracteriza-se por surtos claramente definidos, evoluindo com recuperação completa ou manutenção de algum grau de seqüela neurológica. Não há progressão durante o período entre as crises. Essa forma clínica corresponde de 85 a 90% dos casos na sua instalação, no entanto a

maioria dos pacientes com EM recorrente-remitente evoluirá para a forma secundariamente progressiva.

### **7.4.2 Primariamente progressiva**

Tipicamente, é progressiva desde a sua instalação e representa 10% dos casos. O paciente apresenta um declínio das funções neurológicas desde o início, sem surtos. Tende a ter instalação mais tardia e possui pior prognóstico quando comparada à forma recorrente-remitente.

### **7.4.3 Secundariamente progressiva**

Inicia-se na forma recorrente-remitente, evoluindo para a forma progressiva com ou sem surtos ocasionais. Alguns estudos mostram que a maioria dos pacientes com a forma recorrente-remitente evoluirá para a forma progressiva e desenvolverá incapacidade neurológica significativa.

### **7.4.4 Recorrente progressiva**

Caracteriza-se por ser progressiva desde o início, com presença clara de surtos agudos, com ou sem recuperação total. A progressão continua durante o período entre as crises.

O Quadro 7.1 apresenta os sintomas clássicos da EM e o Quadro 7.2, os sintomas comuns.

**Quadro 7.1** - Sintomas clássicos

<b>Sinal de Lhermitte</b>	Choque ou formigamento precipitado pela flexão do pescoço
<b>Perda sensitiva (parestésias)</b>	Usualmente no início da doença
<b>Medulares (motor)</b>	Dores musculares secundárias a espasticidade
<b>Medulares (autônomo)</b>	Bexiga, intestino e sintomas de disfunção sexual
<b>Mielite transversa parcial aguda</b>	--
<b>Cerebelares (tríade de Charcot)</b>	Disartria, ataxia, tremor
<b>Constitucionais</b>	Especialmente fadiga (70% dos casos) e tontura. Fadiga deve ser diferenciada de depressão (que pode, no entanto, coexistir), falta de sono, exaustão
<b>Dificuldades subjetivas</b>	Capacidade de atenção, memória e julgamento
<b>Depressão</b>	Sintoma comum
<b>Euforia</b>	Menos comum do que a depressão
<b>Distúrbio bipolar e demência franca</b>	Podem aparecer no final do curso da doença, mas, por vezes, são encontrados no início

<b>Oculares</b>	Oftalmoplegia internuclear, lesão do fascículo longitudinal medial – diplopia e adução incompleta do olho; nistagmo no olhar horizontal
<b>Neuralgia do trigêmeo</b>	Fraqueza facial bilateral ou dor no território do trigêmeo
<b>Mioquimia facial (espasmos dos músculos faciais)</b>	Pode ser também um sintoma inicial
<b>Fenômeno de Uhthoff</b>	Intolerância ao calor

**Quadro 7.2** - Sintomas comuns

<b>Sensoriais (alterações da sensibilidade)</b>	Dormência
	Formigamento
	Outras sensações anormais (disestesias)
	Distúrbios visuais
	Dificuldade de atingir o orgasmo, ausência de sensibilidade vaginal e impotência sexual nos homens
<b>Motoras (alterações da função muscular)</b>	Fraqueza, atitude desajeitada
	Dificuldade de marcha ou de manutenção do equilíbrio
	Tremor
	Visão dupla
	Problemas de controle intestinal ou da bexiga, constipação
	Rigidez, instabilidade, cansaço anormal

**1. Red flags no diagnóstico, que devem colocá-lo em dúvida:**

- a) Início antes dos 10 ou depois dos 50 anos;
- b) Alterações cognitivas graves e precoces;
- c) Alterações corticais – afasia, apraxia, alexia e negligência;
- d) Déficits de instalação súbita;
- e) Crises convulsivas.

## 7.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de EM é realizado por meio dos achados clínicos corroborados por exames subsidiários (RNM, liquor com pesquisa de bandas oligoclonais e potenciais evocados). Para o diagnóstico, são

necessários achados que demonstrem disseminação no tempo e no espaço, ou seja, evidências clínicas e nos exames subsidiários de que o paciente apresente pelo menos 2 lesões no SNC que tenham se instalado em momentos diferentes. Em alguns casos, o achado de uma única lesão em um paciente de alto risco também permite o diagnóstico de EM. O paciente típico é o indivíduo jovem do sexo feminino, com 2 ou mais episódios de disfunção do SNC (surto), com resolução, no mínimo, parcial dos sintomas. A história e o exame físico são os fatores mais importantes para o diagnóstico, embora testes complementares o apoiem.

**Quadro 7.3** - Porcentagens de pacientes com alteração nos exames complementares

Testes	Anormalidade
Potenciais Evocados Visuais (PEVs)	85%
Resposta auditiva evocada do tronco cerebral (BERA)	67%
Bandas oligoclonais do liquor	85 a 95%
Valor de IgG no liquor	90%
Albumina no liquor	23%
RNM	70 a 95%

Os critérios diagnósticos revisados de McDonald consideram características clínicas e exames subsidiários, incluindo estudo do liquor e neuroimagem. O principal objetivo é demonstrar a disseminação das lesões no SNC, no tempo e no espaço, com base em achados clínicos somente, ou em combinação (clínica e achados na RNM). Denomina-se Síndrome Clinicamente Isolada (SCI) quando o paciente apresenta apenas 1 episódio de surto clínico, mas com evidências de comprometimento no tempo e no espaço pelos exames subsidiários. O diagnóstico de EM no paciente que apresenta história clínica de apenas 1 surto (SCI) permite o tratamento precoce, o que comprovadamente traz benefícios com relação ao prognóstico.

Os novos critérios diagnósticos de EM foram revelados pelo painel internacional de especialistas no European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis de 2017. Essa nova revisão dos critérios de McDonald inclui as seguintes mudanças: a presença de bandas oligoclonais no liquor permite confirmar o diagnóstico desde o primeiro sintoma, mesmo sem a evidência de disseminação no tempo; as lesões sintomáticas, cada uma das encontradas na RNM que correspondem topograficamente a um sintoma ou sinal clínico, também passam a ser consideradas no cômputo, e não apenas as assintomáticas. Lesões corticais também passam a ser consideradas como “disseminação no espaço”, e não mais apenas as lesões justacorticais. As formas progressivas continuam semelhantes, como na versão de 2010, embora as lesões sintomáticas encontradas na RNM também passem a ser consideradas.

**Quadro 7.4** - Disseminação das lesões no sistema nervoso central

<b>Espaço</b>	Demonstrada na RNM como 1 ou mais lesões em T2 em, pelo menos, 2 de 5 regiões típicas de EM (periventricular, justacortical, cortical, infratentorial e medular) ou por desenvolvimento de um novo surto clínico em um local diferente do primeiro no SNC
<b>Tempo</b>	Demonstrada na RNM pela presença simultânea de lesões realçadas por gadolínio e lesões não realçadas ao mesmo tempo, ou uma nova lesão em T2 e/ou realçada por gadolínio em uma ressonância de controle

### 1. Critérios clínicos para o diagnóstico:

- a) 2 ou mais ataques e 2 lesões clínicas separadas;
- b) 2 ataques e 1 lesão clínica, separada por uma lesão paraclínica (evidenciada por alteração em teste por PEVs, RNM ou testes urodinâmicos);
- c) EM clinicamente definida com evidência laboratorial;
- d) Critérios clínicos e alteração de líquido cefalorraquidiano (presença de banda oligoclonal e/ou de IgG).

**Quadro 7.5** - Critérios por McDonald, revisados em 2017

Apresentações clínicas	Informações adicionais necessárias para o diagnóstico
2 ou mais ataques; evidência clínica objetiva de 2 ou mais lesões ou evidência clínica objetiva de 1 lesão com história condizente de 1 ataque prévio	--
2 ou mais ataques; evidência clínica objetiva de 1 lesão	Disseminação no espaço demonstrada por 1 lesão ou mais em T2 em, pelo menos, 2 de 4 regiões de EM no SNC (periventricular, justacortical/cortical, infratentorial ou medula espinal) ou aguardando um próximo ataque implicando uma área diferente do SNC
1 ataque; evidência clínica objetiva de 2 ou mais lesões	Disseminação no tempo demonstrada por: presença simultânea de lesões com realce de gadolínio e áreas não realçadas a qualquer momento; ou uma nova imagem em T2 e/ou realce com gadolínio em imagem de acompanhamento de RNM, independentemente de seu tempo, com referência a um exame inicial ou aguardando um segundo ataque. A presença de bandas oligoclonais já basta para o diagnóstico e equivale à disseminação no tempo

1 ataque; evidência clínica objetiva de 1 lesão (síndrome clínica isolada)	Disseminação no espaço demonstrada por: $\geq 1$ lesão em T2 em, pelo menos, 2 de 4 regiões típicas de EM no SNC (periventricular, justacortical/cortical infratentorial ou medula espinal); ou aguardando um próximo ataque implicando diferente área do SNC
Progressão neurológica insidiosa sugestiva de EM (primariamente progressiva)	Disseminação no tempo demonstrada por: presença simultânea de lesões com realce de gadolínio e áreas não realçadas a qualquer momento; ou uma nova imagem em T2 e/ou realce com gadolínio em imagem de acompanhamento de RNM, independentemente de seu tempo, com referência a um exame inicial ou aguardando um segundo ataque
	1 ano de progressão da doença – determinado prospectiva ou retrospectivamente – e de 2 ou 3 critérios a seguir
	Evidência de disseminação no espaço, com base na presença de 1 ou mais lesões T2 em, pelo menos, 1 área característica de EM (periventricular, justacortical ou infratentorial)
	Evidência de disseminação no espaço da medula espinal, com base na presença de 2 ou mais lesões T2 na medula espinal
	Líquido cefalorraquidiano positivo (presença de bandas oligoclonais por focalização isoeletrica e/ou índice da IgG elevado)

É importante lembrar que os critérios de McDonald devem ser aplicados somente após cuidadoso exame clínico.

A ressonância de encéfalo e medula espinal é o exame complementar de escolha para apoiar o diagnóstico clínico. Ela mostra de 90 a 95% das lesões desmielinizantes encefálicas e até 75% das medulares. Os achados observados na sequência ponderada em T2 incluem edema e lesões mais crônicas, enquanto os ponderados em T1 demonstram atrofia cerebral e “buracos negros” (áreas de perda axonal). Os critérios de McDonald incluem resultados radiológicos específicos para comprovar lesões com disseminação no tempo e no espaço. Lesões sugestivas são encontradas em regiões periventriculares, no corpo caloso, no centro semioval, em estruturas profundas de substância branca e nos núcleos da base. As lesões são tipicamente ovoides e dispostas perpendicularmente ao corpo caloso, principalmente na sua porção posterior. Em 2015, o Consortium of Multiple Sclerosis Centers publicou uma revisão de diretrizes que recomenda o uso de exames tridimensionais de alta resolução quando possível e sua repetição a intervalos menores, inclusive para a detecção precoce de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), uma infecção viral oportunista que pode ocorrer em um grupo de pacientes que recebem natalizumabe para o tratamento da EM.

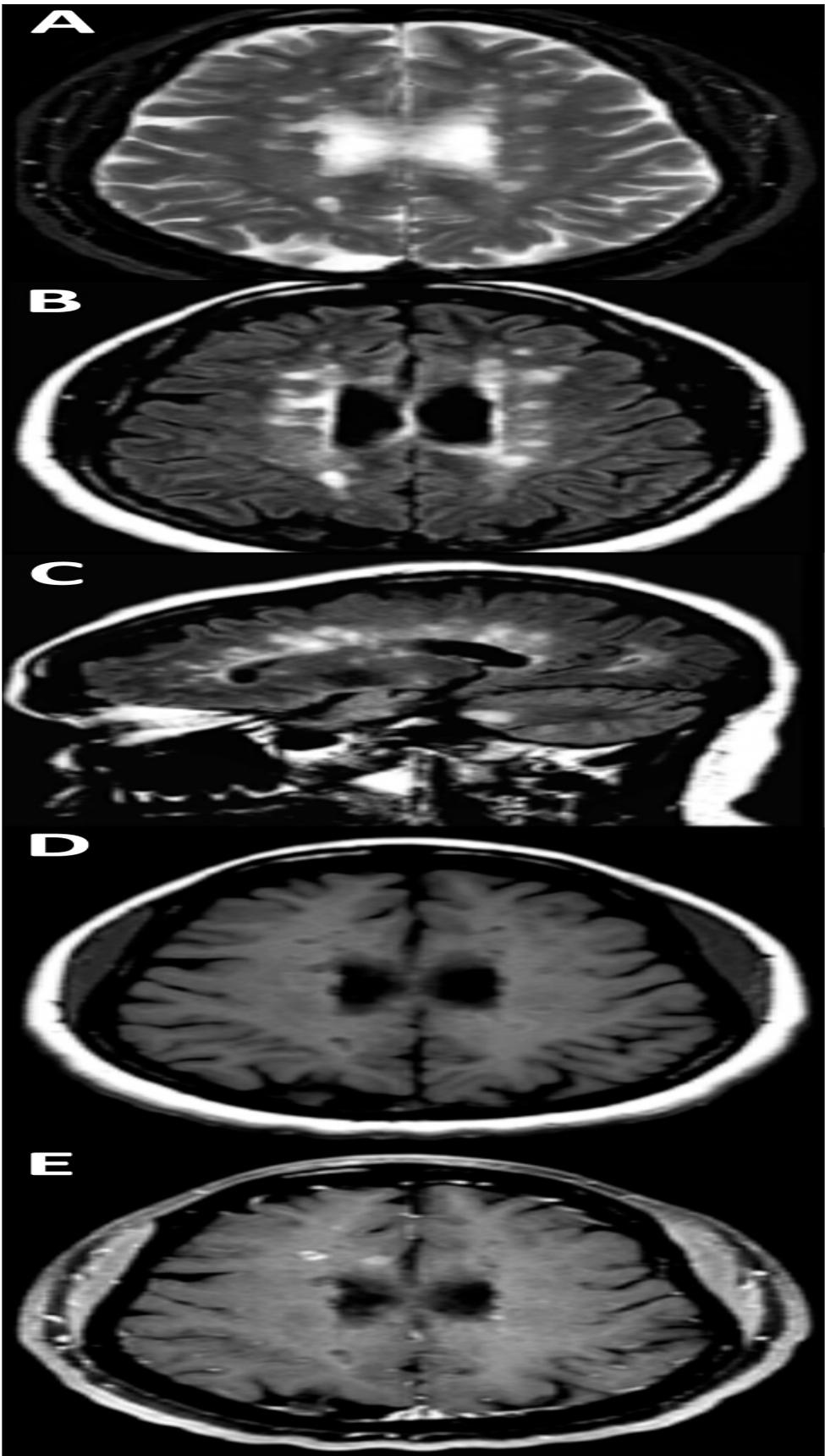
---

## **#IMPORTANTE**

**Lesões sugestivas de EM são encontradas em regiões periventriculares, no corpo caloso, no centro semioval, em estruturas profundas de substância branca e nos núcleos da base.**

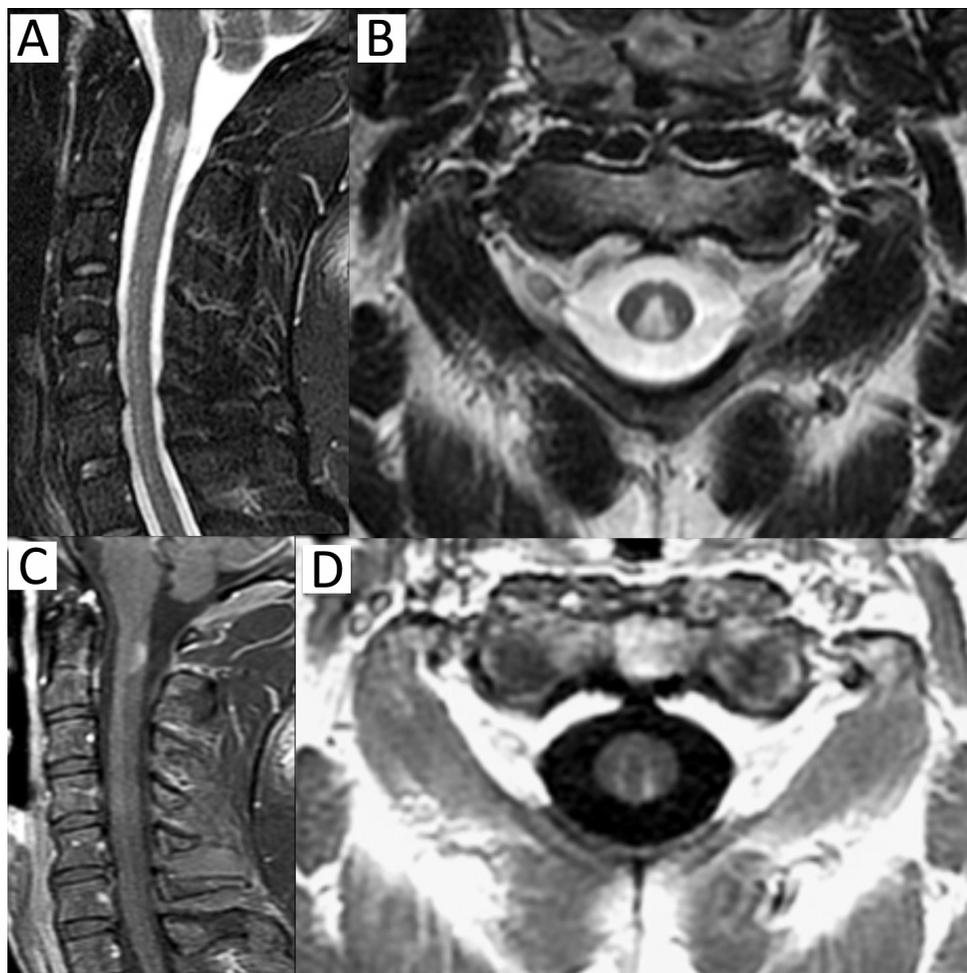
---

Figura 7.2 - Alterações à ressonância magnética



**Legenda:** (A) axial ponderada em T2 e (B) axial FLAIR – as imagens mostram múltiplas lesões ovóides, com focos hiperintensos sugestivos de esclerose múltipla; (C) sagital FLAIR também mostra essas lesões perpendiculares ao corpo caloso, chamadas “lesões em chama de vela”; (D) T1 pré-contraste axial mostra que muitas dessas lesões são hipointensas, consistentes com os buracos negros (*black holes*); (E) T1 pós-gadolinio mostra que algumas dessas lesões realçam consistentemente com lesões ativas.

**Figura 7.3** - Outras alterações à ressonância magnética



**Legenda:** (A) ponderada sagital em T2 e (B) axial – foco de hiperintensidade nas colunas posteriores da medula cervical; (C) pós-gadolinio ponderada sagital em T1; (D) axial – aumento consistente com placa ativa.

Pacientes com suspeita de EM devem ser amplamente investigados para afastar outras etiologias que possam justificar as alterações neurológicas apresentadas. É necessária a realização dos exames citados no Quadro 7.6.

**Quadro 7.6 - Investigação**

<b>Exames laboratoriais</b>	Hemograma
	Velocidade de hemossedimentação
	Proteína C reativa
	Vitamina B12
	TSH
	T4 livre
	Líquido cefalorraquidiano
	VDRL
<b>Exames de imagem e gráficos</b>	Anti-HIV
	Anti-Ro
	Anti-La
	Sorologia de hepatites
	Sorologia de botulismo
	Sorologia de doença de Lyme
<b>Exames de imagem e gráficos</b>	RNM – verificam-se critérios de Barkhoff
	PEV e potencial evocado somatossensitivo (PESS)

**Quadro 7.7 - Diagnósticos diferenciais**

**Doenças  
inflamatórias**

Lúpus eritematoso sistêmico

---

Doença de Sjögren

---

Doença de Behçet

---

Poliarterite nodosa

---

Encefalomielite disseminada aguda (ADEM)

---

**Doenças  
infecciosas**

Neuroborreliose de Lyme

---

LEMP

---

Neurosífilis

---

Mielopatia do HIV

---

Paraparesia espástica tropical (HTLV)

---

<b>Doenças granulomatosas</b>	Sarcoidose
	Doença de Wegener
	Granulomatose linfomatoide
<b>Doenças da mielina</b>	Leucodistrofia metacromática
	Adrenomielleucodistrofia
<b>Miscelânea</b>	Ataxias espinocerebelares
	Malformação de Arnold-Chiari
	Degeneração combinada subaguda da medula por deficiência de vitamina B12

## 7.6 TRATAMENTO

O tratamento pode ser dividido em 2 modalidades: fase aguda e de manutenção. Para o primeiro caso, ou seja, o surto, recomenda-se metilprednisolona 1 g/d IV, durante 3 a 5 dias. O uso crônico de corticoides não altera a evolução da doença.

Segundo recomendações do *guideline* americano, a plasmaférese poderá ser utilizada para ataques severos se os esteroides forem ineficazes ou contraindicados.

As recomendações da European Academy of Neurology e da American Academy of Neurology propõem que o tratamento de manutenção seja realizado com imunomoduladores ou imunossuppressores. A forma recorrente-remitente corresponde à

forma mais comum e tem comprovado benefício terapêutico, e as formas progressivas com sinais inflamatórios também podem se beneficiar. Os fármacos de primeira linha são interferona-1a e 1b, acetato de glatirâmer, teriflunomida e fumarato de dimetila – o Ministério da Saúde não liberou o fumarato como primeira linha de tratamento; no país, é classificado como segunda linha. O fingolimode e, depois, o natalizumabe seriam considerados em caso de falência terapêutica com a primeira linha, ou como tratamento inicial caso a EM apresente sinais de mau prognóstico, como surto inicial caracterizado por manifestações cerebelares ou motoras, recuperação incompleta após surtos ou surtos frequentes. Na falência terapêutica ao natalizumabe, considera-se alentuzumabe. O daclizumabe e o ocrelizumabe também entram como alternativa. Os imunossuppressores, como ciclofosfamida e cladribina, além de rituximabe e transplante de medula óssea, podem ser considerados em casos graves refratários.

