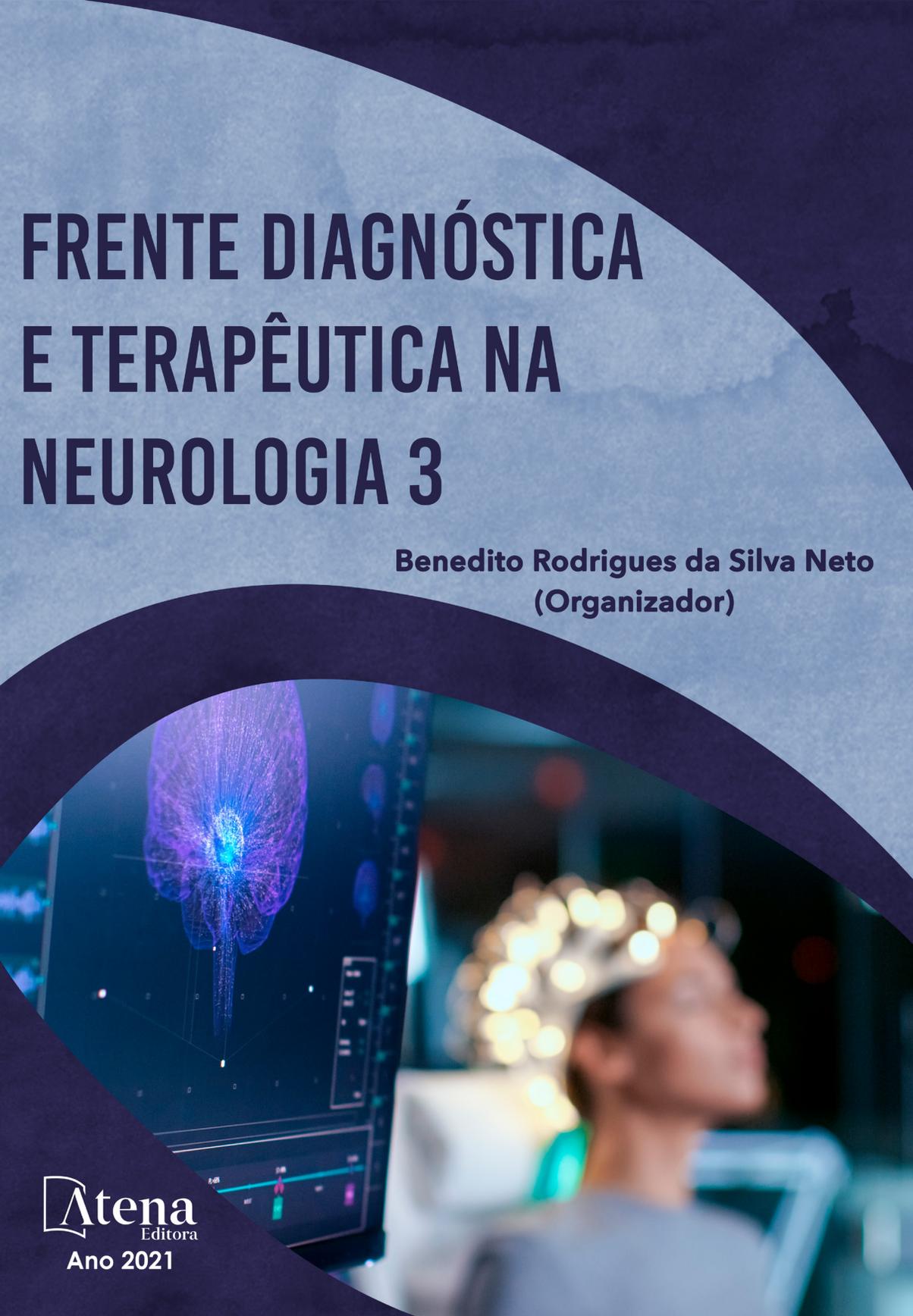


FRENTE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NA NEUROLOGIA 3

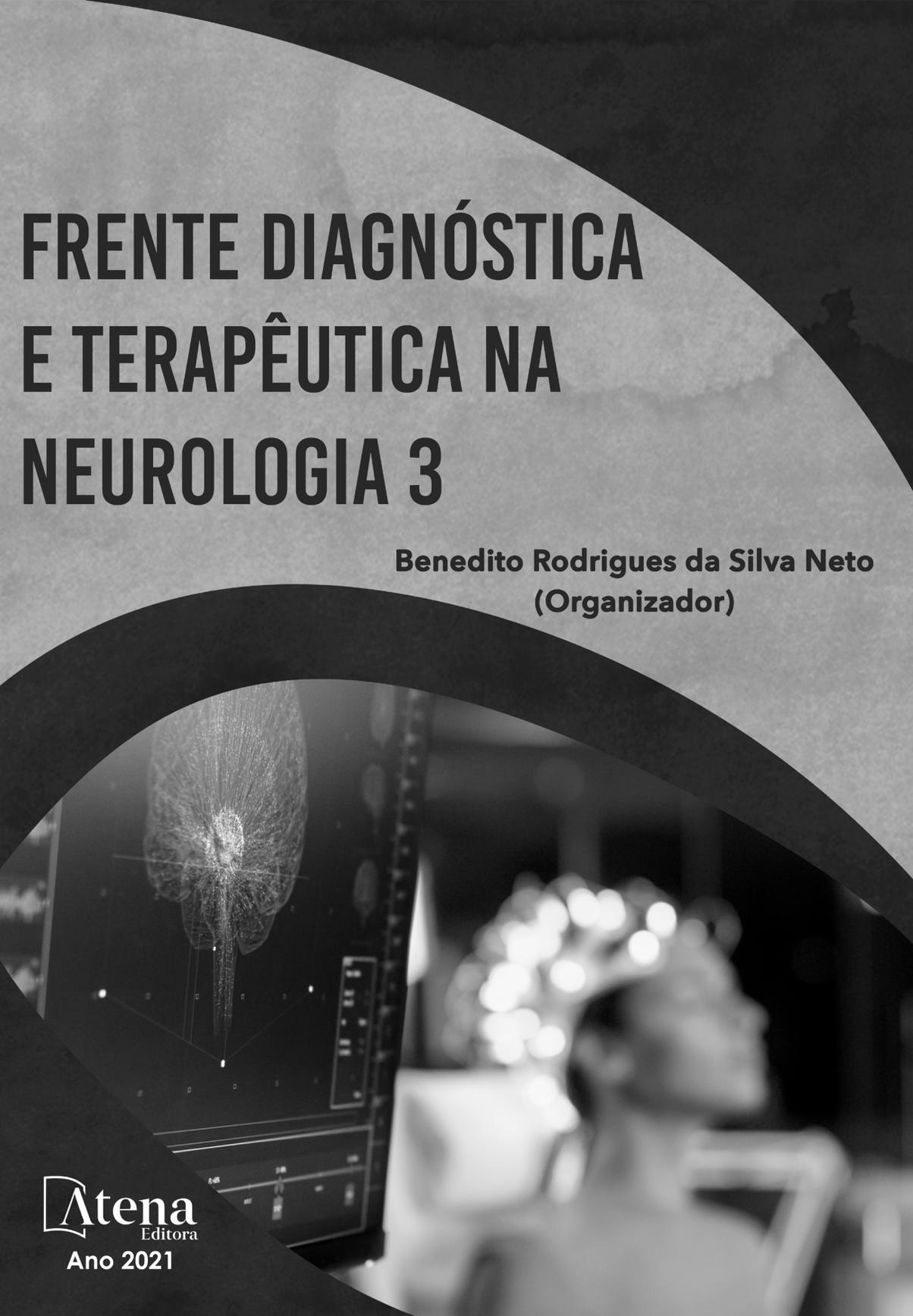
**Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)**

The cover features a dark blue background with a large, semi-circular cutout. Inside the cutout, a person is shown in profile, looking upwards. Overlaid on the person's head is a glowing, purple and blue 3D visualization of a brain scan or neural network. The person is wearing a light blue medical gown. The background behind the person is blurred, showing warm, bokeh lights.