Segundo o *guideline* europeu, em indivíduos com a forma secundariamente progressiva de EM, o tratamento com os fármacos tradicionais só é indicado caso ainda existam sinais de atividade inflamatória, sendo que, nas formas secundariamente progressivas sem sinais de atividade inflamatória e nas primariamente progressivas, o ocrelizumabe é o medicamento com possível benefício. Nos Estados Unidos, a mitoxantrona foi aprovada para uso em EM com forma grave e em recidivas frequentes ou progressivas. Trata-se de uma antracenediona antineoplásica com risco de cardiotoxicidade, leucopenia e leucemia aguda.

Em 1993, surgiram as drogas imunomoduladoras, usadas na fase crônica da doença e que alteram a evolução desta: betainterferona-1b (Betaferon®) e betainterferona-1a (Rebif® e Avonex®). Todas parecem reduzir os ataques em 30%, com redução, também, da gravidade e dos efeitos sobre as lesões reveladas na RNM. A incapacidade em longo prazo foi menor. Não se mostraram benéficos nas formas progressivas, mas sim efeitos benéficos para aqueles com a forma recorrente-remitente, pois reduzem:

1. A frequência dos surtos;

2. A progressão da incapacidade;
3. A quantidade de lesões acumuladas na RNM.

Assim, o paciente com diagnóstico definitivo da forma recorrente-remitente deve receber a terapia modificadora da doença.

Uma segunda classe de drogas para uso na fase crônica é o acetato de glatirâmer (Copaxone® ou copolímero I), uma mistura de polímeros de 4 aminoácidos, com efeitos sobre a clínica aguda da doença semelhante aos das interferonas, porém não tão claros quanto à evolução e às lesões da RNM.

Acredita-se que os efeitos da interferona se devam à diminuição da produção de gamainterferona, aumento da produção de interleucina-10, diminuição da relação Th1-Th2, diminuição na permeabilidade da barreira hematoencefálica por ação sobre moléculas de adesão endotelial e metaloproteases e efeito sobre as células gliais. O acetato de glatirâmer apresenta efeito terapêutico por expansão de células Th2-específicas com propriedades imunorreguladoras.

O fingolimode (via oral) foi aprovado no Brasil como medicamento de primeira linha para formas tipo recorrente-remitente da EM, para reduzir a exacerbação clínica e a frequência e retardar a quantidade de limitações físicas. Acredita-se que ele sequestre os linfócitos para dentro dos linfonodos, evitando que essas células migrem para o SNC. Sua dose recomendada é de 0,5 mg/d, VO, com meia-vida de 6 a 9 dias. A aprovação foi baseada em dados clínicos que comprovaram que o medicamento demonstrou eficácia significativa na redução de risco de recaídas, de risco da progressão da incapacidade e do número de lesões cerebrais. É o primeiro de uma nova classe de medicamentos chamada moduladores de receptores esfingosina 1-fosfato (S1PR). Cerca de 90% dos pacientes que recebem fingolimode evoluem com bradicardia, dos quais apenas 5% são sintomáticos, motivo pelo qual, após a primeira dose, recomenda-se a monitorização cardíaca do paciente por 6 horas.

A teriflunomida é outra medicação oral aprovada para o uso em pacientes com EM, com capacidade de reduzir a recorrência de surtos em 31% quando comparada ao placebo. Seu mecanismo de ação é a inibição da síntese de pirimidina, e seus principais efeitos colaterais são cefaleia, alopecia, leucopenia e hepatotoxicidade.

O fumarato de dimetila é um potente ativador da via Nrf2. Em estudos clínicos, reduziu em 49% a recorrência de surtos (53% em 1 ano) e em 38% o grau de incapacidade em comparação ao placebo.

O anticorpo monoclonal contra o receptor CD52 de linfócito, alentuzumabe, está associado a um risco de recorrência de 35,8% em 1 ano contra 60% com interferona-1a. Em um estudo com 101 pacientes, 1 quarto estava livre da doença após 2 anos de tratamento.

O daclizumabe foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2016 para o tratamento das formas recorrentes da EM. É um anticorpo monoclonal humanizado que se liga com alta afinidade à subunidade CD25 do receptor de IL-2, expressa em altos títulos pelas células T quando anormalmente ativadas na EM. Sua eficácia na redução de surtos é da ordem de 45% a mais em relação à interferona.

Em 2017, a FDA aprovou a única droga disponível para o tratamento da forma primariamente progressiva, mas que também pode ser usada nas formas recorrentes: o ocrelizumabe, que apresenta redução de 46% a mais na ocorrência anual de surtos em comparação à interferona.

O natalizumabe (intravenoso), recentemente disponível no Brasil como medicamento de segunda linha para as formas tipo surto-remissão, é um anticorpo monoclonal recombinante dirigido contra o receptor alfa-4-beta-1-integrina, que bloqueia a junção dos linfócitos à molécula de adesão vascular e impede a entrada de linfócitos no SNC, atuando na barreira hematoencefálica. Sua eficácia está bem comprovada no tratamento das formas graves de EM recorrente-remittente que não responderam de forma adequada ao tratamento com interferona e acetato de glatirâmer. Está indicado

como monoterapia para EM, para retardar o acúmulo de deficiência física e reduzir a frequência das exacerbações clínicas em 3 anos de tratamento.

Foram relatados 3 casos de LEMP associados ao uso de natalizumabe, o que levou à sua suspensão temporária do mercado em 2005, no entanto, mais tarde, foi reintroduzido em um âmbito de distribuição especialmente restrita. A droga tem, agora, um folheto (tarja preta) com os potenciais riscos de infecção oportunista e com relação à LEMP, doença grave que pode causar danos irreversíveis e até mesmo morte. O risco de desenvolver LEMP é de cerca de 1:1.000 em 18 meses de tratamento. A medicação só pode ser administrada em âmbito hospitalar e com rigorosa monitorização. Também está frequentemente associado a herpes-zóster recorrente.

As sequelas no decorrer da doença também devem ser abordadas para oferecer melhor qualidade de vida ao paciente. Assim, a espasticidade pode ser tratada com baclofeno, diazepam ou injeções de toxina botulínica. A fadiga pode ser tratada com amantadina e outras medicações, e a depressão, com drogas específicas. O tratamento da bexiga neurogênica previne as infecções de repetição e permite independência funcional. Síndromes dolorosas, como neuralgias ou radiculopatias, podem ser tratadas com carbamazepina, amitriptilina ou gabapentina.

**Quadro 7.8** - Resumo das medicações

## Imunomoduladores

Os moduladores de receptores são indicados a pacientes com formas recorrentes da EM e ajudam a diminuir o número de sequelas e a frequência das recorrências

---

Betainterferona-1b: trata-se do primeiro medicamento aprovado, que tem mostrado eficácia àqueles que sofreram um primeiro episódio clínico e têm características na RNM compatíveis com EM. O mecanismo exato e os seus efeitos não estão totalmente definidos, mas se acredita que tenha ação inibindo as citocinas pró-inflamatórias (interleucinas, fator de necrose tumoral – alfa e beta), fator responsável por desencadear a reação autoimune, levando a EM

---

Betainterferona-1a: o mecanismo exato e os seus efeitos não estão totalmente definidos, mas se acredita que tenha ação inibindo as citocinas pró-inflamatórias, fator importante para desencadear a reação autoimune que conduz à EM

---

Natalizumabe: indicado em monoterapia, trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que se liga à integrina alfa-4 e inibe a sua aderência a correceptores. O mecanismo ainda não está bem definido. Apresenta advertência na bula para o risco de LEMP

---

	<p>Acetato de glatirâmer: aprovado para a forma recorrente-remitente, inclui os pacientes que sofreram um primeiro episódio clínico e têm características na RNM compatíveis com EM. Seu mecanismo de ação é desconhecido, mas se acredita que modifique os processos imunes responsáveis pela patogênese da EM</p>
	<p>Fingolimode: trata-se do primeiro tratamento oral para as formas recorrentes. Seu mecanismo de ação terapêutica é desconhecido, mas parece ser fundamentalmente diferente dos demais medicamentos de EM. Sua atividade pode envolver redução da migração de linfócitos para o SNC</p>
	<p>Alentuzumabe: anticorpo monoclonal contra o receptor CD52 de linfócito, indicado nas formas recorrente-remitente após falência terapêutica com primeira e segunda linhas. Seus principais efeitos colaterais são plaquetopenia e insuficiência renal</p>
<b>Corticosteroides</b>	<p>Ajudam a reduzir a inflamação e aceleram a recuperação de recidivas agudas</p>
	<p>Metilprednisolona: utilizada nos surtos, pode diminuir a inflamação e alterar a expressão de algumas citocinas pró-inflamatórias</p>

<b>Corticosteroides</b>	<p>Dexametasona: utilizada para exacerbações agudas de EM, estabiliza as membranas celulares e lisossomal, aumenta a síntese de surfactante e a concentração de vitamina A e inibe as prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias. É comumente utilizada para o tratamento da mielite transversa e da encefalite aguda disseminada</p>
<b>Plasmaférese</b>	<p>Pode ser utilizada em curto prazo para ataques severos se os esteroides forem ineficazes ou contraindicados. As diretrizes americanas de 2011 para plasmaférese em doenças neurológicas categorizam-na como “provavelmente eficaz” como tratamento de segunda linha para exacerbações recorrentes de EM que não respondem a esteroides</p>

---

<b>Antineoplásicos</b>	<p>Mitoxantrona: aprovada para o tratamento das formas secundariamente progressiva ou recorrente-remitente agressiva da EM, é utilizada para reduzir a incapacidade neurológica e/ou a frequência de recidivas clínicas em paciente com EM secundariamente progressiva (de longo prazo), surto ou agravamento da forma recorrente-remitente, ou seja, cujo estado neurológico é significativamente anormal entre as recidivas. Não está indicada para o tratamento de pacientes com EM primariamente progressiva. A terapia pode aumentar o risco de desenvolvimento secundário de leucemia mieloide aguda em pacientes com EM e com câncer. Conta com risco de cardiotoxicidade, aumentando com a dose – efeito cumulativo</p>
<b>Antineoplásicos</b>	<p>Ciclofosfamida: usada para o tratamento de EM progressiva, com evidência mista de benefício. O agente não foi aprovado para a EM, mas foi usado mesmo sem indicação. Associa-se a leucemia, linfoma, infecção e cistite hemorrágica</p>

---

## Imunossupressores

São capazes de suprimir as reações imunitárias, mas não foram aprovados nos Estados Unidos para uso em

Azatioprina: é geralmente utilizada no tratamento de rejeições de transplantes, artrite reumatoide, mas, na forma *off label*, para EM. Tem sido estudada em ensaios clínicos e mostrou efeito modesto sobre as recaídas e a progressão da doença

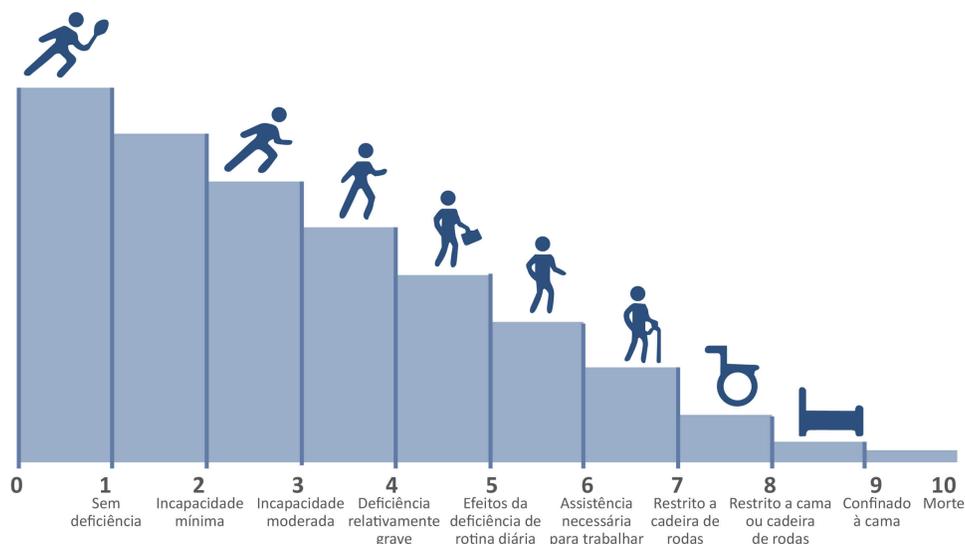
Metotrexato: interfere na síntese de DNA, no reparo e na replicação celular. Inibe a diidrofosfato redutase, que participa da síntese de timidilato e purinas nucleotídeos. Tem sido usado na forma *off label* para EM, por ter mostrado eficácia em retardar a progressão da insuficiência das extremidades superiores em pacientes com EM secundariamente progressiva

## 7.7 PROGNÓSTICO

Aproximadamente, 10% dos pacientes desenvolverão, com o acúmulo de degeneração, sequelas progressivas e irreversíveis, independentemente da droga utilizada, enquanto cerca de 10% responderá bem ao primeiro fármaco usado, com ótimo controle de surtos e de lesões à RNM, o que aparentemente pode ocorrer independentemente do uso de medicações. Entre os extremos, muitos pacientes podem se beneficiar da escolha adequada dos fármacos de acordo com seu perfil de resposta no início do tratamento e da rápida mudança da estratégia quando ocorrer falha terapêutica, o que determinará o prognóstico do paciente. A Expanded Disability Status Scale (EDSS), apresentada na Figura 7.4, é comumente usada para mensurar o índice de incapacidade clínica.

A mortalidade é difícil de determinar, em razão da escassez de dados.

**Figura 7.4** - Expanded Disability Status Scale



**Fonte:** adaptado de Kurtzke, 1983.

## 7.8 OUTRAS DOENÇAS DESMIELINIZANTES

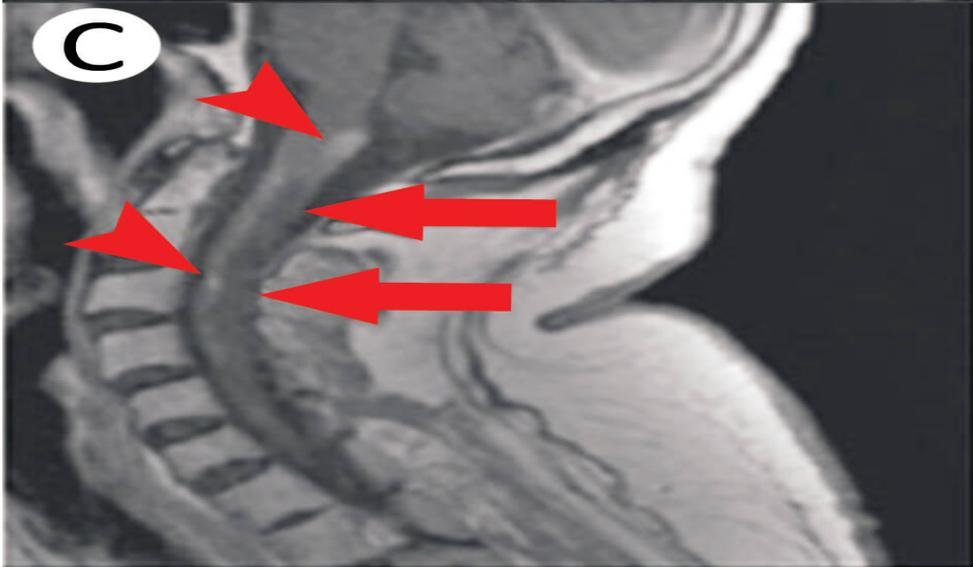
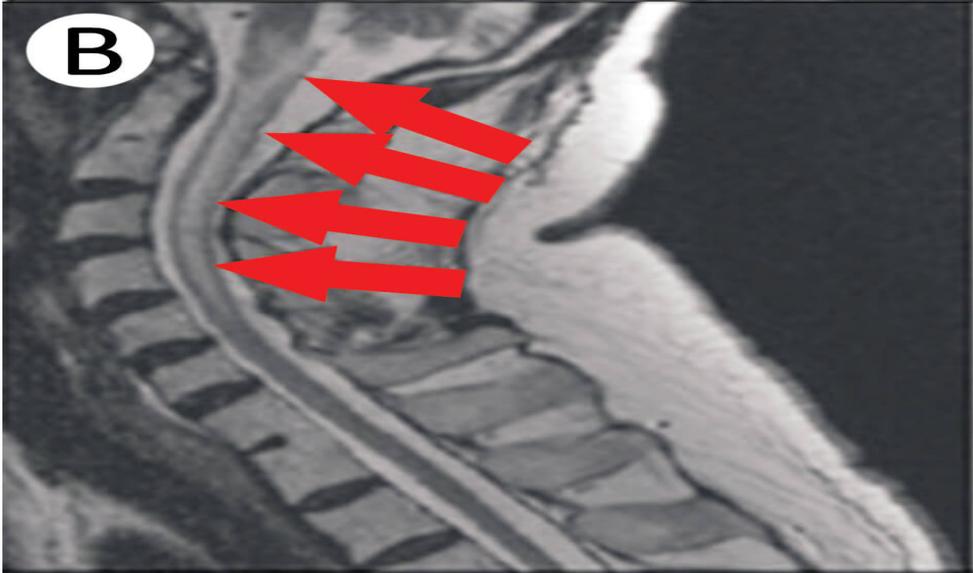
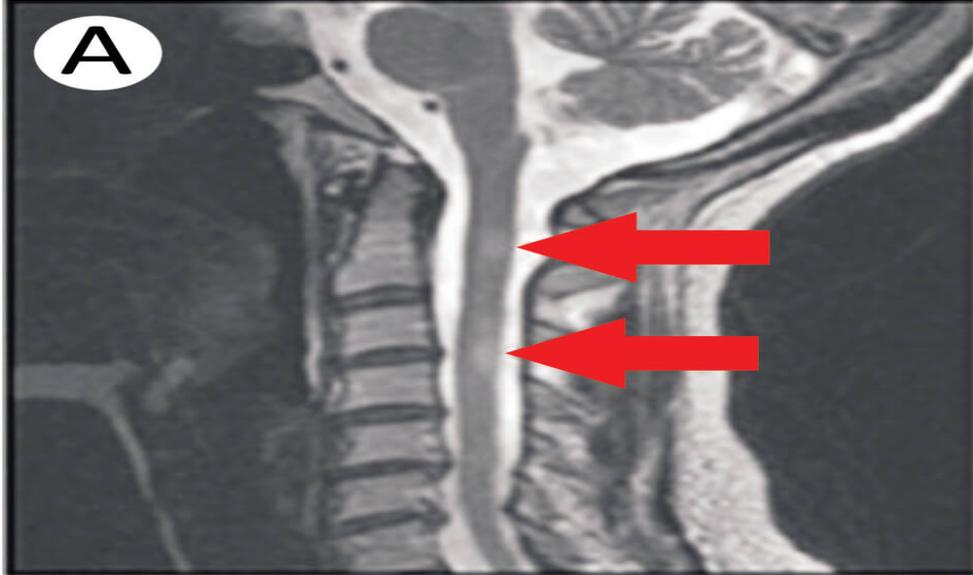
### 7.8.1 Neuromielite óptica (doença de Devic)

A neuromielite óptica (NMO), antes chamada doença de Devic, é uma desordem de caráter inflamatório/desmielinizante. Caracteriza-se por afetar preferencialmente o nervo óptico e a medula, causando surtos graves de neurite óptica bilateral e mielite transversa com características clínicas diferentes da esclerose múltipla (Figura 7.5). A RNM de coluna, geralmente, evidencia lesão acometendo a extensão equivalente a 3 ou mais segmentos vertebrais. A dosagem sérica do anticorpo antiaquaporina-4 (NMO-IgG) tem alta especificidade e faz parte dos critérios diagnósticos. As lesões de tronco cerebral, especialmente próximas a área postrema – com clínica de náuseas e vômitos incoercíveis – manifestações encefálicas com lesões de diencefalo e narcolepsia sintomática fazem parte do espectro clínico da doença.

## 7.8.2 Neurite óptica, encefalite e mielite associadas a MOG-IgG (MONEM)

Anticorpos contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócitos (MOG-IgG) associados a um fenótipo semelhante a NMO com clínica de neurite óptica, encefalite com lesões desmielinizantes do cérebro e/ou mielite caracterizam a síndrome MONEM. A neurite óptica, encefalite e mielite associadas a MOG-IgG (MONEM) estão mais associadas a doença com curso monofásico quando comparadas a NMO.