Atena
Editora
Ano 2021

FRENTE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NA NEUROLOGIA 3

**Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)**

The cover features a grayscale photograph of a person sitting in a chair, viewed from the side. The person's head is tilted back, and their eyes are closed. Overlaid on the image is a semi-transparent, glowing brain scan or neural network visualization. The background is dark with some bokeh light effects. The overall design is modern and scientific.

Atena
Editora
Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

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

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

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Secconal Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andreza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Antonio Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremona
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F879 Frente diagnóstica e terapêutica na neurologia 3 /
 Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. - Ponta
 Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-715-4

DOI 10.22533/at.ed.154211301

1. Neurologia. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da
 (Organizador). II. Título.

CDD 616.8

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

Apresentamos o terceiro volume do livro “Frente Diagnóstica e Terapêutica na Neurologia”, uma continuação relevante e muito bem desenvolvida de artigos compondo capítulos de um material rico e atual, direcionado à todos acadêmicos e docentes da área da saúde com interesse em neurologia.

Sabemos que a especialidade médica responsável por trabalhar e analisar os distúrbios estruturais do sistema nervoso é denominada como neurologia. Do diagnóstico à terapêutica, todas as enfermidades que envolvem o sistema nervoso central, periférico, autônomo, simpático e parassimpático, são estudadas pelos profissionais com especialização em neurologia. Além das doenças neuropsicopatológicas, o CID divide as patologias do sistema nervoso em dez grupos com fins de análise epidemiológica.

Deste modo, agregamos aqui assuntos relativos aos estudos de base diagnóstica e terapêutica nesse ramo tão interessante da medicina. Oferecemos um breve panorama daquilo que tem sido feito no país onde o leitor poderá se aprofundar em temas diversificados tais como ultrassonografia transfontanelar, memória episódica, Síndromes neurotóxicas, doença de Kennedy, doença pediátrica neuropsiquiátrica associada à infecção por estreptococo, epilepsia do Lobo Temporal, demência de Alzheimer, Parkinson, doença de Creutzfeldt-Jakob, cefaléia primária, neurosífilis, necrose avascular de cabeça femoral, Esclerose múltipla, Hanseníase, autismo, doença do neurônio motor, hemiparesia espástica, metástase neoplásica, qualidade de vida relacionada à saúde, dentre outros.

Esperamos que o conteúdo deste material possa somar de maneira significativa ao conhecimento dos profissionais e acadêmicos, influenciando e estimulando cada vez mais a pesquisa nesta área em nosso país. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e principalmente à Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido em todo território nacional.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSFONTANELAR NA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA DE RECÉM-NASCIDOS

Alicce Abreu da Mata
Ana Carla Ferreira Lana e Silva
Bruna Pereira Silva
Flávia de Souza Bernardes
João Pedro Silva Costa Meirelles
Lara Gomes Soares
Luiz Paulo Cotta Garcia
Maria Beatriz Silva Ferreira
Nicole de Souza Bueno
Paula de Souza Bernardes
Tiago Henrique da Fonseca Dutra
Gustavo Bittencourt Camilo

DOI 10.22533/at.ed.1542113011

CAPÍTULO 2..... 20

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA: UM CASO DE REINCIDÊNCIAS

Karla Viana Rezende
Maria Inês Vaz de Oliveira
Matheus Rodrigues de Souza
Emmanuela Bortoletto Santos dos Reis
José Wesley Lemos dos Reis

DOI 10.22533/at.ed.1542113012

CAPÍTULO 3..... 24

ANÁLISE MORFOQUANTITATIVA DE ÁREAS CORTICAIS E SUBCORTICAIS DE RATOS *W1STAR* TRATADOS COM IMUNOSSUPRESSORES

Djanira Aparecida da Luz Veronez
Daniel Pereira
Elizeu Daniel da Silva Junior
Jéssica Romanelli Amorim de Souza
Letícia Piloto Zatta
Luis Fernando Spagnuolo Brunello
Marcelo Alves Aranha
Matheus Hideki Taborda

DOI 10.22533/at.ed.1542113013

CAPÍTULO 4..... 34

APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA DE KENNEDY – ALÉM DO NEURÔNIO MOTOR?