**Figura 7.5** – Ressonância de coluna mostrando diferenças da neuromielite óptica e esclerose múltipla



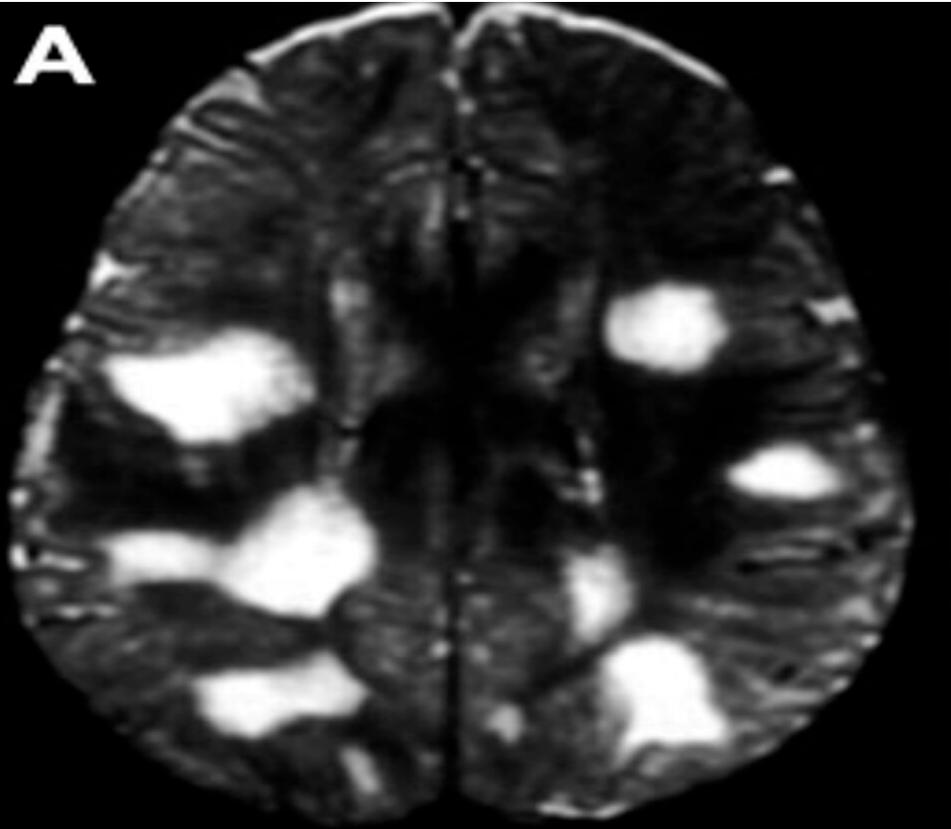
**Legenda:** (A) T2 ponderada sagital, cuja medula cervical mostra alterações do segmento curto (setas) características de esclerose múltipla; (B) T2 ponderada sagital, cuja medula cervical com mielite aguda e neuromielite óptica mostra típica lesão medular longitudinalmente extensa, expansiva, com localização central que se estende para o tronco cerebral (setas); (C) T1 ponderada sagital, em que as lesões agudas podem ser hipointensas (setas), o que pode indicar necrose e cavitação, sendo realçadas com a administração de gadolínio intravenoso (pontas de seta), indicando inflamação ativa.

### 7.8.3 Encefalomielite disseminada aguda

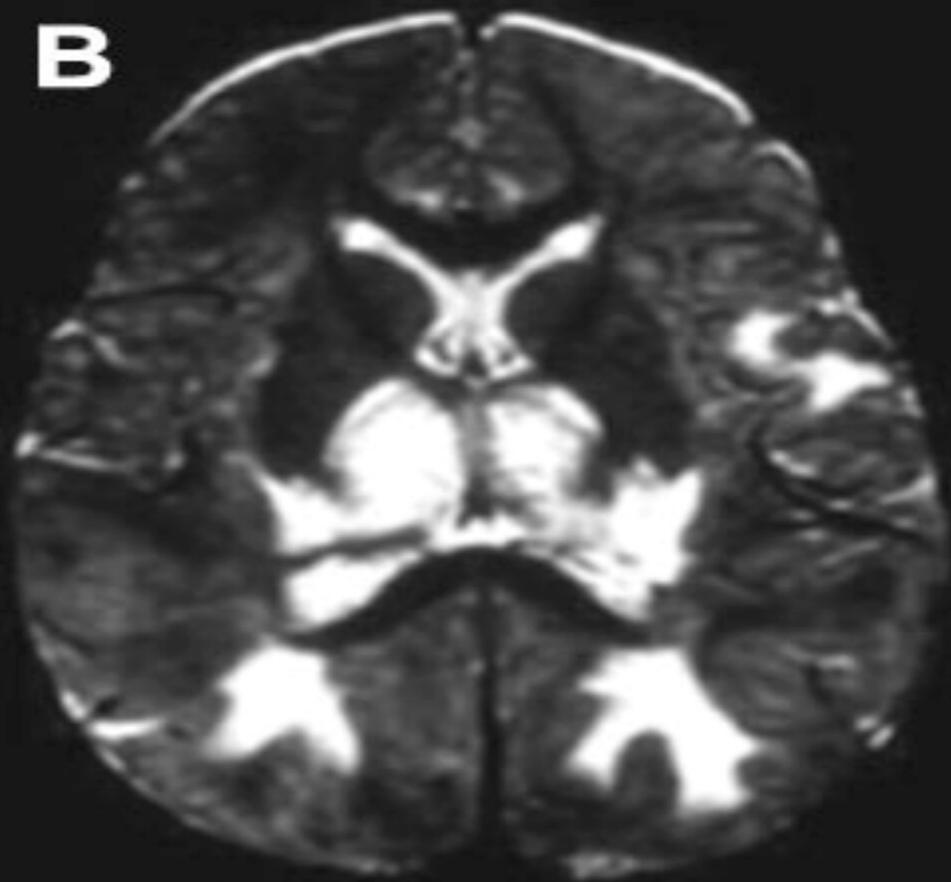
A encefalite disseminada aguda (ADEM, na sigla em inglês) é uma doença desmielinizante aguda do SNC, caracterizada pelo envolvimento multifocal da substância branca, apresentando-se tipicamente como desordem monofásica. Geralmente, é precedida por processo infeccioso ou história de vacinação. Os sintomas e sinais típicos incluem um quadro de encefalopatia de instalação rápida, acompanhada de déficits neurológicos multifocais. Pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais comum na população pediátrica. A RNM, geralmente, mostra lesões em substância branca subcorticais e profundas, múltiplas e bilaterais. Seu diagnóstico baseia-se em características clínicas e radiológicas.

**Figura 7.6** - Ressonância axial evidenciando encefalomielite disseminada aguda com pequenas lesões

**A**



**B**



**Legenda:** (A) T2 ponderada, mostrando lesões hiperintensas bilaterais, regularmente marginadas, em substância branca central, periventricular e justacortical, e (B) lesões envolvendo os tálamos e as cápsulas internas.

### 7.8.4 Síndrome clínica isolada

Trata-se do primeiro evento neurológico indicativo de doença com desmielinização inflamatória do SNC. Geralmente, acomete jovens e caracteriza-se por ausência de febre ou infecção, duração sintomática mínima de 24 horas e presença ou não de alterações identificáveis nos exames de RNM e líquido cefalorraquidiano. Contudo, as alterações encontradas não são específicas. O paciente com suspeita deve ser submetido a uma extensa bateria de exames laboratoriais para afastar outras doenças. Outro fator importante é que alguns pacientes podem desenvolver EM. Dependendo dos resultados, é possível a identificação daqueles com alto risco de desenvolver EM; a esses pacientes com alto risco é indicado tratamento preventivo.

Após o primeiro surto, mesmo que não se possam preencher critérios diagnósticos de EM, pode-se predizer o risco de conversão, por exemplo: neurite óptica. Se a RNM de encéfalo demonstrar, pelo menos, 2 lesões desmielinizantes não correspondentes à topografia do surto, medindo 3 mm de diâmetro, o risco de conversão é de 88%. Segundo Kappos *et al.* (2016), no estudo BENEFIT, o tratamento precoce destes pacientes desde o primeiro surto com imunomoduladores (Betaferon® e Avonex®) retarda a evolução para EM.

A **esclerose múltipla** é uma doença **autoimune** crônica do **sistema nervoso central** que acomete indivíduos **jovens**. Mas será que é uma doença **exclusivamente inflamatória**?

A EM é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central, mas não é uma doença exclusivamente inflamatória. A EM é uma doença heterogênea, com grande variação nas suas características clínicas e patológicas, sugerindo diferentes vias de lesão tecidual. Inflamação, desmielinização e degeneração axonal são os principais mecanismos patológicos que levam às manifestações clínicas da doença. A teoria mais aceita é que ela começa com uma alteração autoimune inflamatória, mediada por linfócitos autorreativos. Com o tempo, a doença apresenta ativação das micróglia e neurodegeneração crônica. Assim, a EM é uma doença inflamatória e degenerativa.

# TRANSTORNOS DO SONO

Maria Aparecida Ferraz

Cristina Gonçalves Massant

Mauro Augusto de Oliveira

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

8

A **sonolência** excessiva **diurna** é um sintoma comum que **acomete** significativa **parcela** da população. **Quais** são as **causas** de sonolência excessiva **diurna** e quais as principais **consequências** do quadro?

## 8.1 FISILOGIA DO CICLO SONO-VIGÍLIA

Sono é um estado comportamental reversível em que ocorre incapacidade de perceber e responder ao ambiente. Durante o sono ocorrem fenômenos fisiológicos e comportamentais típicos. As principais características comportamentais do estado de sono incluem permanecer de olhos fechados, com pouca resposta a estímulos externos/internos, presença de movimentos involuntários (mioclonias), hipotonia ou atonia muscular, amnésia para fatos ocorridos durante o sono, obediência ao ritmo circadiano (renovado

a cada 24 horas) e uso de “pistas” ambientais, como ciclo claro-escuro, alterações de apetite ao longo do dia, mudanças na temperatura do ambiente e horários sociais.

O sono e a vigília são processos rigidamente regulados por mecanismos fisiológicos complexos. O sono normal é constituído pela alternância dos estágios REM (*Rapid Eye Movement*) e não REM. O sono não REM se caracteriza pela presença de ondas sincronizadas no eletroencefalograma (EEG) e pode ser subdividido em 3 fases: estágios N1, N2 e N3, esta última equivalendo ao sono de ondas lentas ou sono delta. Durante essa fase, apresentamos movimentos oculares lentos e hipotonia muscular, com sonhos pouco elaborados e raramente recordáveis. O EEG de sono REM caracteriza-se por ondas dessincronizadas e de baixa amplitude, semelhantes às observadas na vigília, motivo pelo qual essa fase recebe o nome de sono paradoxal. Na fase REM, a musculatura voluntária apresenta intensa atonia, exceto nos músculos oculares extrínsecos, que geram os movimentos oculares rápidos e no diafragma. Os sonhos são mais elaborados, e o indivíduo apresenta mais dificuldade em ser despertado. A sincronização-dessincronização das ondas do EEG do sono não REM e REM e vigília é consequência da atividade neural nos circuitos talamocorticais.

O estado de vigília ocorre por meio de 2 vias. Na primeira, neurônios colinérgicos dos núcleos pedunculopontino e tegmentar dorsolateral estimulam núcleos talâmicos relés no complexo posteroventral e no núcleo mediodorsal e inibem o núcleo reticular, promovendo a ativação talamocortical. Na outra via, neurônios monoaminérgicos do *locus coeruleus* (noradrenérgico), núcleos dorsal e mediano da rafe (serotonérgico), substância cinzenta periaquedutal (dopaminérgica) e tuberomamilar (histaminérgico) e neurônios glutamatérgicos do núcleo parabraquial emitem projeções por meio do hipotálamo lateral para o prosencéfalo basal e córtex cerebral. Esse sistema recebe influências do hipotálamo lateral (orexina, hipocretina e glutamato) e do prosencéfalo basal (GABA e acetilcolina). O sistema indutor do sono é composto pela região do hipotálamo anterior, que inclui o núcleo ventrolateral pré-óptico (VLPO), contendo ácido

gama-aminobutírico e o peptídeo galamina, inibitórios sobre a vigília e promotores do sono (Figura 8.1).

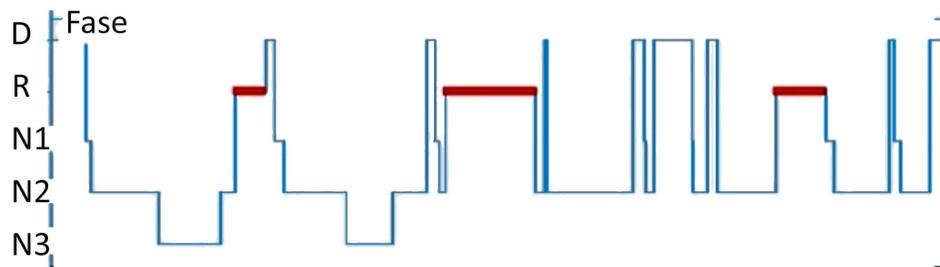
Ainda é motivo de controvérsia o momento exato do início do sono. A melhor maneira de definir quando ele ocorre é a polissonografia, um exame que monitoriza, além da atividade elétrica cerebral, a atividade muscular dos membros (eletromiografia), dos olhos (eletro-oculografia), o movimento do diafragma, a saturação de oxigênio, a atividade elétrica cardíaca (eletrocardiograma), o fluxo aéreo, além de um microfone para a detecção de roncos. Esse sistema pode ser acoplado a uma câmera de vídeo com a possibilidade de avaliar alterações comportamentais patológicas, como no transtorno comportamental do sono REM. Pacientes com alteração ao EEG típica do início do sono ainda podem estar acordados. De acordo com os parâmetros polissonográficos, define-se o início do sono como a ocorrência de relaxamento muscular à eletromiografia (EMG), associada a movimentos oculares lentos e assíncronos à eletro-oculografia e com mudança do ritmo alfa-occipital para um padrão de frequência mista de baixa voltagem (estágio N1).

Durante o sono, alternamos fases do sono não REM com o sono REM por meio de ciclos. Ocorrem de 4 a 6 ciclos não REM-REM ao longo de uma noite de sono, com REM sendo mais frequente na segunda metade da noite. Durante o primeiro ciclo, o estágio N1 dura de 1 a 7 minutos, com despertar fácil. Já o estágio N2 se caracteriza pela presença de fusos do sono e complexos K, de 10 a 25 minutos, com despertar difícil. No estágio N3, surgem ondas lentas (delta) e de alta voltagem por 20 a 40 minutos. Logo após, o sono sofre uma superficialização abrupta (N2) e movimentos corpóreos, por 5 a 10 minutos, e o indivíduo evolui para REM por 1 a 5 minutos. Nos demais ciclos, temos REM mais longos e N3 mais curtos, e o N2 passa a ocupar o tempo dos ciclos N1 e N3. Apesar de o primeiro ciclo REM-não REM durar de 70 a 100 minutos, os demais ciclos levam de 90 a 120 minutos, com média de 90 a 110 minutos. Ao longo da noite, as fases do sono são distribuídas da seguinte maneira: N1: 2 a 5%; N2: 45 a 55%; N3: 15 a 25%; REM: 20 a 25%.

**Figura 8.1** - Hipnograma normal

## O que é o sono normal?

- Hipnograma de um sono normal



- Sono REM - *Rapid Eyes Movement*
- Sono NREM - *Non Rapid Eyes Movement*
  - Fase 1 } Sono superficial
  - Fase 2 } Sono profundo
  - Fase 3 } Sono profundo

**Quadro 8.1** - Promoções da vigília e do sono

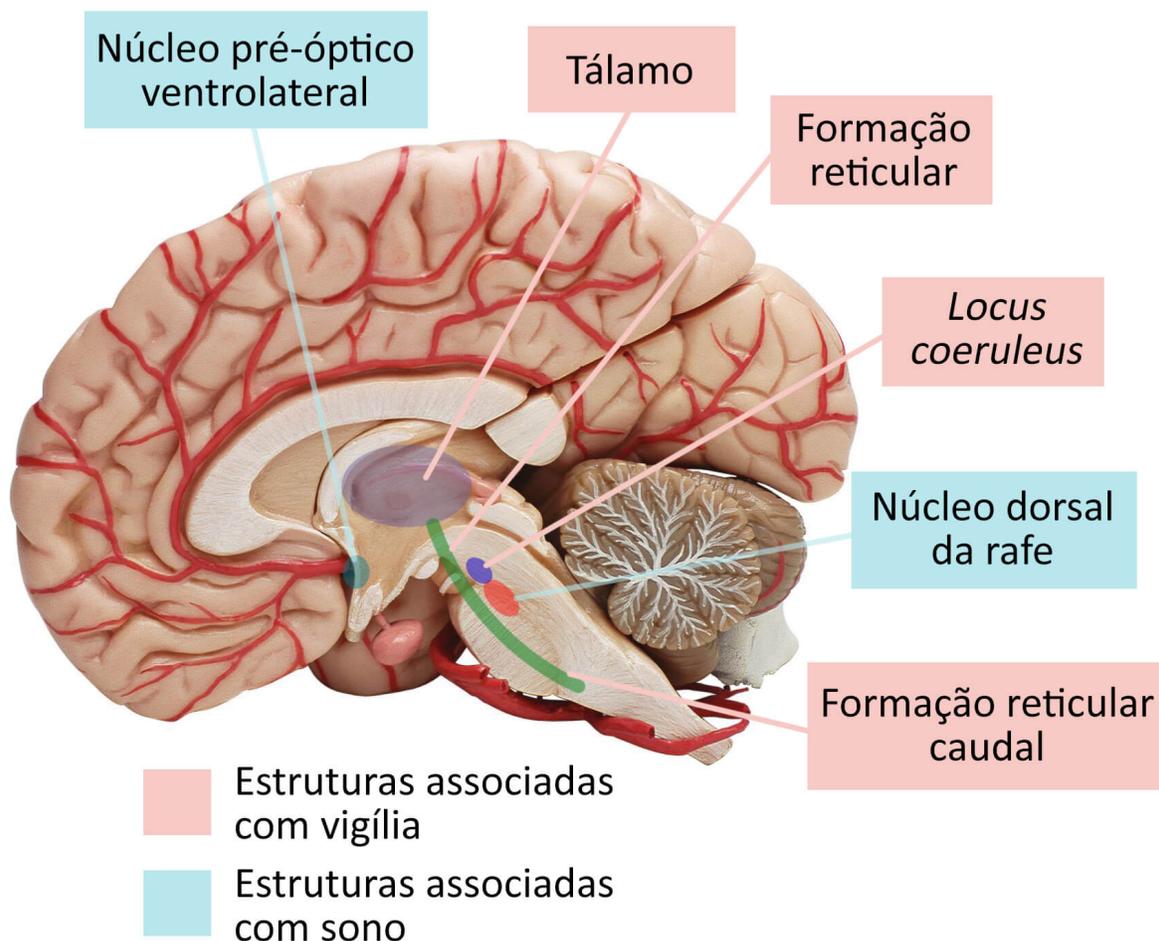
### Promoção da vigília

É feita por áreas críticas do cérebro que incluem o núcleo tuberomamilar (NTM) no hipotálamo posterior. O NTM contém neurônios histamínicos que auxiliam na excitação do tronco cerebral, como o *Locus Coeruleus* (LC – norepinefrina), os núcleos dorsais da rafe (DRN – serotonina), a Área Tegmental Ventral (ATV – dopamina) e o prosencéfalo basal (acetilcolina). Esses centros de excitação do tronco cerebral projetam-se difusamente para as áreas corticais para promover a excitação. O NTM também inibe as áreas de promoção do sono, como o hipotálamo anterior, da mesma forma que as regiões de alerta do tronco cerebral. A adenosina, um neurotransmissor, acumula-se no cérebro durante a vigília prolongada e inibe as regiões de promoção do despertar do hipotálamo posterior e do prosencéfalo basal, onde a acetilcolina também se projeta difusamente para áreas corticais e o NTM para promover vigília

### Promoção do sono

O hipotálamo anterior inclui o VLPO, contendo ácido gama-aminobutírico e o peptídeo galamina, que são inibitórios e promotores do sono. Eles se projetam para o NTM e as regiões do tronco cerebral para inibir a vigília. O gaba é o neurotransmissor predominantemente inibitório no sistema nervoso central

**Figura 8.2** - Algumas estruturas envolvidas no controle do ciclo sono-vigília



## 8.2 CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DO SONO

De acordo com a terceira edição da International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3), temos:

1. Insônia;
2. Distúrbios respiratórios relacionados ao sono;
3. Distúrbios centrais de hipersonolência;
4. Distúrbios do sono-vigília do ritmo circadiano;
5. Parassonias;
6. Distúrbios do movimento relacionados ao sono;
7. Outros distúrbios do sono.

Nos próximos tópicos, discutiremos os principais distúrbios do sono com base nessa classificação.

## 8.3 INSÔNIA

A insônia é o distúrbio do sono mais frequente (35% das pessoas que a têm queixam-se de alteração do sono e 10% têm insônia persistente) e pode ser um fator agravante de outras doenças associadas. Pode ser caracterizada, com relação à quantidade do sono, como uma dificuldade em iniciar ou mantê-lo, ou por um tempo mais curto do que o desejado para dormir quando as circunstâncias permitem. Quanto à qualidade do sono, é definida por uma incapacidade em ter um sono reparador, resultando em alguma forma de prejuízo durante o dia. Pode ser aguda, com menos de 30 dias, ou crônica, com duração superior a 1 mês.

A insônia era classificada em primária e secundária, mas a ICSD-3 mudou a classificação. Os estudos notaram que uma ênfase na natureza secundária de muitas insônias pode promover tratamento inadequado (presumivelmente como resultado de uma suposição, por parte dos médicos, de que o tratamento da condição primária seja suficiente para resolver a condição de insônia). A maioria das condições de insônia crônica compartilha inúmeras características, independentemente do status primário ou secundário. A insônia crônica é tipicamente associada a cognições desadaptativas e comportamentos que representam os principais fatores de perpetuação. A escala de sonolência de Epworth é o método mais usado para avaliação quantitativa da sonolência diurna. Cada questão é graduada de 0 a 3 pontos; escores acima de 10 sugerem sonolência diurna significativa, e acima de 15 estão associados a sonolência patológica presente em condições específicas, como apneia do sono e narcolepsia.

O diagnóstico é clínico, obtido por meio de anamnese detalhada. A avaliação diagnóstica tem importância no esclarecimento das comorbidades que acompanham a insônia previamente à imposição de algum tratamento. Antes da terapia e para a sua monitorização,

devemos solicitar ao paciente manter um diário do sono. Podem-se, também, aplicar escalas de ansiedade, depressão e qualidade de vida (tendo em vista alta comorbidade psiquiátrica) durante 2 a 4 semanas, o que promove melhor visão do grau de distúrbio e a elaboração de uma terapia mais adequada. Dentro dessa propedêutica, existem algumas sugestões.

1. Critérios diagnósticos para insônia crônica – todos os critérios são necessários:

- a) Critério A – pelo menos 1 dos seguintes:
  - Dificuldade para iniciar o sono;
  - Dificuldade para manter o sono;
  - Despertar precoce;
  - Resistência para ir dormir;
  - Necessidade de intervenção dos pais/cuidador.
- b) Critério B – pelo menos 1 consequência diurna:
  - Fadiga;
  - Déficit de atenção, concentração ou memória;
  - Prejuízo social, familiar, ocupacional ou de performance acadêmica;
  - Irritabilidade/transtorno de humor;
  - Sonolência;
  - Problemas de comportamento, como hiperatividade, impulsividade, agressão;
  - Redução da motivação, energia ou iniciativa;
  - Suscetibilidade a erros/acidentes;
  - Preocupação com relação à insatisfação com o sono.
- c) Critério C: ter oportunidade e circunstâncias adequadas ao sono;
- d) Critério D: ocorrência 3 ou mais vezes por semana;
- e) Critério E: duração de 3 ou mais meses;
- f) Critério F: não explicada por outro transtorno do sono.

**Quadro 8.2** - Exames complementares na investigação de distúrbios do sono

<b>Estudos para hipoxemia</b>	Pacientes com história sugestiva de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e insônia devem realizar oximetria ou gasometria arterial para determinar hipoxemia. A insônia na DPOC frequentemente começa com o desenvolvimento de hipoxemia noturna, embora ela não seja necessária para promover insônia. A terapia com oxigênio pode melhorá-la, mas raramente a elimina
<b>Polissonografia</b>	Não está indicada rotineiramente para a avaliação da insônia, entretanto pacientes com história sugestiva de apneia do sono devem ser submetidos ao exame, bem como aqueles com síndrome de Willis-Ekbom. O insucesso no tratamento dos outros casos pode ser indicação de polissonografia
<b>Actigrafia</b>	Para essa avaliação, um dispositivo portátil é usado em volta do pulso não dominante, que mede o ciclo de atividade-reposo por meio de movimentos do pulso. Com o actígrafo, que registra esses movimentos, a luminosidade exterior e os hábitos diários, o paciente deve preencher um diário de hábitos. O relatório é entregue, a princípio, até 1 a 2 semanas. Esse estudo fornece uma medida objetiva indireta do tempo de sono e vigília e mostra concordância com a polissonografia na avaliação do tempo de sono total. A actigrafia aguda é útil para distinguir insônia primária de ritmo circadiano, transtornos e identificação de insônia paradoxal. É útil, especialmente, para insônia refratária ao tratamento
<b>Testes genéticos</b>	Ficam restritos ao diagnóstico de Insônia Familiar Fatal (IFF). Se um paciente com insônia rapidamente progressiva tem parentes de primeiro grau que morreram com insônia, pode haver preocupação para IFF. O teste genético para essa condição rara está disponível e é composto por sequência do gene PRNP. Imagens do cérebro, especialmente emissão de pósitron (PET) para procurar hipometabolismo no tálamo e córtex cingulado, também podem auxiliar no diagnóstico da IFF

**Tabela 8.1** - Escala de Epworth

<b>Situações possíveis de dormir ou cochilar</b>				
<b>Situação</b>	<b>Chance de cochilar</b>			
	<b>Nenhuma chance</b>	<b>Baixa chance</b>	<b>Chance moderada</b>	<b>Alta chance</b>
1 - Sentado e lendo	0	1	2	3
2 - Assistindo à TV	0	1	2	3
3 - Sentado e inativo em local público (teatro)	0	1	2	3
4 - Como passageiro de carro ou ônibus em movimento por 1 hora sem parar	0	1	2	3

5 - Deitando-se para descansar à tarde quando as circunstâncias permitem	0	1	2	3
6 - Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
7 - Sentado calmamente após almoço sem ingestão de álcool	0	1	2	3
8 - Dirigindo um carro, parado por alguns minutos no trânsito	0	1	2	3

**Legenda:** pontuação > 10, sonolência excessiva; > 15, sonolência patológica.

Também é importante questionar sobre o uso de medicações que possam causar insônia – como lamotrigina, bupropiona, fluoxetina, venlafaxina, betabloqueadores, broncodilatadores, esteroides e metanfetamina –, caracterizar os hábitos relacionados ao sono e abordar as doenças cardiopulmonares, síndromes dolorosas crônicas, distúrbios psiquiátricos – depressão, ansiedade, abuso de drogas – e refluxo gastroesofágico.

**Também é importante questionar sobre o uso de medicações que possam causar insônia – como lamotrigina, bupropiona, fluoxetina, venlafaxina, betabloqueadores, broncodilatadores, esteroides e metanfetamina**

As consequências diurnas da insônia são sintomas como fadiga, dificuldade de memória e atenção com prejuízo social, escolar ou ocupacional, irritabilidade, alterações do humor, sonolência diurna, propensão a erros e acidente de trabalho, cefaleia e sintomas gastrintestinais.

Algumas questões podem ajudar no diagnóstico e no tratamento: número de horas de sono suficiente para ser reparador, horário em que se deita, consumo de cafeína e álcool à noite, assistir à televisão e/ou manusear celulares, tablets ou jogar videogame na cama, comer ou exercitar-se durante o período destinado para o sono, realizar atividades do dia à noite, enfim, fatores condicionantes para insônia. Deve-se questionar quanto a sintomas que indiquem outras doenças do sono: sensação de desconforto nas pernas que seja perturbadora, ronco, apneia durante o sono, xerostomia ao acordar pela manhã, inadequação da respiração (respiração oral), dificuldade em acordar pela manhã e trabalho em turnos alternados.

O tratamento da insônia deve envolver a causa e as comorbidades associadas e depende da idade. Algumas recomendações são usar medicações pelo menor tempo possível e evitar drogas em gestantes, etilistas, doentes pulmonares, nefropatas ou hepatopatas e naqueles que se queixam de roncos. É importante lembrar que os benzodiazepínicos apresentam risco de dependência, insônia rebote, sedação diurna, depressão respiratória, risco de quedas e fraturas em idosos. Os indutores de sono não benzodiazepínicos (zolpidem, zopiclona) são as drogas de primeira escolha para o tratamento da insônia. São tão eficazes quanto os benzodiazepínicos e mais seguros, além de apresentarem baixo risco de dependência e menor perfil de efeitos colaterais, incluindo sonolência residual e alterações cognitivas; no entanto, são mais custosos.

A escolha do fármaco deve considerar os efeitos colaterais da sua utilização, além do custo. Outras drogas com melhor “reputação” utilizadas no tratamento da insônia crônica incluem os antidepressivos trazodona e mirtazapina. A trazodona é um antidepressivo indicado classicamente a pacientes com depressão associada a agitação, ansiedade ou insônia, e consiste em uma boa

alternativa para insônia crônica. Sua ação farmacológica se faz pelo bloqueio do receptor 5HT<sub>2</sub>, além de pequeno efeito na inibição da recaptação da serotonina. Sonolência, tonturas, cefaleia e náusea são os efeitos adversos mais frequentemente observados. Já a mirtazapina é um antidepressivo tetracíclico que age aumentando diretamente a quantidade de serotonina e noradrenalina, além de apresentar um efeito sedativo devido à sua ação anti-histamínica. Aumento do apetite e ganho de peso, sonolência, cefaleia e tontura são os efeitos colaterais mais frequentes.

Como opção, em casos de falha com os anteriores, podem-se prescrever antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina), com cuidado em se tratando da população idosa, devido a maior sensibilidade a seus efeitos colaterais como tontura, quedas, retenção urinária, *delirium* etc. Inibidores seletivos de recaptação da serotonina (paroxetina) e agonistas da melatonina (agomelatina) também podem ser prescritos. Os antipsicóticos atípicos (quetiapina, olanzapina) e anti-histamínicos de ação central (hidroxizina, dexclorfeniramina) não devem ser prescritos para tratar a insônia isoladamente. Os benzodiazepínicos hipnóticos (estazolam e cloxazolam) devem ser usados cuidadosamente e prescritos pelo menor tempo possível. O clonazepam, muito prescrito, deve ter sua indicação desencorajada, pois é uma medicação com alta capacidade de geração de dependência e tolerância, além de promover um sono de má qualidade, diminuindo a quantidade da fase N<sub>3</sub>. A polissonografia e a investigação com especialista são indicadas apenas a casos refratários e na suspeita de outros distúrbios do sono. O suvorevant é um novo fármaco para o tratamento da insônia que apresenta efeito de antagonismo dos receptores da orexina. Não altera de forma significativa a função cognitiva, mantém a arquitetura do sono e não provoca insônia de rebote ou sintomas de abstinência significativos.

A orientação para higiene do sono inclui evitar bebidas com álcool e cafeína (chá, chocolate, guaraná, café) de 4 a 6 horas antes de dormir, evitar cigarros pouco antes de dormir, fazer exercícios, pelo menos, 20 minutos ao dia, evitar exercício intenso próximo à hora de dormir e levantar sempre no mesmo horário. Também é

importante evitar cochilos diurnos, controlar estímulos, não ler ou ver TV na cama, não ficar na cama se não tiver sono; caso fique 20 minutos acordado na cama, levantar e procurar uma atividade relaxante. Além do claramente importante manejo de comorbidades como depressão ou dor crônica, as abordagens de tratamento para insônia crônica são essencialmente as mesmas (ou seja, cognitivo-comportamental e/ou farmacológica), independentemente da presença ou tipo de comorbidade. A principal intervenção terapêutica para a insônia é a terapia cognitivo-comportamental, superior ao tratamento farmacológico, com base na associação das seguintes técnicas: restrição de sono, diminuindo o tempo de sono e aumentando o de vigília, controle de estímulos, com o reforço da associação da cama e do quarto com ato de dormir, e de forma rápida, técnicas de relaxamento muscular progressivo e terapia cognitiva, com questionamentos sobre ato de dormir, crenças e hábitos deletérios.

### **8.3.1 Insônia nos idosos**

A insônia é uma queixa frequente na população geriátrica, cerca de 2 vezes mais prevalente do que nos adultos jovens. As alterações fisiológicas do sono com envelhecimento são conhecidas. Diminuição do sono REM e da fase N3 de ondas lentas, além do aumento da fase N1 com maior fragmentação do sono, também são alterações descritas. O tempo total de sono e a latência deste é reduzida durante o dia, o que ocasiona cochilos diurnos ocasionais ou frequentes. A insônia pode ser um sintoma dentro de um quadro clínico com outros achados mais relevantes ou até mesmo o aspecto mais importante da queixa do paciente. Assim, manifestações de insônia em idosos podem associar-se a doenças sistêmicas e interações medicamentosas ligadas ao tratamento. A exclusão de doença orgânica grave é importante. Os sintomas variam de cefaleia com distúrbios visuais, dores neuromusculares, diminuição das funções cognitivas, sonolência e lipotimia, até estados torporosos, crises convulsivas e coma.

O tratamento baseia-se em medidas não farmacológicas e farmacológicas. Convém a orientação sobre a natureza do quadro, além da possibilidade de remissão dos sintomas. As medidas não farmacológicas, como higiene do sono e controle de estímulos ou tratamento cognitivo-comportamental, que têm como principal objetivo alterar condicionamentos errôneos relacionados com o sono, também são de grande importância. Outras medidas, como restrição do tempo de permanência na cama, tratamento de outras comorbidades e suspensão de fármacos que provocam a insônia, devem ser consideradas.

A farmacoterapia nos idosos deve ser avaliada cuidadosamente devido a alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas que ocorrem nessa faixa etária. A gordura corpórea total aumenta, e os fármacos solúveis em gordura (como benzodiazepínicos) apresentam um aumento do volume de distribuição e diminuição da depuração. A redução da atividade metabólica ocasionada pela diminuição da velocidade das reações enzimáticas de metabolização das drogas e excreção mais lenta das drogas também é um fator importante.

As alterações farmacodinâmicas relacionadas à idade refletem-se no aumento da sensibilidade aos efeitos depressivos do sistema nervoso central. Portanto, quando se usam hipnóticos em idosos, devem ser administrados com a menor dose possível por um curto período de tempo. Os potenciais efeitos colaterais incluem amnésia anterógrada e insônia rebote. O uso prolongado de benzodiazepínicos, como diazepam, para tratar insônia pode levar a confusão, comprometimento da memória, apatia e retardo psicomotor simulando uma síndrome demencial. Deve-se lembrar, ainda, que hipnóticos podem produzir piora da hipoxemia noturna nos pacientes com apneia obstrutiva do sono subjacente. Mas a sua retirada pode piorar a insônia, sobretudo quando há cessação abrupta de medicamentos de ação prolongada.

A farmacoterapia em pacientes idosos deve ser individualizada. Nos casos transitórios, os novos hipnóticos agonistas seletivos GABA-A, como zolpidem, são a escolha. Apesar de ser preconizado o

tratamento pelo menor tempo possível (até 4 semanas), o uso desse medicamento para insônia crônica em pacientes idosos se mostrou seguro, sem evidência de tolerância e dependência. A eszopiclona tem uma meia-vida maior em comparação com zolpidem e pode ser útil para insônia de manutenção do sono, um dos principais tipos entre as pessoas mais velhas. Ramelteona, um agonista dos receptores de melatonina tipo 1 e tipo 2, melhora o tempo de sono total e reduz a latência do sono sem evidência de insônia de rebote ou efeitos de abstinência, devendo ser considerado opção. Em casos refratários, os benzodiazepínicos devem ser usados no menor tempo possível e evitados em casos de sintomatologia depressiva. Nas formas crônicas, são utilizados os antidepressivos sedativos, como trazodona e mirtazapina, administrados antes de dormir.

1. Orientações para higiene do sono:

- a) Dormir o tempo necessário para se sentir descansado. Se com 7 horas for suficiente, evitar dormir mais;
- b) A prática de exercícios contribui para regular o ciclo circadiano. Entretanto, é importante evitar fazer exercícios 4 horas ou menos antes de dormir;
- c) A rotina de horário para dormir e acordar é importante;
- d) Recomenda-se evitar tirar qualquer forma de cochilo ao longo do dia. Se necessário, pequenos cochilos;
- e) Dormir em ambiente adequado;
- f) Evitar ingerir estimulantes após as 18 horas, como alguns tipos de chá, café, Coca-Cola® e guaraná;
- g) Evitar fazer atividades estimulantes na hora de dormir;
- h) Preferencialmente, usar a cama somente para dormir;
- i) Antes de dormir, faça alguma forma de relaxamento;
- j) Caso você tenha ido para a cama e não tenha conseguido dormir em 20 minutos, é melhor sair e fazer alguma atividade relaxante fora dela;
- k) Tomar um banho quente antes de dormir.

## **8.4 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO**

A apneia do sono consiste em diminuição importante da respiração por 10 ou mais segundos e pode ser classificada em obstrutiva, mista ou central.

### **8.4.1 Síndrome da apneia obstrutiva do sono**

Há 3 tipos de eventos respiratórios patológicos durante o sono: apneias, hipopneias e *Respiratory Effort-Related Arousal* (RERA), todos detectados à polissonografia. As apneias são episódios de redução do fluxo aéreo basal em mais de 90% com duração de 10 segundos ou mais. A hipopneia, por sua vez, pode ser definida como um episódio de mais de 10 segundos com redução de 30 a 90% do fluxo aéreo basal e queda de mais de 4% da saturação de oxigênio ou redução de mais de 50% do fluxo aéreo associada a queda de 3% da SaO<sub>2</sub> ou a microdespertar. Os RERAs são definidos por períodos de esforço respiratório elevado, com queda do fluxo aéreo, ronco em “crescendo” e EEG mostrando microdespertar, mas que não preenchem critério para apneia ou hipopneia.

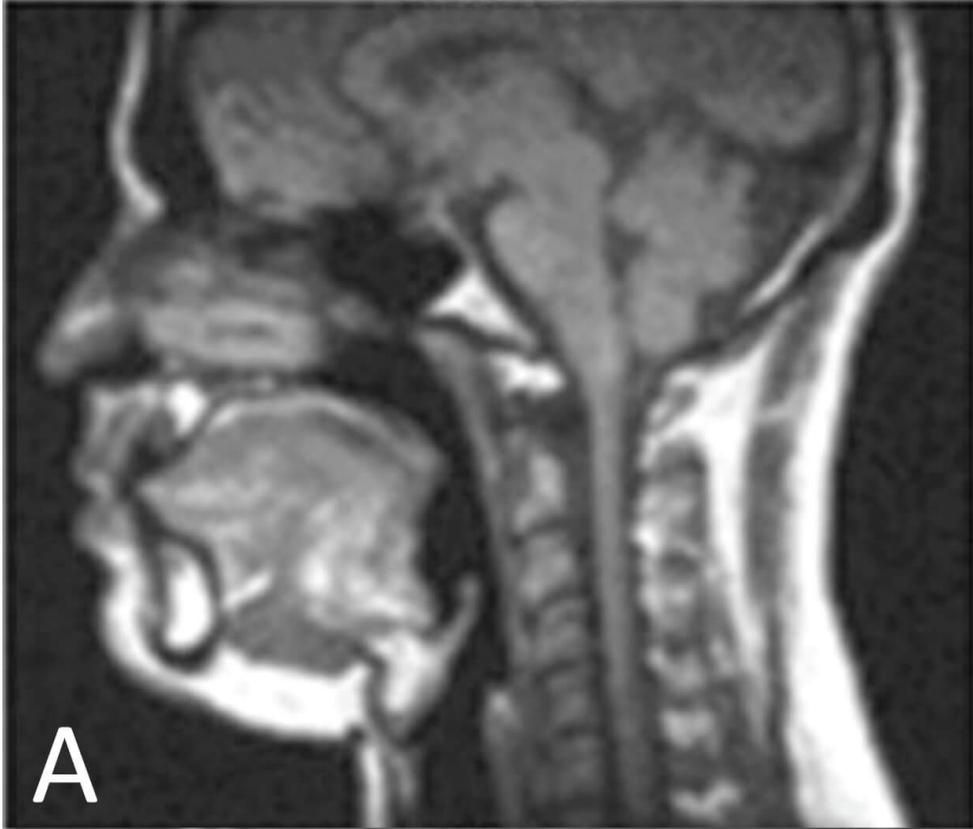
Na Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), o diagnóstico é feito quando há 5 eventos/hora de sono associados a sintomas ou comorbidades ou 15 eventos obstrutivos/hora de sono detectados pela polissonografia, independentemente da presença ou não de sintomas. Entre os principais sintomas, observam-se sonolência ou fadiga diurna, sono não reparador, insônia e despertares noturnos por sensação de sufocamento.

Com relação à fisiopatologia, apneias e hipopneias são causadas por obstrução extratorácica da via aérea superior, basicamente na orofaringe, pelo palato mole e base da língua. Ocorre colapso parcial ou total do tecido mole e musculatura da faringe, mais comum no sono REM e na posição supina. O principal fator de risco para SAOS é a obesidade, seguido pelo tamanho reduzido dos ossos da face. Outros fatores de risco incluem circunferência cervical > 40 cm, história familiar, consumo de álcool e sedativos, dormir na posição supina, diabetes tipos 1 e 2, ovários policísticos, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, síndrome de Down e

alterações odontológicas: mandíbula e maxila estreitas, retrognatia e má oclusão dental. O menor diâmetro da via aérea superior gera um aumento da velocidade do ar ao passar por essa região de menor calibre. De acordo com o teorema de Bernoulli, a passagem de um fluido por um tubo estreito e colapsável gera a diminuição da pressão luminal e colapso das paredes do tubo. As principais complicações associadas à SAOS são alterações de humor ao despertar, déficit de atenção e concentração, repercussões cardíacas e neurológicas decorrentes de hipóxia e hipercapnia intermitentes, risco maior de hipertensão arterial sistêmica, *cor pulmonale*, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia e morte súbita. Além disso, os pacientes podem apresentar distúrbios de agregação plaquetária, disfunção endotelial, distúrbios metabólicos, maior risco de coronariopatia, maior risco de acidente vascular cerebral, hiperglicemia, descompensação de crises epilépticas e piora cognitiva em indivíduos com comprometimento cognitivo leve. O tratamento é feito com aparelhos de pressão positiva na via aérea (CPAP, auto-CPAP, BiPAP), em que o ar pressurizado age como um *stent* pneumático, mantendo a patência da via aérea. Em casos moderados e graves, CPAP é o mais indicado, enquanto aparelhos intraorais são indicados em casos leves. Os procedimentos cirúrgicos são indicados quando alterações anatômicas são evidentes ou como auxílio aos demais tratamentos. As modalidades cirúrgicas (uvulopalatofaringoplastia – UPP – têm 40 a 50% de eficácia, com cura em 16%) e medidas para diminuição de peso podem fazer parte do tratamento.

**Figura 8.3** - Polissonografia que demonstra padrão compatível com apneia obstrutiva do sono





**Legenda:** (A) normal e (B) apneia. No paciente com apneia, o menor calibre da via aérea favorece o surgimento de eventos obstrutivos.

**Fonte:** *Neurology and Clinical Neuroscience*, 2006.

## 8.4.2 Outros distúrbios respiratórios do sono

**1. Síndromes da apneia central do sono:** o esforço respiratório e do fluxo de ar está reduzido ou ausente (período igual ou superior a 10 segundos), de forma intermitente ou cíclica, devido a disfunção cardíaca ou do sistema nervoso central. Durante as apneias centrais, a ventilação cessa porque o sistema nervoso central é incapaz de ativar o diafragma e os músculos respiratórios. O exemplo clássico é a respiração do tipo Cheyne-Stokes;

**2. Síndrome da hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono:** a obesidade e as doenças neuromusculares fazem parte das doenças em que ocorre hipoventilação relacionada ao sono. No obeso, pode ocorrer desde redução discreta da ventilação-minuto durante o sono REM até uma acentuada hipoventilação durante a vigília e o sono. No passado, era conhecida como síndrome de Pickwick. Doenças neuromusculares podem levar a hipoventilação crônica: atrofia muscular espinal (síndrome de Guillain-Barré), esclerose lateral amiotrófica, poliomielite, esclerose múltipla, distrofias musculares e miopatias não Duchenne;

**3. Síndrome da hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono causadas por condições médicas:** doenças do parênquima e vasculatura pulmonar, obstrução de vias aéreas inferiores e doenças neuromusculares da caixa torácica.