Pedro Nogueira Fontana
Fabiola Lys de Medeiros
Edmar Zanoteli
Carolina da Cunha Correia

DOI 10.22533/at.ed.1542113014

CAPÍTULO 5.....37

ATUALIZAÇÃO DA DOENÇA PEDIÁTRICA NEUROPSIQUIÁTRICA AUTOIMUNE ASSOCIADA AO STREPTOCOCO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Caio de Almeida Lellis
Isabela Garcia Bessa
Natalia Guisolphi
Laura Prado Siqueira
Luísa Oliveira Lemos
Maria Luiza Gonzaga de Oliveira
Kamylla Lohannye Fonseca e Silva
Sara Raquel Souza Silva
Ana Vitória Rocha Elias Dib
Giovanna Garcia de Oliveira
Maria Antônia da Costa Siqueira
Ricelly Pires Vieira

DOI 10.22533/at.ed.1542113015

CAPÍTULO 6.....45

AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE TECIDUAL DO CORPO CALOSO EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

Jéssica Vanessa Rodrigues Diniz
Paula Rejane Beserra Diniz

DOI 10.22533/at.ed.1542113016

CAPÍTULO 7.....54

CINDERELLA SIGN: A NEW NEUROPSYCHIATRIC SYNDROME IN ALZHEIMER'S DISEASE

Beatriz Rezende Monteiro
Erika Maria Monteiro
Guilherme Barros Gominho Rosa
João Victor Clemente Vieira dos Santos
Leonardo Monteiro Lauria
Licia de Lima Lopes
Manuella de Amorim Silva
Maria Eduarda Cavalcanti Tompson
Igor Silvestre Bruscky

DOI 10.22533/at.ed.1542113017

CAPÍTULO 8.....56

DESAFIO NO DIAGNÓSTICO DAS PORFIRIAS HEPÁTICAS AGUDAS: RELATO DE CASO

Karina Lebeis Pires
Déborah Santos Sales
João Schaum de Mendonça Lima
Rayanne da Silva Souza
Francisco Ramon Canale Ferreira
Mariana Beiral Hammerle

DOI 10.22533/at.ed.1542113018

CAPÍTULO 9..... 62

**DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA DOENÇA DE PARKINSON EM PACIENTES JOVENS,
COM A FORMA ACINÉTICO-RÍGIDA: RELATO DE CASO**

Luana Ribeiro Silveira
Victor Gabriel Alves de Faria
Leandra Amarante Rodrigues Ferreira
Lívia Santos Reis
Ana Clara Siman Andrade
Anna Luísa Pereira e Silva
Lorenzo Paganini Merisio Fantin
Marco Antônio Anacleto Rolim
Rafael Andrade Diniz
Jessica Bravin Ferrari
Jefferson Carlos de Faria Soares

DOI 10.22533/at.ed.1542113019

CAPÍTULO 10..... 73

DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB: RELATO DE CASO

Carolina Guimarães Caetano
Geovana Kloss
Jefferson Carlos de Faria Soares
Fillipe Laignier Rodrigues de Lacerda
Fernanda Milagres Resende Chitarra
Teresa Vilela Pereira
Milene Barbosa Couto
Luiza Carvalho Babo de Rezende
Lucas Nunes Oliveira
André Guimarães Soares
Rafael Brum Gusmão
Deborah Carolina Gusmão Silva

DOI 10.22533/at.ed.15421130110

CAPÍTULO 11 80

**EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A RELAÇÃO DA EPILEPSIA COM CEFALEIA
PRIMÁRIA: UMA MINI-REVISÃO**

Gabriel Gomes Oliveira
Rachel Melo Ribeiro
Lucas Rodrigues de Santana
Ana Karynne Marques de Britto
Ana Rita da Silva Nunes
Edgard Barboza de Melo
Yure Mendes Soares
Ana Beatriz Martins de Souza

DOI 10.22533/at.ed.15421130111

CAPÍTULO 12..... 93

LIPOMA INTRACRANIANO COMO CAUSA DE HIDROCEFALIA E VERTIGEM: RELATO

DE CASO

Thiago Antonio da Silva Fontoura
Guilherme Rhis
Karina Aza Coelho
Alice Marge de Aquino Guedes
Felipe Coelho Soares de Oliveira
Ramail Santos Pouzas
Tháís Rodrigues Ferreira
Milena de Oliveira Simões