## 8.5 TRANSTORNO DE RITMO CIRCADIANO

A palavra circadiano significa “cerca de 1 dia”. Muitas reações e atividades do nosso organismo dependem desse ciclo, repetindo-se a cada 24 a 25 horas. Os principais ritmos circadianos são sono-vigília, temperatura corpórea, alimentação, secreção hormonal, homeostase da glicose e regulação do ciclo celular. Naturalmente, nosso relógio biológico é programado para durar 25 horas, mas, graças à sensibilidade de certos neurônios ao estímulo luminoso,

esse ciclo acompanha o ciclo da natureza e dura 24 horas. A principal estrutura responsável por isso é o núcleo supraquiasmático (NSQ), nosso marca-passo endógeno. O NSQ recebe aferências luminosas da retina e não luminosas dos núcleos da rafe, além de emitir projeções para várias estruturas do hipotálamo e outros locais, além de secretar alguns fatores que agem a distância. A síntese de melatonina pela glândula pineal, no epitélamo, é comandada pela ação do NSQ a partir do momento em que cessa o estímulo luminoso ambiental. É possível determinar os valores de DLMO (início da síntese de melatonina com a diminuição da luz) por meio de medidas a cada hora da quantidade de melatonina na saliva de um paciente mantido em ambiente escuro, à noite. Normalmente, o DLMO é visto entre 13 e 14 horas antes do horário fisiológico de despertar. Alguns genes, chamados *clocks*, atuam em alguns períodos do dia, sendo ativados e inativados conforme a progressão do ciclo circadiano, regulando os ciclos biológicos em nosso organismo.

Os principais transtornos do ritmo circadiano são o transtorno da fase atrasada do sono, o transtorno da fase avançada do sono, o transtorno do trabalho em turnos e o “*jet lag*”. Nos 3 primeiros, temos em comum o fato de serem crônicos (> 1 mês), com alteração no sistema de temporização circadiano ou uma dessincronização entre o ritmo endógeno e o ritmo “social”, causando alterações/repercussões no sono e na vigília. O diagnóstico é feito por meio da história e do diário do sono (com ou sem actigrafia). Nos transtornos crônicos do ritmo circadiano (fase avançada e fase adiantada), o principal diagnóstico diferencial é a insônia, que não ocorre quando esses pacientes podem dormir e acordar livremente. A polissonografia é indicada em poucos casos, por exemplo, quando há comorbidades. Nesses pacientes, as doenças psiquiátricas são muito comuns.

No transtorno da fase atrasada do sono, ocorrem Sonolência Excessiva Diurna (SED) e insônia inicial. Há atraso com mais de 2 horas no horário “social” de sono, com dificuldade em sair da cama, atrasos frequentes para o compromisso matinal e normalização da qualidade do sono quando o paciente dorme em seu horário endógeno. Pacientes adormecem entre 1 e 6 da manhã. O tratamento

é feito com fototerapia matinal e reposição de melatonina de 5 a 6,5 horas antes do DLMO.

---

**Nos transtornos crônicos do ritmo circadiano (fase avançada e fase adiantada), o principal diagnóstico diferencial é a insônia, que não ocorre quando esses pacientes podem dormir e acordar livremente.**

---

No transtorno da fase avançada, há avanço do horário principal de sono, com dificuldade em permanecer acordado até o horário desejado de deitar, despertar antes do horário desejado e, quando o horário de dormir for livre, somem as queixas de sono. Os pacientes queixam-se de SED, mais intensa no final da tarde e no início da noite, com despertar precoce, sono excessivo entre 18 e 21 horas e despertar entre 2 e 5 horas. O diagnóstico é feito por meio de história e diário do sono. O tratamento é realizado com exposição luminosa no início da noite, evitar luminosidade no período da manhã, uso de melatonina ou hipnóticos para insônia de manutenção, fototerapia antes do nadir da temperatura corpórea (entre 19 e 21 horas) e medidas para avançar 3 horas do horário de dormir a cada 2 dias. Pode ser prescrita melatonina matinal.

## **8.6 HIPERSÔNIAS DE ORIGEM CENTRAL**

A narcolepsia e as causas de sonolência são divididas, segundo a ICSD-3, em:

1. Narcolepsia tipo 1;
2. Narcolepsia tipo 2;
3. Hipersonolência idiopática;
4. Síndrome de Kleine-Levin;
5. Hipersonolência devido a desordem médica;
6. Hipersonolência devido a uso de medicação ou substâncias;
7. Hipersonolência associada a distúrbios psiquiátricos;
8. Síndrome do sono insuficiente.

## 8.6.1 Narcolepsia

Trata-se de uma síndrome clínica rara, com prevalência de 0,02 a 0,16%, com início da primeira década de vida até 50 anos. A narcolepsia é uma doença que se caracteriza por sonolência diurna excessiva associada a cataplexia, alucinações hipnagógicas (na transição da vigília ao sono) ou hipnopômicas (transição do sono à vigília), paralisia do sono e fragmentação do sono, decorrente da degeneração do neurônio hipotalâmico secretor de orexina/hipocretina. Associação a HLA-DR2 em japoneses e HLA-DQB1\*0602 em afro-americanos com narcolepsia foi descrita. Há, portanto, combinações entre sonolência diurna e manifestações do sono REM (atonía de musculatura antigravitacional, produção intensa de sonhos, ativação cortical e alterações de ativação catecolaminérgica).

Os episódios de sonolência são incontrolláveis, e o cochilo faz o paciente recuperar sua energia. A cataplexia envolve a perda do tônus da musculatura antigravitacional após reação emocional, como riso, choro ou tristeza. Normalmente, a perda de tônus é focal, na região cervical, mandibular ou dos joelhos, de curta duração e sempre com manutenção da consciência. Corresponde à atonia observada durante o sono REM, mas que acontece durante a vigília.

---

**A cataplexia envolve a perda do tônus da musculatura antigravitacional após reação emocional, como riso, choro ou tristeza.**

---

Há paralisia do sono, ou seja, despertar com atraso de reversão da atonia muscular, alucinações no início ou no final do sono, hipnagógicas e hipnopômicas, respectivamente, e entrada precoce de sono REM. Os critérios diagnósticos da American Academy of Sleep Medicine (AASM) dividem a narcolepsia em tipos 1 e 2. Nesses critérios, estão incluídos achados de um exame auxiliar à polissonografia. Esse exame, chamado de Múltiplos Testes de Latência do Sono (MTLSs), consiste na análise de 5 cochilos diurnos

por 20 minutos precedidos de uma polissonografia de noite inteira. A polissonografia é fundamental para afastar distúrbios ou doenças do sono, além de privação aguda do sono. Segundo a ICSD-3, os pacientes com narcolepsia devem apresentar nos MTLs a média das latências menores ou iguais a 8 minutos, além de 2 ou mais cochilos diurnos com episódios de sono REM, ou uma latência de REM na polissonografia menor do que 15 minutos.

A pesquisa do alelo HLA-DQB10602 não é rotina e deve ser realizada para propósito de pesquisa. A dosagem do nível de hipocretina-1 no líquido cefalorraquidiano deve ser feita em casos de dúvida diagnóstica somente por se tratar de um diagnóstico invasivo.

**Quadro 8.3** - Critérios diagnósticos para narcolepsia tipos 1 e 2 (todos são necessários)

<b>Narcolepsia tipo 1</b>	Episódios de SED há pelo menos 3 meses
	Pelo menos 1 dos seguintes
	Cataplexia e latência média para o sono de 8 minutos no MTLs e 2 ou mais <i>Sleep Onset REM Periods</i> (SOREMPs) nos MTLs
	Diminuição dos níveis líquidos de hipocretina 1
<b>Narcolepsia tipo 2</b>	Episódios de SED há pelo menos 3 meses
	Latência média para o sono de 8 minutos nos MTLs e 2 ou mais SOREMPs nos MTLs
	Ausência de cataplexia
	A concentração de hipocretina-1 no liquor não medida ou diminuída
	A hipersonolência e/ou as alterações nos MTLs não se explicam por sono insuficiente, SAOS, distúrbio da fase atrasada do sono ou efeito de medicações/abstinência

O tratamento é realizado com medidas comportamentais, tais como suporte psicoterápico, aconselhamento profissional, cochilos de 15 a 20 minutos a cada 4 horas, e medidas para higiene do sono. A maioria dos pacientes melhora com sono regular, geralmente de 7,5 a 8 horas por noite. O tratamento farmacológico baseia-se em diversas classes de agentes, como estimulantes para sonolência excessiva, agentes antidepressivos para cataplexia e hipnóticos para sono noturno fragmentado. O medicamento mais eficaz no tratamento da narcolepsia ainda não está disponível no Brasil: o oxibato de sódio (gama-hidroxitirato – GHB), eficiente para a sonolência excessiva diurna e cataplexia. Outras opções para a cataplexia são a selegilina (inibidor da monoaminoxidase – IMAO) e os antidepressivos tricíclicos, fluvoxamina, venlafaxina e fluoxetina. Antidepressivos e hipnóticos são utilizados para o tratamento das alucinações hipnagógicas e paralisia do sono. Entre os psicoestimulantes, a modafinila é indicada como a primeira escolha para o tratamento da sonolência diurna. Agente de segunda escolha para o tratamento da sonolência excessiva é o metilfenidato de liberação lenta, seguido pelo mazindol.

### **8.6.2 Hipersônia idiopática, sonolência diurna excessiva e privação de sono crônica**

Segundo a AASM, a sonolência diurna excessiva é a situação em que o indivíduo apresenta comprometimento da vigília, ficando acordado na maior parte do período de vigília diurna, com períodos de entradas de sono ou sonolência involuntária. Cerca de 15% da população geral têm o problema, que pode decorrer da privação crônica de sono ou do fato de o paciente ser um dormidor longo (mais de 7 ou 8 horas de sono). Tais casos podem ser corrigidos se houver um período mais prolongado de sono por 8 a 10 dias.

Em geral, reflete uma disfunção orgânica, como hipotireoidismo, insuficiência hepática ou renal, anemia, dor crônica, DPOC, apneia obstrutiva do sono, ortopneia, refluxo gastroesofágico e doenças psiquiátricas. Encefalites, tumores do tálamo e do terceiro ventrículo

podem ser os fatores desencadeadores, porém são raros e associados a outros achados neurológicos.

A privação de sono crônica constitui a causa mais comum de sonolência diurna excessiva, sendo o prejuízo funcional cognitivo proporcional às necessidades individuais, além de reduzir capacidades cognitivas e de gerar um comprometimento importante da qualidade de vida do paciente.

A hipersônia pode levar a um sofrimento significativo e disfunção nos relacionamentos profissionais e sociais. O sono noturno prolongado e a dificuldade em despertar podem acarretar dificuldades no cumprimento de obrigações matinais.

Os episódios de sono involuntário durante o dia podem ser embaraçosos e até mesmo perigosos se, por exemplo, o indivíduo estiver dirigindo ou operando máquinas quando ocorrer o episódio.

O baixo nível de alerta que advém enquanto um indivíduo combate o sono pode levar a uma redução da eficiência, da concentração e da memória durante atividades diurnas. A sonolência, em geral atribuída erroneamente ao tédio ou à preguiça, também pode perturbar relacionamentos sociais e familiares.

Em indivíduos com hipersônia idiopática, a duração do principal episódio de sono – para a maioria dos indivíduos, sono noturno – pode variar de 12 a 14 horas, frequentemente seguido por dificuldade de despertar pela manhã. A hipersônia idiopática tipicamente começa entre os 15 e os 30 anos, com uma progressão gradual ao longo de semanas a meses. Para a maioria dos indivíduos, então, o curso passa a ser crônico e estável, a menos que um tratamento seja iniciado.

A qualidade do sono noturno é normal. A sonolência excessiva durante as horas normais de vigília assume a forma de cochilos intencionais ou episódios inadvertidos de sono. As medições objetivas demonstram sonolência fisiológica aumentada.

As hipersônias recorrentes, como a síndrome de Kleine-Levin, são situações raras com as seguintes características:

1. Episódios de sonolência diurna excessiva com duração de dias a semanas, em intervalos de meses a anos;
2. A fase sintomática caracteriza-se por períodos prolongados de sono (18 a 20 horas);
3. Hiperfagia (forma clássica), sintomas psiquiátricos (depressão, ansiedade, hiper/hipossexualidade, alucinações);
4. Ocorre geralmente em adolescentes do sexo masculino com início na segunda ou terceira década de vida.

### **8.6.3 Tratamento das hipersônias**

A abordagem deve ser iniciada pela investigação e correção de possíveis causas clínicas, como anemia e hipotireoidismo. Devem ser estimuladas medidas de higiene do sono, além das abordagens direcionadas à causa determinante da hipersônia, como CPAP nos casos de SAOS, por exemplo. Caso o quadro persista mesmo após o tratamento não farmacológico, há indicação de iniciar o tratamento medicamentoso. Os fármacos mais utilizados são os estimulantes do sistema nervoso central, que atuam promovendo a vigília e o alerta.

As anfetaminas, como a dextroanfetamina e a metanfetamina, que são 2 simpaticomiméticos, apresentam ação rápida e são eficazes em melhorar os sintomas de sonolência. O metilfenidato, comumente utilizado para o tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, tem ação dopaminérgica, indicado para hipersônia. Os efeitos colaterais mais comuns incluem ansiedade, anorexia, agitação psicomotora, hipertensão arterial, taquicardia e até mesmo alucinações e psicose em altas doses. Outro problema relacionado às anfetaminas é a ocorrência de tolerância e taquifilaxia, o que requer um constante aumento das doses para a obtenção do efeito estimulante.

O modafinila e o armodafinila são drogas estimulantes e promotoras da vigília com ação adrenérgica central com poucos efeitos colaterais cardiovasculares. Os efeitos colaterais mais comuns são cefaleia,

náuseas e irritação. O oxibato sódico é utilizado nos pacientes com narcolepsia. Os principais efeitos colaterais são irritação, náuseas, cefaleias, psicose, ideação suicida e agitação.

## 8.7 PARASSONIAS

As parassonias são divididas em 3 grupos: do sono não REM, do sono REM e outros (Quadro 8.4).

**Quadro 8.4 - Parassonias**

<b>Parassonias do sono não REM</b>	Despertar confusional
	Sonambulismo
	Terroses do sono
	Transtorno alimentar relacionado ao sono
<b>Parassonias do sono REM</b>	Distúrbio comportamental do sono REM
	Paralisia do sono recorrente
	Pesadelo

<p><b>Outras parassonias</b></p>	Síndrome “da cabeça explodindo”
	Alucinações relacionadas ao sono
	Enurese do sono
	Parassonia devido a um distúrbio médico
	Parassonia devido a um medicamento ou substância
	Parassonia não especificada

**Fonte:** International Classification of Sleep Disorders, 2014.

### 8.7.1 Parassonias do sono não REM

As principais parassonias do sono não REM são o sonambulismo e o terror noturno. O primeiro é caracterizado por olhar vago e caminhar de início súbito, com duração de 10 a 30 minutos. O indivíduo mostra-se confuso ou agressivo quando acordado. Há história familiar positiva (10 a 25% dos casos), e a prevalência é de até 15% entre 4 e 12 anos (pico aos 5 anos), com curso autolimitado (desaparece por volta dos 10 anos), sendo raro em adultos. A polissonografia mostra transição abrupta do sono profundo para um padrão de estado de vigília de ondas lentas.

O terror noturno inicia-se na infância (3%), tem apresentação benigna e transitória, tende a desaparecer na adolescência e é raro em adultos. Ocorre em crianças de 3 a 12 anos, com pico aos 3 anos e meio. Tipicamente, a criança acorda com grito e semblante de terror, choro, com medo incontrolável, sinais de atividade autonômica e, ao despertar, amnésia em relação ao episódio. Acontece durante a fase N3 do sono não REM, aproximadamente 90 minutos depois de a criança adormecer. A maioria dos episódios dura de 1 a 2 minutos,

mas pode levar até 30 minutos para retornar ao sono normal. Em crianças com menos de 3 anos e meio, a frequência máxima de terrores noturnos pode ser semanal e, em crianças mais velhas, reduz para 1 a 2 episódios por mês.

Essas parassonias são tratadas somente em casos de consequências do comportamento, lesões físicas ou prejuízo social. Os antidepressivos tricíclicos são a primeira escolha. Despertar a criança 15 minutos antes do horário das crises habituais, mantendo-a acordada por 5 minutos, pode impedi-las. Algumas vezes, pode ser necessária a videopolissonografia associada à EEG para o diagnóstico diferencial de epilepsia.

Estado confusional do despertar acompanhado de desorientação e transtorno alimentar relacionado ao sono – com episódios de comer e/ou beber sempre involuntários, que tipicamente ocorrem durante despertares parciais com consequente esquecimento do evento – são as demais parassonias do sono não REM.

### **8.7.2 Parassonias do sono REM**

As parassonias relacionadas com o sono REM são pesadelos, distúrbio comportamental do sono REM e paralisia do sono.

O transtorno comportamental do sono REM caracteriza-se pelo aparecimento de atividade motora elaborada durante os sonhos, com perda intermitente da atonia eletromiográfica do sono REM, manifestando-se por meio de sonhos violentos com agressão inconsciente ao parceiro de cama; ocorre, tipicamente, após transcorridos pelo menos 90 minutos do início do sono (o sono inicia-se no não REM e passa ao REM após 70 a 120 minutos). Com a perda da inibição motora, própria do sono REM, ocorre atuação motora do sonho. É mais comum em homens acima de 50 anos e pode ser desencadeado por tricíclicos e inibidores de recaptção de serotonina, associados ou não à doença de Parkinson ou à de Lewy. Cerca de 80% dos indivíduos com transtorno comportamental do sono REM podem evoluir para doenças neurodegenerativas até 30 anos após o início dos sintomas do sono. São tratados com doses

baixas de clonazepam; já a melatonina e o pramipexol são medicações alternativas.

Pesadelos são sonhos com forte conteúdo emocional, geralmente de caráter angustiante, que ocorrem durante o sono REM e levam ao despertar. Não trazem consequências quando ocorrem esporadicamente, porém requerem tratamento quando frequentes. Geralmente decorrem de conflitos emocionais, mas podem ocorrer em diversas enfermidades ou após uso de drogas ou medicamentos que atuam no sono REM.

A paralisia do sono é a sensação de não conseguir movimentar o corpo, que ocorre geralmente após o despertar. Dura poucos minutos, porém o suficiente para trazer desconforto para o indivíduo.

### **8.7.3 Outras parassonias**

A enurese noturna é definida como uma micção involuntária durante o sono, na frequência de pelo menos 2 vezes por semana, em crianças sem anomalias congênitas ou adquiridas do trato urinário ou sistema nervoso, em idade na qual o controle esfinteriano habitualmente está presente. A maioria das crianças saudáveis adquire o controle cognitivo da micção até os 5 anos. É mais frequente em meninos do que em meninas e pode ser primária (quando a criança sempre teve enurese) ou secundária (quando a criança volta a apresentar episódios de enurese após um período de controle miccional de pelo menos 6 meses).

Estudos apontam relação entre os distúrbios do sono e enurese noturna, principalmente em pacientes com SAOS. Os níveis do peptídeo natriurético cerebral (BNP) estão ainda mais aumentados nos enuréticos com SAOS (por aumento da pressão intratorácica e consequente distensão cardíaca e liberação de BNP). A enurese noturna, além disso, é maior nas crianças que dormem em decúbito ventral e nas que têm níveis mais elevados de BNP, assim o aumento do peptídeo nos indivíduos com SAOS seria fator de risco para enurese noturna. O tratamento baseia-se em medidas não

farmacológicas, comportamentais e farmacológicas. Desmopressina, antidepressivos tricíclicos (imipramina) e anticolinérgicos (oxibutinina) são as medicações de escolha.

Alucinações do sono ocorrem geralmente ao despertar ou ao adormecer e se caracterizam por alucinações visuais ou auditivas, como se o indivíduo estivesse sonhando acordado. Decorre da persistência de sensações oníricas após o despertar. Assim como a paralisia do sono, pode ocorrer em indivíduos normais ou fazer parte da síndrome narcoléptica.

## **8.8 TRANSTORNOS DE MOVIMENTOS ASSOCIADOS AO SONO**

### **8.8.1 Síndrome de Willis-Ekbom**

A Síndrome de Willis-Ekbom (SWE), antigamente chamada de síndrome das pernas inquietas, é considerada um distúrbio do movimento associado ao sono. Acomete até 5% da população, sendo mais frequente em mulheres, idosos, gestantes e portadores de doenças neurológicas, como a doença de Parkinson. A SWE é uma doença crônica e progressiva, nem sempre bem caracterizada pelo paciente, mas com impacto importante na sua qualidade de vida. O reconhecimento clínico é fácil, baseando-se, principalmente, em elementos recolhidos na história clínica. Porém, apesar de ser conhecida a sua elevada prevalência, permanece muito subdiagnosticada e subtratada. De acordo com a AASM, caracteriza-se pela presença de uma necessidade incontrolável de mover as pernas, acompanhada por sensações desconfortáveis e desagradáveis nelas.

Além disso, esses sintomas devem começar ou piorar durante períodos de repouso ou inatividade, como ao deitar-se ou sentar-se; ser parcial ou totalmente aliviados pelo movimento, como caminhar ou se alongar, pelo menos enquanto a atividade continuar; e ocorrer exclusiva ou predominantemente à noite. As características descritas

não são explicadas apenas como sintomas de outra condição médica ou comportamental, como, por exemplo, câibras nas pernas, desconforto posicional, mialgia, estase venosa, edema de perna, artrite, tiques com os pés. Os sintomas de SWE causam preocupação, angústia, distúrbio do sono ou prejuízo mental, físico, social, ocupacional, educacional, comportamental e de outras áreas importantes de funcionamento.

### **1. Critérios essenciais para a síndrome de Willis-Ekbom:**

- a) Há necessidade imperiosa de mexer as pernas, acompanhada de ou causada por desconforto ou sensação desagradável, sentida profundamente, quase sempre de difícil descrição – dor tipo queimadura, picadas, formigamentos, pontadas, comichão, câibras, entre outras designações;
- b) Os sintomas iniciam-se ou agravam-se com períodos de repouso ou inatividade, tanto com o indivíduo deitado quanto sentado;
- c) Os sintomas aliviam-se parcial ou totalmente com o movimento, explicando movimentos de flexão e extensão dos membros afetados, bem como a necessidade de o indivíduo se levantar e andar ou o alívio sentido com massagens ou banhos frios;
- d) Há o padrão circadiano dos sintomas, agravando-se geralmente ao final do dia e durante a noite.