DOI 10.22533/at.ed.15421130112

CAPÍTULO 13..... 96

LEUCOENCEFALOPATIA AGUDA EM HOMEM HIV NEGATIVO COM FTA-ABS POSITIVO NO LÍQUOR

Pedro Nogueira Fontana
Ana Rosa Melo Corrêa Lima

DOI 10.22533/at.ed.15421130113

CAPÍTULO 14..... 99

MANEJO MULTIDISCIPLINAR DA DOENÇA DE POMPE: ASPECTOS NEUROLÓGICOS, FONOAUDIOLÓGICOS E FISIOTERÁPICOS. RELATO DE CASO

Karina Lebeis Pires
Mariana Beiral Hammerle
Tayane Vasconcellos Pereira
Karina Estef da Silva
Aline Xavier Frota
Deborah Santos Sales

DOI 10.22533/at.ed.15421130114

CAPÍTULO 15..... 111

NECROSE AVASCULAR DE CABEÇA FEMORAL: UMA COMPLICAÇÃO GRAVE E POUCO LEMBRADA DA PULSOTERAPIA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Lucas Maia da Costa Eloy Pimenta
Andressa Pimentel Afiune
Itallo de Almeida Pinheiro
João Vítor Percussor Silva
Gabriella Luanda Oliveira Diniz
Denise Sisterolli Diniz

DOI 10.22533/at.ed.15421130115

CAPÍTULO 16..... 117

PERFIL CLÍNICO-NEUROLÓGICO DE PACIENTES COM HANSENÍASE

Moacir Pereira Leite Neto
Francisco Marcos Bezerra da Cunha
Heitor de Sá Gonçalves
Maria Araci de Andrade Pontes
Isabel Monique Leite Romualdo

DOI 10.22533/at.ed.15421130116

CAPÍTULO 17..... 132

SELETIVIDADE ALIMENTAR NA CRIANÇA COM TEA

Francisca Andressa Rabelo da Silva França

Roberta Alves Costa Torres

Francisca Ririslene da Silva Pinto

Camila Araújo Costa Lira

Aline Paula Chaves

Maria Luiza Lucas Celestino

Francisco Romilson Fabrício Lopes

Alexsandra Silva Thé Lessa

Daniele Campos Cunha

Geórgia Maria de Souza Abreu

Mariana Nascimento Cavalcanti Leite

Andreson Charles de Freitas Silva

DOI 10.22533/at.ed.15421130117

CAPÍTULO 18..... 141

SÍNDROME DE MILLS: UMA VARIANTE RARA DA DOENÇA DO NEURÔNIO MOTOR

Karlla Danielle Ferreira Lima

André Luiz Guimarães de Queiroz

Hennan Salzedas Teixeira

Marcelo Freitas Schimid

Leonardo Corrêa Sousa

Victor Hugo Rocha Marussi

Alex Machado Baêta

DOI 10.22533/at.ed.15421130118

CAPÍTULO 19..... 147

SÍNDROME DO CÔNDILO OCCIPITAL: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS

Yan da Silva Raposo

Daniel Isoni Martins

DOI 10.22533/at.ed.15421130119

CAPÍTULO 20..... 157

SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Guilherme Barros Gominho Rosa

Maria Eduarda Cavalcanti Tompson

Bruna Raphaela Nascimento Silva

Caio Conde Merten

Lícia de Lima Lopes

Beatriz Rezende Monteiro

Erika Maria Monteiro

Igor Silvestre Bruscky

DOI 10.22533/at.ed.15421130120

CAPÍTULO 21.....	159
TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS CEREBRAIS ASSOCIADA A OTITE MÉDIA AGUDA	
Rafael Bogarim Ponce	
Camila Sugui	
Vitória Junqueira Nelli Mota	
Taciane Cezar de Albuquerque	
DOI 10.22533/at.ed.15421130121	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	165
ÍNDICE REMISSIVO.....	166

CAPÍTULO 14

MANEJO MULTIDISCIPLINAR DA DOENÇA DE POMPE: ASPECTOS NEUROLÓGICOS, FONOAUDIOLÓGICOS E FISIOTERÁPICOS. RELATO DE CASO

Data de aceite: 04/01/2021

Data de submissão: 07/10/2020

Karina Lebeis Pires

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG)
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8823848896721550>

Mariana Beiral Hammerle

HUGG
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2444460666510529>

Tayane Vasconcellos Pereira

UNIRIO
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9525886443352589>

Karina Estef da Silva

HUGG
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/7089961871657280>

Aline Xavier Frota

HUGG
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4805021133305423>

Deborah Santos Sales

HUGG
Universidade Veiga de Almeida
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4569646790224668>

RESUMO: Relato de Caso: Paciente de 27 anos, branca, natural do Rio de Janeiro, refere episódios esporádicos de quedas, além de dispneia aos médios esforços, com início há 17 anos. Aos 20 anos, evoluiu com paresia progressiva das cinturas escapular e pélvica. Nega flutuação diária dos sintomas, alterações visuais, esfinterianas ou de sensibilidade. Procurou atendimento médico, realizou exames laboratoriais de rotina sendo identificado aumento das enzimas hepáticas. Posteriormente foi encaminhada ao Reumatologista recebendo diagnóstico inicial de Miopatia inflamatória idiopática (MII). Após 18 meses de tratamento com Prednisona 5 mg/dia, alega progressão da sintomatologia inicial, com ocorrência de quedas mais frequentes, justificando a procura por outro Reumatologista, o qual manteve o diagnóstico prévio de MII. Posteriormente a uma sucessão de medicamentos sem sucesso, incluindo Azatioprina, Metotrexate e Ciclosporina, foi iniciado tratamento com Imunoglobulina intravenosa, o qual perdurou por 3 anos. A paciente afirma ocorrência de cefaleia matinal, disfagia, além de piora do quadro respiratório sendo necessário suporte ventilatório não invasivo. Nega história familiar de doenças neurológicas e consanguinidades. Ao exame físico apresentava-se lúcida, orientada, com fala disártrica, lordose, protrusão abdominal, marcha do tipo miopática e estática preservada. Durante o exame foi percebido dispneia aos pequenos esforços, paresia proximal dos quatro membros e da musculatura axial observada pela dificuldade de se levantar da posição deitada sendo necessário por-se em decúbito lateral

para então sentar-se, além de paresia da língua. A coordenação mostrou-se intacta, com observação de hipotonia global. Os reflexos profundos apresentaram-se hipoativos. Análise da sensibilidade e demais sistemas sem alterações. O exame laboratorial evidenciava aumento de transaminases, Creatinofosfoquinase (CPK), Desidrogenase Láctica (LDH) e da enzima Aldolase. Anti-Jo-1 e Anti-SRP, no entanto, mostraram-se negativos. A eletroneuromiografia, por sua vez, revelou doença muscular primária com padrão miopático acometendo os quatro segmentos. Já as provas de função pulmonar sentada e deitada evidenciaram comprometimento moderado da função respiratória. Solicitada a biópsia muscular, a partir da análise da amostra retirada do bíceps braquial direito da paciente, foi possível diagnosticar a presença de miopatia vacuolar com vacúolos PAS positivo, indicando a presença de glicogênio. Seguindo a investigação complementar foi realizado painel molecular para pesquisa de Distrofia Muscular. Este evidenciou a presença de duas variantes patogênicas, em heterozigose, no gene correspondente a enzima α -glicosidase ácida (GAA). Por fim, a pesquisa para Doença de Pompe por meio do sangue em papel filtro comprovou a redução da atividade da enzima GAA.

Avaliação fonoaudiológica

Foi realizada avaliação fonoaudiológica que constou com a aplicação do questionário de avaliação de disfagia (EAT-10, do inglês, *Eating Assessment Tool*) para auto avaliação do risco de disfagia, avaliação de força máxima e resistência de língua por meio do instrumento de performance oral (IOPI, do inglês, *Iowa Oral Performance Instrument*), avaliação funcional de deglutição na consistência líquida e triagem de disartria. A tabela 1 demonstra as alterações encontradas.