Cerca de 50% dos casos apresentam história familiar, geralmente com herança autossômica dominante, sendo a principal alteração o polimorfismo BTBD9, no cromossomo 6p. Nos portadores de SWE genética, a diminuição do ferro corpóreo associa-se à ferritina baixa no líquido cerebrospinal, por redução do ferro nos núcleos da base, levando a uma deficiência dopaminérgica, com *down regulation* dos receptores D2 no putâmen e aumento de tirosina hidroxilase (enzima participante da síntese de dopamina). Entre as causas secundárias, destacam-se a deficiência de ferro, insuficiência renal crônica, neuropatias periféricas, medicações como antidepressivos – exceto bupropiona –, antagonistas dopaminérgicos e anti-histamínicos. A gestação precipita ou exacerba a SWE, cujas principais consequências são diminuição da qualidade de vida, insônia inicial ou de manutenção em 50 a 55%, maior prevalência de depressão ou ansiedade, provável alteração vascular, além de 85%

dos pacientes com SWE terem movimentos periódicos dos membros durante o sono (PLMSs, do inglês *Periodic Legs Movements in Sleep*).

O tratamento é feito com reposição de ferro se ferritina abaixo de 50 mg/dL, atividade física e evitar café, álcool, nicotina e medicações relacionadas. Agonistas dopaminérgicos não ergolínicos (pramipexol, ropinirol, rotigotina), levodopa, ligantes do canal de cálcio alfa-2-delta (gabapentina, gabapentina enacarbila, pregabalina) e opioides também são bastante usados. A síndrome do aumento (*augmentation*) é uma complicação do tratamento dopaminérgico, caracterizada por piora dos sintomas, início dos sintomas mais cedo, de modo mais intenso, associado a envolvimento dos membros superiores, acometendo 42% dos tratados com pramipexol e 80% dos tratados com levodopa. O tratamento é feito com mudança de classe do medicamento ou acrescentando-se uma dose mais cedo.

---

**A SWE possui grande correlação com níveis baixos de ferro, devendo ser essa causa sempre avaliada.**

---

### **8.8.2 Movimentos periódicos dos membros durante o sono**

Os PLMSs são caracterizados pela presença de movimentos involuntários, exclusivamente durante o sono, com duração de 0,5 a 10 segundos, neurofisiologicamente com aumento de 8  $\mu$ V na amplitude do tibial anterior na eletroneuromiografia (ENMG) de repouso. Devem ocorrer pelo menos 4 movimentos separados por 5 a 90 segundos. Movimentos de pernas decorrentes de despertares de apneias não são contabilizados. Cerca de 80% dos pacientes com SWE têm PLMSs, mas a maioria daqueles com PLMSs não tem SWE. Na SAOS, também é mais comum a ocorrência de PLMSs. São vistos em 80% dos narcolépticos e em 71% daqueles com transtorno comportamental do sono REM, além de ocorrer em 5,2% das pessoas

com 30 a 39 anos. Em um estudo, 29% dos indivíduos com mais de 49 anos apresentaram mais de 30 PLMSs/noite, sendo que em indivíduos com mais de 60 anos, 45 a 58% tiveram mais de 5 PLMSs/hora. Até hoje, não se definiu a relação de PLMSs com insônia ou SED. Para o diagnóstico do transtorno do movimento periódico dos membros, realiza-se uma polissonografia, que é considerada positiva com mais de 5 PLMSs/hora em crianças e 15 em adultos, associada a sintomas diurnos ou prejuízo funcional, sem outra justificativa para tal. O tratamento pode ser feito com agonista dopaminérgico.

A **sonolência** excessiva **diurna** é um sintoma comum que **acomete** significativa **parcela** da população. Quais são as **causas** de sonolência excessiva **diurna** e quais as principais **consequências** do quadro?

A sonolência excessiva diurna é a incapacidade de o indivíduo se manter acordado ou alerta durante os períodos de vigília do dia, resultando em sonolência e episódios de sono não intencionais. É responsável por irritabilidade, perda da capacidade da atenção e concentração, amnésia e comportamento automático. Outra questão importante é o maior risco de acidentes de trânsito e de trabalho, queda no rendimento escolar e profissional e piora da qualidade de vida. As causas podem ser primárias de origem central – narcolepsia e a hipersônia idiopática – ou secundárias, com destaque para privação de sono e distúrbios respiratórios do sono, além de distúrbios do ciclo circadiano, distúrbios do movimento, efeitos colaterais de remédios ou ser associada a doenças.

# TUMORES DO SISTEMA NERVOSO

Rodrigo Antônio Brandão Neto

Maria Aparecida Ferraz

Cristina Gonçalves Massant

Mauro Augusto de Oliveira

Jamile Cavalcanti Seixas

Victor Celso Cenciper Fiorini

Marcelo Schmid

9

Com o **avanço** da Medicina, marcadores **moleculares** e **genéticos** prognósticos foram **desenvolvidos**. Existem marcadores que podem **predizer** a resposta **terapêutica** dos tumores do **sistema nervoso central**?

## 9.1 EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

Tumores primários correspondem a um grupo variado de neoplasias que se originam de diferentes células do Sistema Nervoso Central (SNC). Embora sejam incomuns, há evidências de que sua incidência tenha aumentado nos últimos 50 anos. Nos Estados Unidos, em adultos, entre 2004 e 2007, a incidência foi de aproximadamente 24,6 por 10.000 pessoas, 1 terço do correspondente a tumores malignos. Apesar de representar somente 2% de todos os cânceres, esses tumores provocam altas taxas de mortalidade e morbidade.

A classificação mais recente da Organização Mundial da Saúde (OMS – 2016) cita mais de 150 tipos diferentes de tumores cerebrais primários, divididos em 17 categorias (Quadro 9.1). Aqui,

dividiremos os mais frequentes em primários (benignos e malignos) e secundários (metástases para o SNC).

Os parâmetros moleculares e genéticos passaram a ser utilizados para a classificação dos tumores. A classificação propõe uma nomenclatura que associa o diagnóstico morfológico ao aspecto molecular. Os primários incluem tumores do parênquima cerebral, das meninges, dos nervos cranianos e de outras estruturas intracranianas, como hipófise e glândula pineal.

**Quadro 9.1** - Classificação dos tumores cerebrais

<b>Tumores astrocíticos e oligodendrogliais difusos</b>	Astrocitoma difuso (mutante IDH, gemistocítico mutante IDH, IDH tipo selvagem, sem outra especificação)
	Astrocitoma anaplásico (mutante IDH, IDH tipo selvagem, sem outra especificação)
	Glioblastoma (GB – IDH tipo selvagem – glioblastoma de células gigantes, gliossarcoma, GB epitelióide –, mutante IDH, sem outra especificação)
	Glioma de linha média difuso mutante H3 K27M
	Oligodendroglioma (mutante IDH, codeleção 1p/19q, sem outra especificação)
	Oligodendroglioma anaplásico (mutante IDH, codeleção 1p/19q, sem outra especificação)
	Oligoastrocitoma sem outra especificação
	Oligoastrocitoma anaplásico sem outra especificação

<b>Outros tumores astrocíticos</b>	Astrocitoma pilocítico (e astrocitoma pilomixóide)
	Astrocitoma de células gigantes subependimário
	Xantoastrocitoma pleomórfico
	Xantoastrocitoma anaplásico pleomórfico
<b>Tumores ependimários</b>	Subependimoma
	Ependimoma mixopapilar
	Ependimoma (papilar, de células claras, tancítico)
	Ependimoma fusão RELA-positiva
<b>Outros gliomas</b>	Ependimoma anaplásico
	Glioma cordoide do III ventrículo
	Glioma angiocêntrico
	Astroblastoma

<b>Tumores do plexo coroide</b>	Papiloma do plexo coroide	Papiloma do plexo coroide atípico
		Carcinoma do plexo coroide
<b>Tumores neuronais e neuronais/gliais mistos</b>	Tumor neuroepitelial disembrionário	
	Gangliocitoma	
	Ganglioglioma	
	Ganglioglioma anaplásico	
	Gangliocitoma cerebelar displásico (doença de Lhermitte-Duclos)	
<b>Tumores neuronais e neuronais/gliais mistos</b>	Ganglioglioma e astrocitoma infantil desmoplásico	
	Tumor papilar glioneural	
	Tumor glioneural formador de roseta	
	Tumor glioneural leptomeníngeo difuso	
	Neurocitoma central	
	Neurocitoma extraventricular	
	Liponeurocitoma extraventricular	
	Paraganglioma	

<b>Tumores da região pineal</b>	Pineocitoma
	Tumor do parênquima pineal de diferenciação intermediária
	Pineoblastoma
	Tumor papilar da região pineal
<b>Tumores embrionários</b>	Meduloblastomas geneticamente definidos (WNT-ativados, SHH-ativados e TP53 mutantes, SHH-ativados e TP53 tipo selvagem, não WNT e não SHH (grupos 3 e 4))
<b>Tumores embrionários</b>	Meduloblastomas histologicamente definidos (clássico, desmoplásico/nodular, com nodularidade extensa, anaplásico/de grandes células)
	Meduloblastomas sem outra especificação
	Tumor embrionário com rosetas em multicamadas (C19MC alterado, sem outra especificação)
	Meduloepitelioma
	Neuroblastoma do SNC
	Ganglioneuroblastoma do SNC
	Tumor embrionário do SNC sem outra especificação
	Tumor teratoide/rabdoide atípico
	Tumor embrionário do SNC com aspectos rabdoides

**Tumores do crânio e dos nervos paraespinais**

Schwannoma (celular, plexiforme)

Schwannoma melanocítico

Neurofibroma (atípico, plexiforme)

Perineuroma

Tumores híbridos de bainha de nervo

Tumor de bainha de nervo periférico maligno (epitelióide, com diferenciação perineural)

**Meningiomas**

Meningotelial

Fibroso

Transicional

Psamomatoso

Angiomatoso

Microcístico

Secretor

Rico em linfoplasmócitos

Metaplásico

Cordoide

De células claras

Atípico

Papilar

Rabdoide

Anaplásico

**Tumores  
mesenquimais, não  
epiteliais**

Tumor fibroso solitário/hemangiopericitoma  
(graus 1, 2 e 3)

Hemangioblastoma

Hemangioma

Hemangioendotelioma epitelióide

Angiossarcoma

Sarcoma de Kaposi

Sarcoma de Ewing (tumor neuroectodérmico  
primitivo - PNET)

Lipoma

Angiolipoma

Hibernoma

Lipossarcoma

Fibromatose tipo desmoide

Miofibroblastoma

Tumor miofibroblástico inflamatório

Histiocitoma fibroso benigno

	Fibrossarcoma
	Sarcoma pleomórfico indiferenciado/histiocitoma fibroso maligno
	Leiomioma
	Leiomiiosarcoma
	Rabdomioma
	Rabdomiosarcoma
	Condroma
	Condrossarcoma
	Osteoma
	Osteocondroma
	Osteossarcoma
<b>Tumores melanocíticos</b>	Melanocitose meníngea
	Melanocitoma meníngeo
	Melanoma meníngeo
	Melanomatose meníngea

<b>Linfomas</b>	Linfoma difuso de grandes células B do SNC
	Linfomas do SNC associados a imunodeficiências (linfoma difuso de grandes células B associado a AIDS, linfoma difuso de grandes células B EBV positivo sem outra especificação, granulomatose linfomatoide)
<b>Linfomas</b>	Linfoma de grandes células B intravascular
	Linfoma de grandes células B de baixo grau
	Linfoma de células T e de células T/NK do SNC
	Linfoma de grandes células anaplásicas ALK-positivo
	Linfoma de grandes células anaplásicas ALK-negativo
	Linfoma MALT da dura

<b>Tumores histiocíticos</b>	Histiocitose de células de Langerhans
	Doença de Erdheim-Chester
	Doença de Rosai-Dorfman
	Xantogranuloma juvenil
	Sarcoma histiocítico
<b>Tumores de células germinativas</b>	Germinoma
	Carcinoma embrionário
	Tumor de saco embrionário
	Coriocarcinoma
	Teratoma (maduro, imaturo)
	Teratoma com transformação maligna
	Tumor misto de células germinativas
<b>Tumores da região selar</b>	Craniofaringioma (adamantinomatoso, papilar)
	Tumor de células granulares da região selar
	Pituicitoma
	Oncocitoma de células fusiformes

**Fonte:** adaptado de Organização Mundial da Saúde, 2016.

## 9.2 QUADRO CLÍNICO

Os tumores cerebrais podem produzir sinais e sintomas por invasão cerebral local, compressão das estruturas adjacentes e aumento da

pressão intracraniana. A avaliação de um paciente com suspeita de tumor cerebral requer história detalhada, exame neurológico e exame de neuroimagem. Pacientes com tumor cerebral podem se apresentar com sinais e sintomas generalizados ou focais.

A cefaleia é uma manifestação comum em indivíduos com tumor cerebral, apresentando-se em 48% dos casos, e é considerada o pior sintoma por metade dos pacientes. É geralmente constante e, ocasionalmente, latejante. Manifesta-se, frequentemente, com baixa intensidade, a menos que estejam presentes hidrocefalia obstrutiva ou irritação meníngea.

As características que mais sugerem a presença de tumor cerebral são cefaleia, náuseas e vômitos, com piora à manobra de Valsalva e mudança do padrão anterior de cefaleia, associados a exame neurológico alterado. Crise convulsiva é um dos sintomas mais comuns dos gliomas e das metástases cerebrais. A incidência de crises é maior em tumores primários do que em metástases.

**Quadro 9.2** - Quadro clínico dos tumores cerebrais

## Sinais e sintomas

Generalizados	Dor de cabeça
	Crise convulsiva generalizada
	Náuseas e vômitos
	Depressão do nível de consciência
	Disfunção neurocognitiva
Focais	Crise convulsiva focal
	Fraqueza
	Perda sensitiva
	Afasia
	Disfunção visuoespacial

Quadro 9.3 - Achados clínicos em diferentes topografias

Localização	Achados clínicos
Cerebelo	Cefaleia occipital
	Nistagmo
	Vertigem
	Ataxia
	Dismetria
	Tremor de intenção
	Hidrocefalia
Região pineal	Hidrocefalia
	Síndrome de Parinaud

---

	Hidrocefalia
Terceiro ventrículo	Disfunção hipotalâmica
	Alteração de memória
Base do crânio	Comprometimento dos nervos cranianos
	Neuropatia dos nervos cranianos
	Rebaixamento do nível de consciência
	Hemiparesia
	Hemiplegia
Tronco cerebral	Alteração de sensibilidade
	Vertigem
	Náusea e vômito
	Nistagmo
	Hidrocefalia

---

---

Lobo occipital	Hemianopsia homônima
	Alexia
Lobo temporal	Diminuição de memória
	Crises epiléticas
	Afasia
	Quadrantopsia superior contralateral
	Alucinações olfativas e auditivas

---

Lobo frontal	Alterações de personalidade
	Hemiparesia contralateral
	Apraxia
	Afasia
	Reflexos primitivos
	Crises epilépticas
	Hemiparesia
Lobo parietal	Hemiplegia
	Alterações de sensibilidade contralateral
	Agnosia
	Afasia
	Negligência do hemicorpo contralateral
Síndrome de Gerstmann – agrafia sem ataxia, acalculia, agnosia digital, confusão direita-esquerda	
Apraxia ideomotora	

## 9.3 TUMORES BENIGNOS PRIMÁRIOS

### 9.3.1 Meningioma

Trata-se de um tumor que se origina nas meninges e está entre os tumores cerebrais primários mais frequentes. Sua localização no SNC pode causar morbidade e mortalidade, apesar de a maioria ser benigna. Corresponde a 1 terço de todos os tumores primários cerebrais e se associa à história prévia de radiação. Existem, aproximadamente, 18 mil novos casos diagnosticados a cada ano nos Estados Unidos.

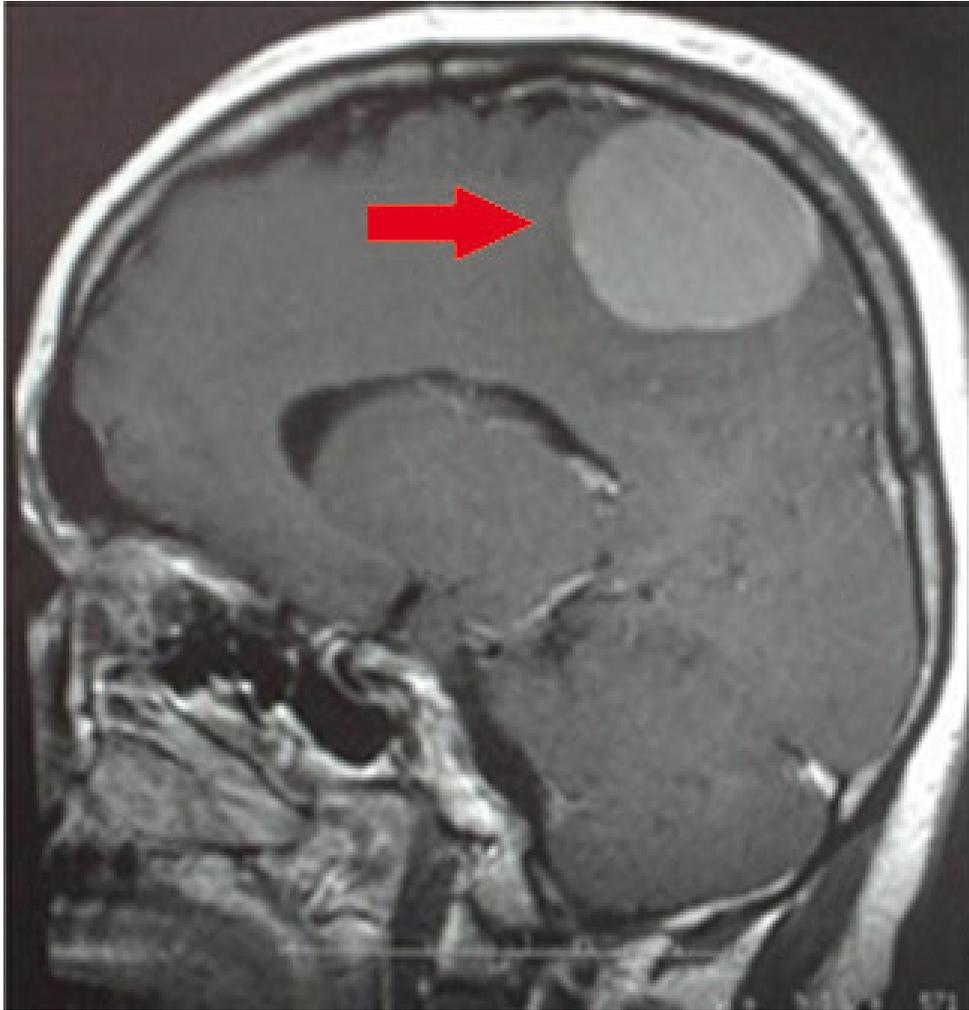
É um tumor raro em crianças, exceto se houver síndromes hereditárias que favoreçam o seu surgimento, como a neurofibromatose tipo II. Mais comum no sexo feminino, é classificado, segundo a OMS, em graus I: lesão benigna, geralmente com bom prognóstico, II: lesão com atipia e III: maligno.

Quando benigno, o crescimento é lento, circunscrito, podendo ser múltiplo e até se calcificar e causar hiperosteose. Quando maligno, seu crescimento é rápido. Não se pode esquecer que as meninges recobrem, também, a medula espinal, podendo, dessa forma, ocorrer o meningioma na coluna. O tipo histológico mais comum é o meningotelomatoso.

Quanto ao quadro clínico, há poucos sintomas devido à sua evolução lenta. Normalmente, é descoberto acidentalmente; quando há sintomas, são inespecíficos e dependem da localização da lesão. Os sinais e sintomas mais comuns são cefaleia, vômitos, convulsões e paresia de membros.

A suspeita diagnóstica é feita por meio de exame de imagem, como Tomografia Computadorizada (TC) de crânio ou Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de crânio, e é confirmada pelo exame histopatológico. O tratamento é principalmente cirúrgico nos casos sintomáticos, podendo ser feito com a retirada total ou parcial do meningioma, visando evitar sequelas. Deve ser realizado acompanhamento posteriormente.

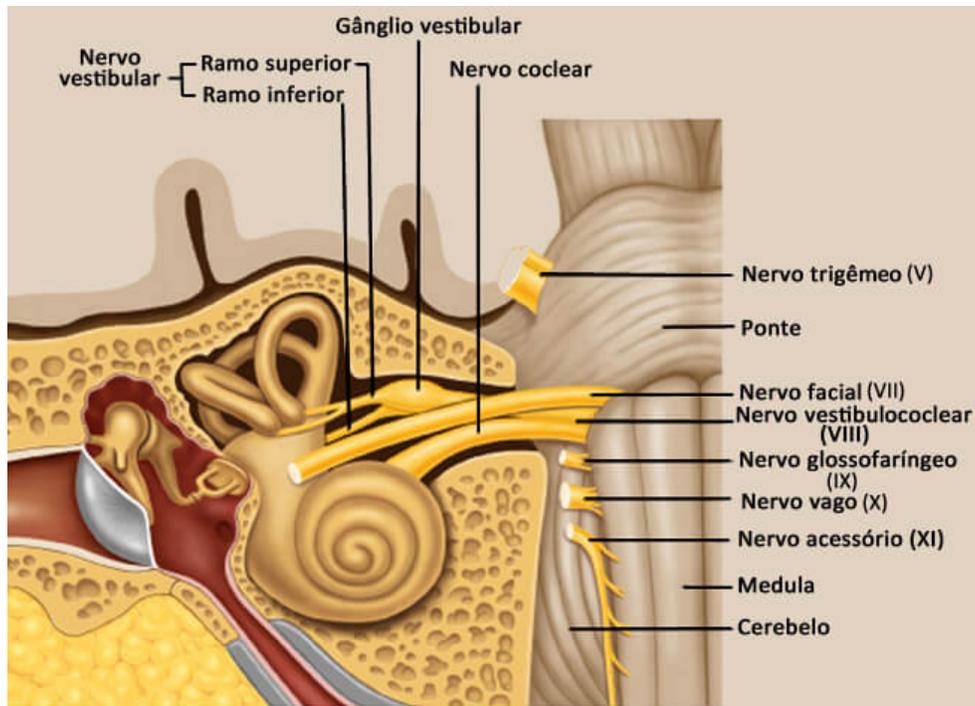
**Figura 9.1** - Ressonância nuclear magnética que evidencia lesão arredondada correspondente a meningioma gigante



### 9.3.2 Neurinoma do acústico

Também chamado schwannoma vestibular, trata-se de um tumor benigno derivado das células de Schwann, que comumente surge da porção vestibular do VIII nervo. Constitui de 8 a 10% dos tumores intracranianos em adultos e de 80 a 90% dos tumores do ângulo pontocerebelar. Apresenta maior incidência no sexo feminino e na quarta década de vida. Em 90% dos casos, é unilateral, sendo apenas 5% bilaterais – estes correspondem à neurofibromatose tipo II.