VARIÁVEL ANALISADA	RESULTADO OBTIDO
Triagem de risco de disfagia	9 ^o
Força Máxima de ponta de língua	20kpa ^o
Força Máxima de dorso de língua	22Kpa ^o
Força gerada durante deglutição de saliva	6Kpa ^o
Resistencia de língua	5 segundos ^o
Avaliação funcional da deglutição	Não foram evidenciadas alterações na captação e organização do bolo alimentar. Observou-se deglutição múltipla, porém sem alterações na ausculta cervical e qualidade vocal.
Bases motoras da fala: - Respiração - Fonação - Ressonância - Prosódia - Articulação	Foram identificados prejuízos na inteligibilidade da fala, articulação imprecisa, além de disdiadocinesia. Quanto aos parâmetros vocais, identificou-se loudness fraca e redução dos tempos máximos de fonação (3,56 segundos).

A paciente apresentou quadro sugestivo de disfagia orofaríngea e disartria, sendo

encaminhada para tratamento fonoaudiológico especializado com ênfase no aspectos de fala e deglutição, de modo a adequar funções do sistema estomatognático e viabilizar via oral com eficiência e eficácia, sem riscos de aspiração laringotraqueal durante o máximo de tempo possível, visto o quadro evolutivo apresentado pela paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Pompe, alfa-glicosidase ácida.

MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF POMPE'S DISEASE: NEUROLOGICAL, HONOAUDIOLOGICAL AND PHYSIOTHERAPEUTIC ASPECTS. CASE REPORT

ABSTRACT: Case Report: A 27-year-old white patient, born in Rio de Janeiro, refers to sporadic episodes of falls, in addition to dyspnea to medium efforts, starting 17 years ago. At 20, she evolved with progressive paresis of the scapular and pelvic belts. He denies daily fluctuation of symptoms, visual changes, sphincter changes or sensitivity. He sought medical attention, performed routine laboratory tests and identified increased hepatic enzymes. Later she was referred to the Rheumatologist receiving an initial diagnosis of idiopathic inflammatory myopathy (IIM). After 18 months of treatment with Prednisone 5 mg/day, she claims progression of the initial symptomatology, with occurrence of more frequent falls, justifying the search for another Rheumatologist, who maintained the previous diagnosis of MII. After an unsuccessful succession of drugs, including Azathioprine, Methotrexate and Cyclosporine, treatment with intravenous Immunoglobulin was started, which lasted for 3 years. The patient states occurrence of morning headache, dysphagia, and worsening of respiratory condition requiring non-invasive ventilatory support. She denies family history of neurological diseases and inbreeding. On physical examination she was lucid, oriented, with dysarthritic speech, lordosis, abdominal protrusion, myopathic type gait and static preserved. During the exam, dyspnea was noticed on small efforts, proximal paresis of the four limbs and of the axial musculature observed by the difficulty of getting up from the lying down position, being necessary to put oneself in lateral decubitus position to then sit down, besides paresis of the tongue. The coordination was intact, with observation of global hypotonia. The deep reflexes were hypoactive. Analysis of sensitivity and other systems without changes. Laboratory tests showed an increase in transaminases, Creatine phosphokinase (CPK), Lactate Dehydrogenase (LDH) and the enzyme Aldolase. Anti-Jo-1 and Anti-SRP, however, were negative. The electromyography, in turn, revealed primary muscle disease with myopathic pattern affecting the four segments. On the other hand, pulmonary function tests sitting and lying down showed moderate respiratory function impairment. When a muscular biopsy was requested, from the analysis of the sample taken from the patient's right biceps brachii, it was possible to diagnose the presence of vacuolar myopathy with positive PAS vacuoles, indicating the presence of glycogen. Following the complementary investigation, a molecular panel was carried out to research Muscular Dystrophy. This showed the presence of two pathogenic variants, in heterozygosis, in the gene corresponding to the enzyme α -glucosidase acid (GAA). Finally, the research for Pompe's Disease by means of blood on filter paper proved the reduction in activity of the GAA enzyme.