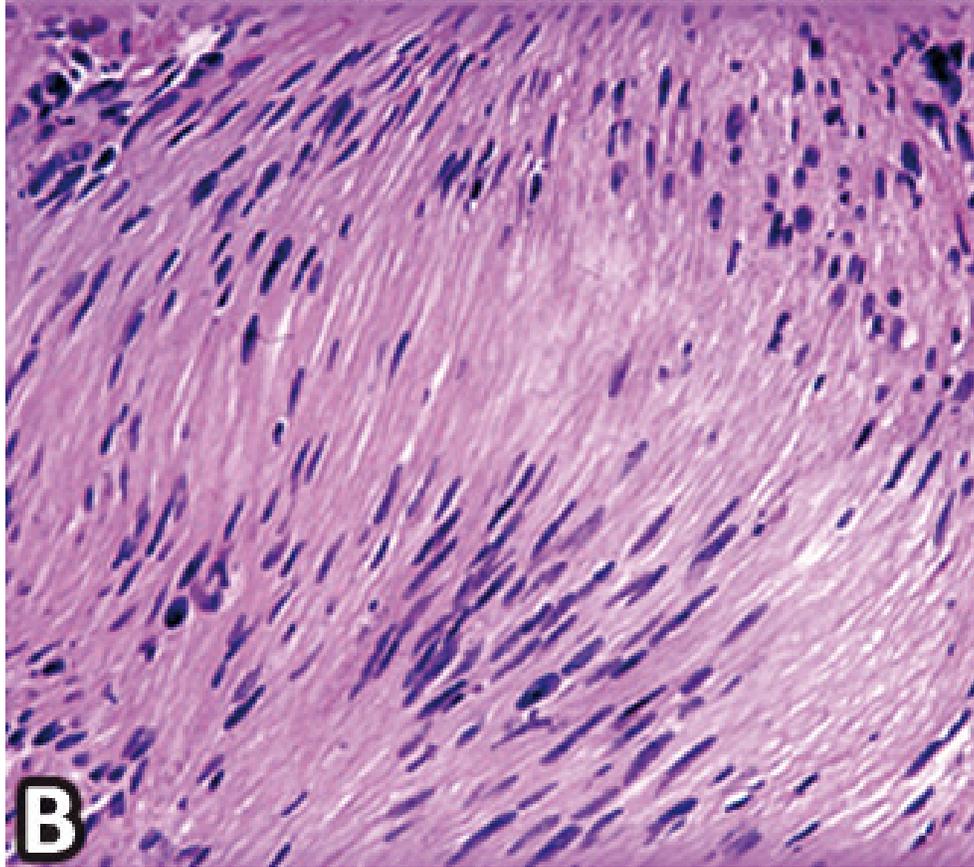
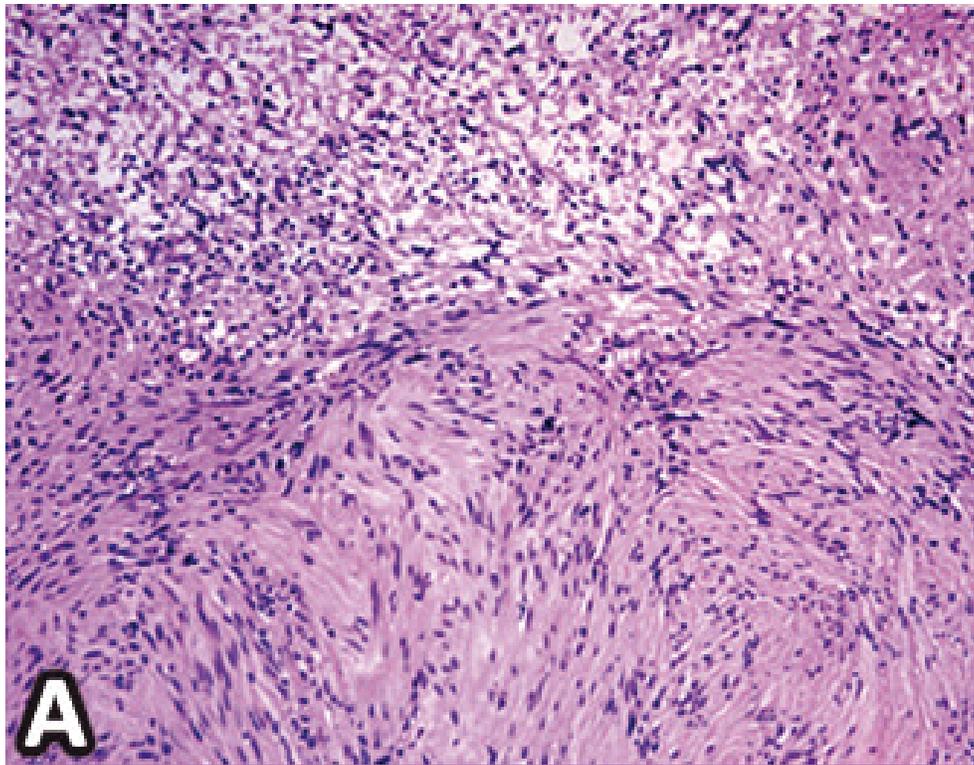
**Figura 9.2** - Anatomia do nervo vestibulococlear



A apresentação clínica associa-se ao envolvimento do VIII nervo craniano, à compressão cerebelar ou à progressão do tumor. O quadro clínico caracteriza-se por redução da acuidade auditiva em 95% dos casos, zumbido em 63%, desequilíbrio, parestesia, hipoestesia, dor facial por acometimento do V nervo, parestesia facial por envolvimento do VII nervo em 6% dos casos e ataxia. Se houver compressão das estruturas da fossa posterior, o paciente pode apresentar hidrocefalia e evoluir com cefaleia, sonolência e outros sinais de hipertensão intracraniana.

Microscopicamente, os tumores são compostos de fibras de Antoni A – células bipolares estreitas e alongadas – e B – reticuladas frouxas.

**Figura 9.3** - Neurinoma do acústico



**Legenda:** (A) menor e (B) maior amplificação da imagem com zonas de alternância entre celularidade densa e esparsa.

A degeneração maligna é extremamente rara, sendo relatados, atualmente, poucos casos na literatura.

Para a investigação, devem ser realizados audiometria e exame de imagem, de preferência RNM de crânio. O meningioma constitui um dos seus diagnósticos diferenciais.

Existem 3 opções de tratamento para o schwannoma: cirúrgico, radioterápico ou expectante, sendo este indicado em pequenas lesões oligo/assintomáticas.

### **9.3.3 Adenoma de hipófise**

Trata-se da causa mais comum de massa selar a partir da terceira década de vida, correspondendo a 10% de todas as neoplasias intracranianas. São tumores benignos da hipófise anterior, ocorrem em ambos os sexos e podem ser divididos pela função endócrina e pelo tamanho.

**Quadro 9.4** - Classificação

<b>De acordo com a função endócrina</b>	Prolactinoma	
	Produtores de hormônio adrenocorticotrófico	
	Produtores de hormônio do crescimento	
	Não funcionais	
<b>De acordo com o tamanho</b>	Microadenomas (< 10 mm)	
		Grau I: até 10 mm
		Grau II: aumento de volume com expansão da sela túrcica e sem erosão óssea
	Macroadenomas (> 10 mm)	Grau IIa: aumento de volume com lesão localizada
		Grau III: aumento de volume com lesões ósseas múltiplas
Grau IV: aumento importante da sela túrcica com perda dos seus limites		

A classificação quanto ao tamanho é importante para definir o melhor tratamento e seus resultados em cada paciente. Além dos adenomas, a região hipofisária pode ser afetada por doenças não hipofisárias, cuja origem não é da glândula hipófise, as quais podem apresentar tumores não secretores, provocando sintomas neurológicos e hormonais. Entre esses “tumores” não funcionantes da região hipofisária estão doenças vasculares, infiltrativas, de origem embrionária, e de outras origens, como craniofaringiomas, meningiomas, gliomas e, muito raramente, tumores metastáticos. O tipo mais comum é o adenoma hipofisário secretor de prolactina.

A manifestação clínica depende do tipo do adenoma, podendo haver sintomas de hiper ou hipossecreção hormonal. A alteração visual, a hemianopsia bitemporal, é o sintoma mais comum, acometendo 80% dos pacientes. Sintomas gerais, como cefaleia, geralmente estão relacionados à compressão tumoral. O paciente pode ter, ainda, diplopia por acometimento do III nervo.

O diagnóstico é feito por dosagem hormonal e ressonância magnética. O objetivo primário do tratamento de pacientes com microprolactinoma ou hiperprolactinemia idiopática é restaurar a função gonadal e sexual por meio da normalização da prolactina. Mas, no caso dos macroprolactinomas, além do controle hormonal, a redução e o controle tumoral são fundamentais. Assim, todos os pacientes com macroadenoma necessitarão de tratamento. Nos demais casos, terão indicação apenas os indivíduos com sintomatologia decorrente da hiperprolactinemia, como infertilidade, galactorreia relevante, alterações no desenvolvimento puberal ou hipogonadismo de longa data. Ocasionalmente, mulheres com hiperprolactinemia leve, ciclos menstruais regulares e desejo de engravidar também necessitarão do tratamento.

Os agonistas dopaminérgicos constituem a primeira opção de tratamento. Esses fármacos normalizam os níveis de prolactina, restauram a função gonadal e reduzem significativamente o volume tumoral dos prolactinomas na maioria dos pacientes. Todos os agonistas dopaminérgicos são eficazes, mas a cabergolina e a bromocriptina são os mais usados. A não introdução do agonista dopaminérgico pode ser uma opção para os assintomáticos com microprolactinoma ou hiperprolactinemia idiopática, ou ainda para mulheres com menstruação regular, com galactorreia leve e prole constituída, bem como para mulheres após a menopausa e apenas com galactorreia leve. No entanto, tais pacientes devem ser acompanhadas com mensurações frequentes de prolactina, a fim de se detectar precocemente o aumento de algum tumor preexistente. Inexiste uma periodicidade estabelecida para as mensurações, que variam de caso a caso. Na prática, são realizadas aferições a cada 6 meses nos primeiros 2 anos de seguimento e, depois, aferições anuais.

Embora em alguns centros com neurocirurgias experientes a taxa de cura cirúrgica dos microprolactinomas e macroadenomas pequenos se situe em torno de 75%, o agonista dopaminérgico é o tratamento de escolha. Nos macroprolactinomas maiores e mais invasivos, o tratamento medicamentoso deve ser sempre a primeira opção, uma vez que a cirurgia não é isenta de complicações e as taxas de cura são muito baixas. Até 10% dos pacientes com macroprolactinoma podem requerer cirurgia, caso não ocorra resposta aos agonistas dopaminérgicos ou, ainda, se o déficit visual não melhorar com o tratamento medicamentoso. Nesses casos, a retirada parcial da massa tumoral pode também proporcionar melhor resposta ao tratamento com agonista dopaminérgico. Outras possíveis indicações para o tratamento cirúrgico incluem macroprolactinomas císticos que causem sintomas neurológicos, apoplexia com déficit neurológico e intolerância aos agonistas dopaminérgicos.

## 9.4 TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS

São diversos os tipos de tumores malignos do SNC, como gliomas, hemangioblastomas, meduloblastomas e linfomas.

### 9.4.1 Glioma

Corresponde a um grupo de neoplasias primárias do SNC proveniente das células da glia (astrócito, oligodendrócito) que se expressa por diversos graus de agressividade. As de baixo grau são chamadas gliomas de baixo grau, e os tumores de rápida progressão, gliomas de alto grau. Os de baixo grau são menos comuns, correspondendo a 1 quinto dos gliomas do SNC.

A abordagem molecular primária para classificar gliomas é feita separando IDH tipo selvagem de gliomas com IDH mutante. A IDH (isocitrato desidrogenase) atua no metabolismo oxidativo do organismo, sendo que o IDH tipo selvagem normalmente apresenta pior prognóstico que o IDH mutante. Glioma difuso da linha média

com mutação H3 K27M (troca de lisina por metionina no códon 27 no gene da histona H3) apresenta prognóstico ruim.

**Quadro 9.5** - Subtipos de tumores patológicos que podem ser considerados gliomas de baixo grau

<b>Tumores comumente inclusos</b>	Astrocitoma difuso	Fibrilar
		Gemistocítico
		Protoplasmático
	Astrocitoma pilocítico	
	Oligodendroglioma	
<b>Tumores potencialmente inclusos em definições mais amplas</b>	Oligoastrocitoma misto	
	Ependimoma	
	Xantoastrocitoma pleomórfico	
	Ganglioglioma	
	Astroblastoma	
	Subependimoma	

#### 9.4.1.1 Astrocitoma pilocítico

Tem crescimento lento, geralmente bem demarcado, e é frequentemente cístico e curável, se completamente retirado, com

prognóstico favorável para a maioria. O objetivo da cirurgia, portanto, é retirá-lo completamente. Ocorre principalmente em crianças e adultos jovens e, geralmente, cresce no hemisfério cerebelar e em volta do III ventrículo. Sua transformação para maligno de alto grau acontece em menos de 5% dos casos.

---

**Ocorre principalmente em crianças e adultos jovens e, geralmente, cresce no hemisfério cerebelar e em volta do III ventrículo.**

---

Tende a ser de linha média e pode causar sintomas associados a esse local. Um grande tumor cerebelar pode causar hidrocefalia obstrutiva e o paciente pode apresentar dor de cabeça e letargia. Também pode haver história de desequilíbrio, queda ou incoordenação. Tumores pilocíticos no tronco cerebral causam déficits neurológicos secundários ao comprometimento do tronco cerebral, enquanto os do hipotálamo causam uma variedade de problemas endócrinos, como hipernatremia. Sintomas do tronco cerebral podem incluir visão dupla ou paresia facial, enquanto pessoas com tumores do nervo óptico podem apresentar déficit visual.

#### 9.4.1.2 Astrocitoma de baixo grau (*low-grade*)

Trata-se de um grupo heterogêneo de neoplasias intrínsecas do SNC que compartilham certas semelhanças em sua apresentação clínica, achados radiológicos, prognóstico e tratamento. O tumor cerebral intrínseco mais comum, o GB, é de alto grau de malignidade, contrastando com astrocitomas de baixo grau, menos comuns e, portanto, menos familiares aos médicos. As estratégias de diagnóstico e de tratamento são controversas. A evolução dos exames de neuroimagem permite o diagnóstico de muitos astrocitomas de baixo grau que não teriam sido reconhecidos anteriormente. São, por definição, de crescimento lento, e os pacientes sobrevivem mais tempo do que em caso de glioma de alto

grau. O acompanhamento adequado envolve reconhecimento, tratamento dos sintomas – como convulsões – e cirurgia com ou sem terapia adjuvante. Encontrados no cérebro e na medula espinal, uma pequena porcentagem está presente na medula espinal de adultos e crianças. A história caracteriza-se por início lento de dor nas costas e déficits neurológicos. A dor, geralmente, está localizada sobre a região do tumor, mais comumente na região cervical. Sintomas neurológicos incluem parestesias nos braços ou nas pernas, com fraqueza e dormência objetiva.

#### 9.4.1.3 Astrocitoma anaplásico

Trata-se de um tumor com alta taxa de mitose, com atipia nuclear, porém sem proliferação endotelial ou necrose. Apresenta evolução bastante agressiva e prognóstico reservado. Seu tratamento, como todo glioma de alto grau, consiste em combinar a máxima ressecção cirúrgica com posterior radioterapia e quimioterapia adjuvante.

#### 9.4.1.4 Glioblastoma

O GB é um tumor pleomórfico, com atividade celular e proliferação microvascular ou necrose. É o segundo tipo de tumor cerebral primário mais comum, correspondente a 15% de todos os tumores contra 36% dos meningiomas.

---

### #IMPORTANTE

**Corresponde, ainda, a 55% de todos os gliomas, sendo também o tumor mais agressivo do sistema nervoso, com prognóstico ruim e sobrevida média de 2 anos. Além disso, é mais frequente em adultos entre 35 e 70 anos.**

---

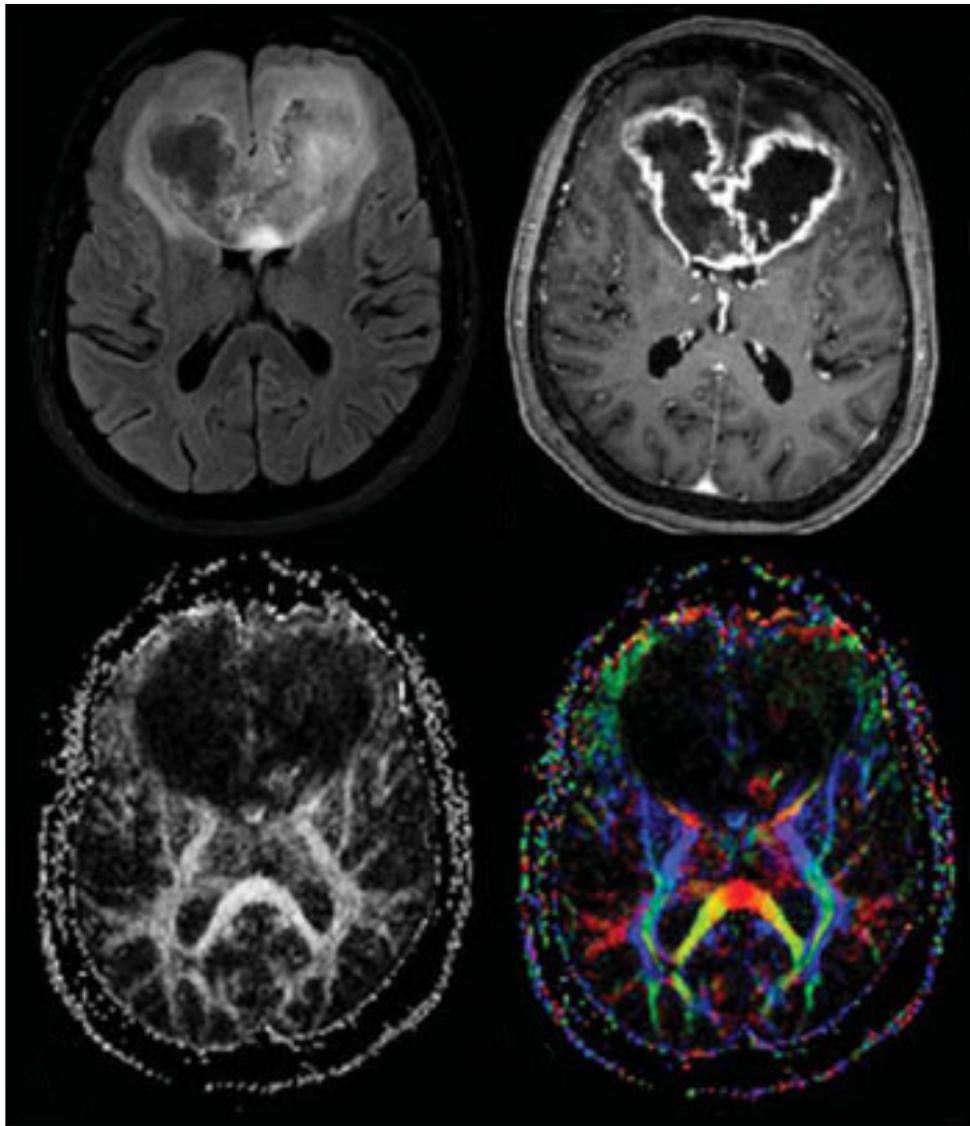
O GB ocorre, mais habitualmente, na substância branca subcortical dos hemisférios cerebrais. A localização combinada frontotemporal é

particularmente típica. A infiltração do tumor, muitas vezes, estende-se para o córtex adjacente ou os gânglios da base. Quando um tumor no córtex frontal se espalha através do corpo caloso para o hemisfério contralateral, cria a aparência de uma lesão bilateral simétrica, surgindo o termo “glioma em asa de borboleta”. Locais menos frequentes são tronco cerebral – encontrado em crianças –, cerebelo e medula espinal.

Claramente são necessárias novas abordagens para o tratamento do GB. O tratamento cirúrgico deve visar à remoção mais completa possível da lesão, dentro dos limites de dano neurológico. A associação entre temozolomida e radioterapia aumenta a sobrevivência de 12,1 para 14,6 meses. Um maior número de pacientes em estudos clínicos gera novas informações sobre terapias em investigação. Novas abordagens, como terapia gênica e imunoterapia, bem como métodos aperfeiçoados para o surgimento de terapias antiproliferativa, antiangiogênica e não invasiva, são auspiciosos.

Devido à falta de abordagens curativas para a maioria dos pacientes com tumores cerebrais malignos, a terapia de suporte, que visa manter a qualidade de vida e a independência funcional, tem um papel central no tratamento de muitos pacientes. Os esteroides, principalmente a dexametasona, são importantes no contexto da terapia de suporte. Eles são comumente usados para tratar edema associado a tumores, e sua administração é tipicamente relacionada ao alívio rápido de sintomas, com a melhora de sintomas neurológicos. O MGMT é o promotor da hipermetilação do gene *methylguanine methyltransferase* (MGMT) responsável pelo reparo do DNA. A presença metilação da MGMT sugere resposta favorável com sensibilidade tumoral à quimioterapia e à radioterapia.

**Figura 9.4** - Glioblastoma multiforme envolvendo o corpo caloso e ambos os lobos frontais “em asa de borboleta”



**Fonte:** *Use of diffusion tensor magnetic resonance imaging in the assessment of patterns of white matter involvement in patients with brain tumors, 2010.*

#### 9.4.1.5 Oligodendrogliomas

São classificados como graus II e III quando anaplásicos e correspondem a 5% dos tumores primários do SNC, apresentando crescimento infiltrativo e lento.

Habitualmente, apresentam-se com crises convulsivas, e calcificações são comuns. Possuem características histológicas clássicas de citoplasma “em ovo frito” e vascularização “em tela de

arame”. Seu tratamento envolve cirurgia para alguns, quimioterapia para todos e radioterapia para transformação anaplásica.

---

**Possuem características histológicas clássicas de citoplasma “em ovo frito” e vascularização “em tela de arame”.**

---

Seu bom prognóstico em relação a outros tumores do parênquima provavelmente se deve ao comportamento biológico menos agressivo e a uma resposta favorável à quimioterapia, um recente achado com base em característica genética. A codeleção 1p19q é a perda combinada de braços cromossômicos 1p e 19q resultantes e tem valor preditivo para o benefício da quimioterapia e melhor prognóstico.

#### **9.4.2 Tumores da região pineal**

---

**Os tumores primários dessa região são originados dos pinealócitos, produzindo o pineocitoma, que é benigno, mais encontrado em adultos, e o pineoblastoma, que é maligno, considerado PNET.**

---

Tumores localizados na região pineal correspondem a 1% de todos os tumores cerebrais. São classificados em tumores de células germinativas – germinomas e não germinomas –, tumores do parênquima da pineal, tumores neuroectodérmicos e outros – cisto da pineal, meningiomas, granulomas inflamatórios e metástases. Os tumores primários dessa região são originados dos pinealócitos, produzindo o pineocitoma, que é benigno, mais encontrado em adultos, e o pineoblastoma, que é maligno, considerado PNET. Os germinomas, que correspondem a 50% de todos os tumores dessa região, são mais comuns em pacientes do sexo masculino abaixo dos

20 anos. São considerados malignos pelo seu crescimento rápido, por infiltrarem a parede dos ventrículos e por apresentarem disseminação a distância através do liquor. Os não germinomas são os teratomas, coriocarcinomas e carcinomas embrionários. Tumores da pineal causam, normalmente, hidrocefalia e compressão do tronco cerebral. A compressão do tronco cerebral causa a síndrome de Parinaud, que se caracteriza pela dificuldade em elevar, convergir, acomodar o olhar e por alterações pupilares. Devem ser pesquisados os níveis líquóricos e séricos de beta-HCG e de alfafetoproteína, pois o aumento sérico ou líquórico de 1 ou de ambos é patognomônico para a presença de tumores de células germinativas. Apesar de produzirem beta-HCG com ação semelhante ao hormônio luteinizante – LH, os germinomas, em meninas, não costumam levar à puberdade precoce, já que os ovários necessitam da ação combinada de LH e hormônio folículo-estimulante (FSH) para que levem adiante os processos puberais. Já nos meninos, o beta-HCG isoladamente é capaz de estimular as células de Leydig, com produção de testosterona, que desencadeia puberdade precoce.

O diagnóstico, atualmente, é feito por TC e RNM de crânio. A RNM deve ser solicitada porque muitos desses tumores podem disseminar-se pelo liquor, o que faz da RNM o melhor exame, pois permite uma imagem detalhada do tumor, do seu tamanho e sua relação com estruturas adjacentes. Devem-se sempre avaliar níveis líquóricos e séricos de beta-HCG e de alfafetoproteína, pois o aumento sérico de um ou de ambos é patognomônico para a presença de tumores de células germinativas.

---

**A compressão do tronco cerebral causa a síndrome de Parinaud, que se caracteriza pela dificuldade em elevar, convergir, acomodar o olhar e por alterações pupilares.**

---

O tratamento necessita do padrão histológico, pois, nessa região, existe uma diversidade de tumores. A biópsia cirúrgica aberta é a preferida, com exame histopatológico intraoperatório para

determinar se uma ressecção agressiva é necessária. A biópsia estereotáxica apresenta riscos de sangramento e tem menor precisão quando comparada à biópsia por cirurgia aberta. A cirurgia é o melhor tratamento para os tumores benignos, com ótimos resultados. Os germinomas respondem bem à radioterapia, e em crianças, após o tratamento cirúrgico, deve ser feito tratamento inicial com quimioterapia. Pode-se associar a quimioterapia à radioterapia nos casos de pinealoblastoma. A radioterapia pós-operatória é oferecida a todos os pacientes com tumor maligno da pineal. A radioterapia no leito tumoral é utilizada nos pacientes em que a ressecção não pode ser total.

### 9.4.3 Hemangioblastoma

É o tumor intra-axial mais comum na fossa posterior em adultos. Pode ocorrer esporadicamente ou como parte da doença de von Hippel-Lindau e estar associado a eritrocitose (policitemia). A apresentação clínica geralmente depende da localização anatômica e de padrões de crescimento. As lesões do cerebelo podem apresentar sinais de disfunção cerebelar, como ataxia e incoordenação, ou sintomas de hipertensão intracraniana devido à hidrocefalia associada.

---

**Pode ocorrer esporadicamente ou como parte da doença de von Hippel-Lindau e estar associado a eritrocitose (policitemia).**

---

Na escolha da abordagem cirúrgica adequada para o tumor, é preciso considerar a posição da lesão, a presença ou a ausência de um grande componente cístico, hidrocefalia associada e edema circunjacente, e a vascularização e a eloquência de estruturas neurais vizinhas. Na maioria dos casos, as lesões cerebelares podem ser removidas por meio de uma craniectomia suboccipital, enquanto as lesões da coluna vertebral são mais bem abordadas por meio de um acesso posterior (laminectomia).

## 9.4.4 Meduloblastoma

---

**Trata-se do tumor maligno mais comum na infância e ocorre exclusivamente no cerebelo.**

---

A doença é rara após a quarta década de vida. Aproximadamente 500 crianças são diagnosticadas com meduloblastoma a cada ano nos Estados Unidos. O pico de incidência encontra-se em crianças de 5 a 9 anos – cerca de 70% são diagnosticadas antes de 20 anos.

Geralmente se apresenta com sinais de hipertensão intracraniana decorrente de hidrocefalia obstrutiva. O tratamento é realizado com radioterapia e quimioterapia, e a neuroimagem seriada está indicada como cuidado individual de acompanhamento, dependendo da extensão inicial da doença e da extensão da ressecção alcançada. Em geral, a RNM é recomendada a cada 3 meses nos primeiros 6 meses e, posteriormente, a cada ano. Após 5 anos, os intervalos podem ser prolongados até 5 ou 10 anos, conforme o caso.

As complicações decorrentes podem ser meningite pós-operatória, hidrocefalia, imunossupressão devido a quimioterapia e/ou radioterapia, paralisia, paralisia de nervo craniano, hipotireoidismo, disfunção cognitiva e retardo do crescimento.

Os fatores de agravamento são metástases, natureza infiltrativa, evidência de diferenciação glial e presença de mutação TP53. Além disso, a falha na localização primária continua a ser, predominantemente, a barreira para a cura de pacientes com meduloblastoma.

No acometimento de pacientes jovens, quando em idade superior a 4 anos no momento do diagnóstico inicial, há a associação a prognóstico mais favorável do que quando aquele ocorre na idade inferior a 4 anos. Em série recente de casos de baixo risco, a taxa de sobrevivência em 5 anos tem sido relatada entre 60 e 80%, ou até mais. Em muitos tumores, a recidiva ocorre em um período igual à idade

no momento do diagnóstico, adicionando-se 9 meses, conhecida como lei de Collins.

### **9.4.5 Linfomas do sistema nervoso central**

Podem ser primários ou secundários, ambos os tipos patologicamente idênticos. Linfoma primário é uma variante incomum do linfoma não Hodgkin extranodal que envolve o cérebro, leptomeninges, olhos ou medula.

Suspeita-se deles nas lesões que se contrastam homogeneamente na porção central da massa cinzenta ou no corpo caloso. Podem apresentar-se com paralisias múltiplas dos nervos cranianos. É importante frisar a importância da associação a infecção pelo vírus HIV, uma vez que linfoma primário do SNC pode ser desencadeado pela resposta ao HIV e AIDS. Seu principal diagnóstico diferencial é feito com neurotoxoplasmose. Tem boa resposta com radioterapia e corticoterapia, porém o prognóstico não é bom, devido à alta taxa de recorrência de 78%.

## **9.5 METÁSTASES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Metástase cerebral é o tumor intracraniano mais comum do adulto e corresponde a mais de 50% dos tumores cerebrais. Pode ser a primeira manifestação de neoplasia oculta, devendo-se partir para a investigação do sítio primário nesses casos. É muito comum em indivíduos com neoplasias sistêmicas, sobretudo pacientes com câncer de pulmão e mama. É identificada em exame de imagem como lesão arredondada e branca. Quando única, podemos pensar em tratamento cirúrgico; quando múltipla, deve ser tratada com radioterapia e quimioterapia.

### **1. Diagnóstico diferencial:**

- a) Discrasias sanguíneas e acidente vascular encefálico;
- b) Gliomas do tronco cerebral – divididos em 3 locais distintos:

- Pontina intrínseca difusa, com grave prognóstico;
  - Tectal;
  - Cervicomedular.
- c) Acidente vascular encefálico cardioembólico;
  - d) Trombose venosa cerebral;
  - e) GB;
  - f) Astrocitoma de baixo grau;
  - g) Sequela neurológica de endocardite;
  - h) Oligodendroglioma;
  - i) Radionecrose.

## 9.6 EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA SOBRE O SISTEMA NERVOSO

Fármacos quimioterápicos podem acometer o SNC após administração sistêmica – intravenosa ou oral – ou aplicação intratecal, intraventricular ou intra-arterial. O cérebro fica em risco particular e os efeitos colaterais podem se apresentar como encefalopatia aguda, subaguda ou crônica. Crises epiléticas focais e ataxia podem ocorrer. A meningite asséptica é uma complicação típica da terapia intratecal. A toxicidade para a medula espinal é rara, mas grave, e mais frequentemente é o resultado da administração intratecal de medicamentos. Certos anticorpos usados em Oncologia, como rituximabe, estão associados a um aumento do risco de leucoencefalopatia multifocal, uma doença oportunista causada pela infecção com o Vírus John Cunningham (VJC), que se manifesta como resultado de imunossupressão. Descontinuação da quimioterapia é, muitas vezes, o único método para prevenir mais toxicidade do SNC. A frequência da toxicidade do SNC depende da droga escolhida, dose e tempo de uso. Os citostáticos mais frequentemente associados com toxicidade do SNC são metotrexato, citarabina e ifosfamida. A polineuropatia sensitiva é comum com alguns quimioterápicos como a vincristina, podendo causar parestesia, dor neuropática, alteração de sensibilidade e até mesmo ataxia sensitiva.

Déficits cognitivos, incluindo déficits progressivos na memória, atenção e funções executivas representam um risco significativo para pacientes submetidos à radioterapia convencional.

Comprometimento cognitivo ocorrem em 50% a 90% dos pacientes adultos com tumores cerebrais que sobrevivem mais de 6 meses após irradiação fracionada. A lesão cerebral induzida por radiação é dividida em 3 tipos: aguda – durante a radiação até dias e semanas após irradiação, subaguda – até 12 semanas após a irradiação, e tardia.

Os sintomas agudos são caracterizados por sonolência, dor de cabeça, náusea e vômito como resultado do aumento da pressão intracraniana. Os sintomas são na maior parte transitórios, reversíveis e podem se resolver espontaneamente. Corticosteroides algumas vezes são necessários para suprimir esses sintomas. Os sintomas subagudos ou tardios relacionados com encefalopatia envolvem sonolência extrema, fadiga e deterioração de déficits preexistentes que se resolvem dentro de vários meses. As alterações induzidas pela radiação tardia são frequentemente irreversíveis. Caracterizam-se pela síndrome de leucoencefalopatia, anormalidades vasculares, isto é, telangiectasias, espessamento endotelial, hialinização, deposição fibrinoide, trombose e oclusão de vasos, radionecrose verdadeira, calcificações e alterações do parênquima cerebral. Os efeitos tardios incluem déficits neurocognitivos menores a graves, por exemplo, na aprendizagem espacial dependente de hipocampo e memória de trabalho, diminuição da memória verbal, declínio intelectual, ataxia, perda urinária e demência. Estudos mostram que o uso de memantina (antagonista do glutamato) pode prevenir disfunção cognitiva em pacientes submetidos a radioterapia para cérebro total.

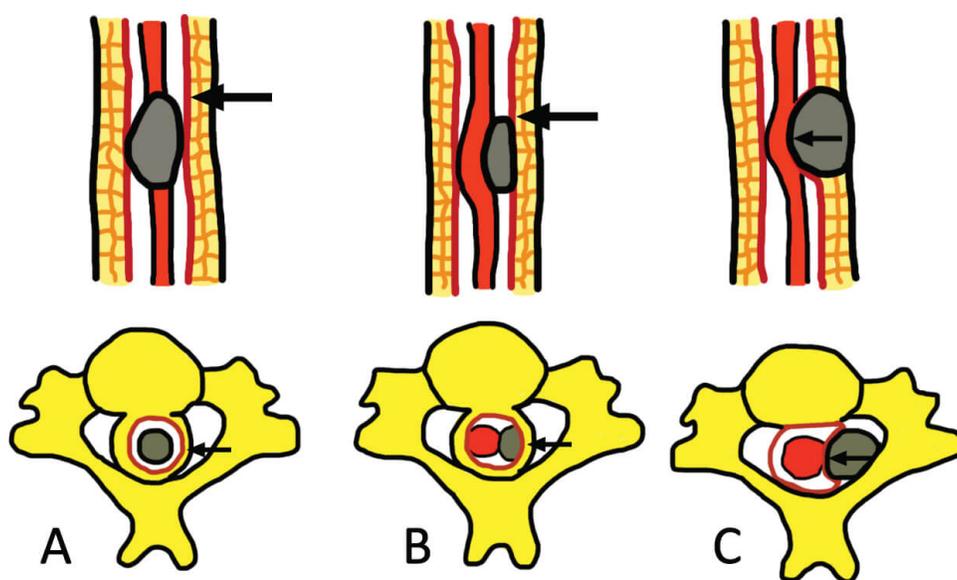
## 9.7 TUMORES MEDULARES

De todos os tumores da coluna, 20 a 40% são benignos. Em pacientes acima dos 21 anos, 70% dos tumores são malignos, tendo uma predileção por pacientes jovens entre a segunda e a terceira décadas de vida (60%). Lesões malignas ocorrem mais anteriormente (76%),

enquanto, tipicamente, as lesões benignas ocorrem nos elementos posteriores.

Tumores raquimedulares podem ser divididos, quanto à sua topografia, em cervicais, torácicos e lombossacrais; quanto à sua distribuição em relação ao plano da dura-máter, em extra ou intradurais. Os intradurais podem, ainda, ser divididos em extramedulares (justamedulares) ou intramedulares.

**Figura 9.5** - Tumores raquimedulares



**Legenda:** (A) intradurais intramedulares; (B) intradurais extramedulares (justamedulares); (C) extradurais.

**1. Intradurais intramedulares:** 5% dos tumores medulares se localizam infiltrando ou destruindo a substância cinzenta medular – astrocitoma (30%), ependimoma (30%) e 30% do restante, incluindo GB maligno, teratoma, lipoma e neuroma (raro). Metástases intradurais são raras (2%);

**2. Intradurais extramedulares (justamedulares):** mais de 40% dos tumores medulares são encontrados nas leptomeninges ou raízes. Os principais tumores deste grupo são os meningiomas – mais frequentes, de localização dorsal e com crescimento lento – e schwannomas – avasculares, crescem no forame, predominam na região cervical baixa –, sendo 55% dos tumores intradurais extramedulares;

**3. Extradurais:** representam 55% dos casos dos tumores medulares e se localizam nos corpos vertebrais e tecidos epidurais. As metástases constituem a maioria desses tumores; a maioria causa destruição óssea. Os tumores primários mais comuns são: linfoma, câncer de pulmão, de mama e de próstata. Já os tumores primários são cordomas (quase exclusivos da linha média), neurofibromas (isolados ou associados a neurofibromatose), osteoma osteoide, osteoblastomas em adultos jovens, cisto ósseo aneurismático – na segunda década e com cavidade “em favo de mel” e alta taxa de recidiva se não ressecado totalmente –, condrossarcoma (tumor maligno de cartilagem), hemangioma vertebral, tumor ósseo de células gigantes (tumor benigno mais predominante no sacro) e sarcoma osteogênico (tumor ósseo mais frequente). Miscelânea: plasmocitoma, mieloma múltiplo, sarcoma de Ewing (tumor maligno agressivo) e angioliipoma.

---

**As metástases constituem a maioria desses tumores; a maioria causa destruição óssea. Os tumores primários mais comuns são: linfoma, câncer de pulmão, de mama e de próstata.**

---

### 9.7.1 Quadro clínico

Os tumores da medula espinal causam, frequentemente, sintomas devido à compressão da própria medula e das raízes nervosas emergentes. A pressão sobre a raiz nervosa pode causar dor, perda de sensibilidade, formigamento e disestesia. A dor é o principal sintoma (90%). A pressão sobre a medula pode causar espasmos, flacidez, sintomas deficitários da função motora (paresia ou plegia) ou sensitiva (parestesias, hipo ou anestesia). O tumor pode, também, provocar dificuldade de micção, incontinência urinária ou obstipação. Um exame neurológico detalhado deve ser realizado para determinar, caso exista, nível segmentar de lesão, tendo importante papel em caso de metástase, principalmente porque esta acomete a coluna em vários níveis.

### 9.7.2 Diagnóstico

Existem vários procedimentos que permitem chegar ao diagnóstico de um tumor da medula espinal. Mesmo quando uma radiografia da coluna possa indicar alterações nos ossos, não permite, habitualmente, revelar tumores que não afetaram o osso. A TC delimita com clareza o grau de lesão óssea do segmento afetado e da condição óssea dos segmentos adjacentes, importantes no planejamento cirúrgico para estabilização da coluna. A TC pode ser complementada pela mielotomografia, incluindo 2 segmentos acima e abaixo do nível da lesão. Considera-se que a RNM é a melhor técnica para examinar todas as estruturas da medula espinal e da coluna vertebral. Quando a TC e a RNM não estiverem disponíveis, a mielografia pode ser uma boa alternativa. Para um diagnóstico preciso do tipo de tumor, é preciso efetuar uma punção biópsia percutânea guiada pela TC.

### **9.7.3 Tratamento**

Geralmente, os tumores da medula espinal e da coluna vertebral podem ser tratados cirurgicamente, por meio de descompressão, laminectomia ou laminotomia, estabilização e reconstrução. Outros podem ser tratados com radioterapia ou cirurgia seguida de radioterapia. A quimioterapia nos tumores malignos também pode ser utilizada, mas apresenta resultados pouco satisfatórios. Quando um tumor comprime a medula espinal ou as estruturas próximas, os corticosteroides podem reduzir o processo inflamatório e preservar a função nervosa até que o tumor seja ressecado.

## **9.8 TUMORES NEUROGÊNICOS**

Os tumores neurogênicos constituem a principal causa de tumores do mediastino posterior e são divididos em 3 grupos, com base na sua localização, no envolvimento da cadeia simpática ou nervos periféricos. Os tumores da bainha do nervo periférico são mais comuns em adultos e se manifestam como massas paravertebrais redondas que abrangem 1 ou 2 corpos vertebrais. Correspondem à principal causa de massa em região paravertebral e no mediastino

posterior. Podem causar o alargamento do forame neural e o espessamento da costela posterior adjacente. Entre os subtipos de tumores da bainha do nervo periférico (schwannoma, neurofibroma, perineurioma, tumor da bainha do nervo híbrido, tumor da bainha do nervo periférico maligno), o schwannoma e o neurofibroma são os mais frequentes em adultos.

Os tumores dos gânglios simpáticos são tumores neurogênicos que se apresentam como massas paraespinais alongadas que abrangem vários níveis vertebrais. A calcificação intratumoral é comum. Em relação aos subtipos, o neuroblastoma e o ganglioneuroblastoma acometem crianças, constituindo os tumores neurogênicos mais comuns nessa faixa etária, enquanto o ganglioneuroma acomete crianças e adultos. Outro tipo de tumor neurogênico é o paraganglioma, tumor neuroendócrino histologicamente semelhante ao feocromocitoma, podendo ser funcionante ou não.

Com o **avanço** da Medicina, marcadores **moleculares** e **genéticos** prognósticos foram **desenvolvidos**. Existem marcadores que podem **predizer** a resposta **terapêutica** dos **tumores** do **sistema nervoso central**?

Com avanço da Medicina, os marcadores moleculares e genéticos prognósticos foram desenvolvidos. Existem marcadores que podem predizer a resposta terapêutica dos tumores do sistema nervoso central. Nos gliomas, é feita a pesquisa do isocitrato desidrogenase (IDH) separando em tipo selvagem e IDH mutante. A IDH atua no metabolismo oxidativo do organismo, sendo que o IDH tipo selvagem normalmente apresenta pior prognóstico que o IDH mutante. Glioma difuso da linha média com mutação H3 K27M (troca de lisina por metionina no códon 27 no gene da histona H3) apresenta prognóstico ruim. A codeleção 1p19q é a perda combinada de braços cromossômicos 1p e 19q resultantes e tem valor preditivo para o benefício da quimioterapia e melhor prognóstico nos oligodendrogliomas. Nos glioblastomas multiformes, o MGMT é o promotor da hipermetilação do gene methylguanine methyltransferase (MGMT) responsável pelo reparo do DNA. A presença metilação da MGMT sugere

resposta favorável com sensibilidade tumoral à quimioterapia e à radioterapia.