Phonoaudiological evaluation

A speech and hearing evaluation was carried out with the application of the dysphagia

evaluation questionnaire (EAT-10, English, Eating Assessment Tool) for self-assessment of dysphagia risk, assessment of maximum strength and language resistance through the oral performance instrument (IOPI, English, Iowa Oral Performance Instrument), functional assessment of swallowing in liquid consistency and screening of dysarthria. Table 1 demonstrates the changes found.

<i>ANALYDES VARIABLE</i>	<i>RESULT OBTAINED</i>
Dysphagia risk screening	9" 20kpa'
Maximum Tongue Point Strength	22Kpa'
Maximum Back Tongue Strength	6Kpa'
Force generated during saliva swallowing	5 seconds'
Language resistance	No changes were evidenced in the capture and organization of the food cake. Multiple swallowing was observed, but without changes in cervical auscultation and vocal quality.
Motor bases of speech: - Breathing - Phonation - Resonance - Prosody - Articulation	Losses in speech intelligibility, inaccurate articulation and dysdiadocinesia were identified. Regarding vocal parameters, weak loudness and reduction of maximum phonation times (3.56 seconds) were identified.

The patient presented a presentation suggestive of oropharyngeal dysphagia and dysarthria, and was referred to specialized speech therapy with emphasis on speech and swallowing aspects, in order to adapt functions of the stomatognathic system and make the oral route viable with efficiency and effectiveness, without risk of laryngotracheal aspiration for as long as possible, given the patient's evolutionary condition.

KEYWORDS: Pompe's disease, alpha-glycosidase acid.

INTRODUÇÃO

A Doença de Pompe (DP) é condição rara, autossômica recessiva e potencialmente fatal. Também conhecida como Glicogenose tipo IIa, resulta do acúmulo de glicogênio nas fibras musculares devido a deficiência da enzima Alfa-Glicosidase Ácida (GAA), responsável pela hidrolização do glicogênio intralisossômico em glicose ^{1,2}. Descrita em 1932 e caracterizada por um desarranjo metabólico e neuromuscular, a DP tem como defeito danos irreversíveis as fibras musculares, acometendo múltiplos tecidos, como a musculatura esquelética, cardíaca, lisa e o tecido nervoso ^{2,5}.

Sendo a primeira doença de acúmulo lisossomal a ser reconhecida ³, demonstra

incidência variável estimando-se que atinja, em seu total, 1:40.000 nascidos vivos. Embora de apresentação rara, a DP demonstra impacto significativo, com alta morbidade e letalidade, principalmente na forma infantil ⁴.

Suas manifestações clínicas e a gravidade do caso relacionam-se diretamente com a idade de início dos sintomas, órgãos envolvidos e presença de atividade residual da enzima GAA ³. O principal sintoma da doença é fraqueza muscular, com destaque para a musculatura proximal e axial, principalmente em membros inferiores ^{1,2,3}. No entanto cardiomegalia, cardiomiopatia hipertrófica, hipotonia generalizada, disfagia e disfunções pulmonares, compreendendo dispneia aos esforços e infecções recorrentes, ilustram as principais formas de apresentação da doença ³.

Dentre os principais diagnósticos diferenciais, destacam-se as distrofias musculares e miopatias inflamatórias. Doenças metabólicas também participam do espectro de possibilidades para o quadro clínico correspondente a DP, assim como outras doenças de acúmulo de glicogênio ¹.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da DP inicia-se com a ocorrência de mutações patogênicas em ambas as cópias do gene responsável pela codificação da enzima GAA. Os mecanismos de desenvolvimento da doença baseiam-se no acúmulo maciço de glicogênio nos lisossomos das fibras musculares. Essa disfunção deve-se a alterações genéticas que resultam em níveis reduzidos ou inexistentes de GAA, proteína com desempenho fundamental na degradação do glicogênio lisossomal em glicose ¹. Com o progressivo acúmulo, ocorre a ruptura dessas organelas, levando a liberação de seu conteúdo no citosol das células, evento que estimula a ativação de vias autofágicas que, por meio da ação de hidrolases citoplasmáticas, levam a morte celular ⁴.

O tecido muscular é o principal acometido, observando-se a substituição das miofibrilas por vacúolos de glicogênio, resultando na perda da função contrátil, o que se traduz na clínica característica de hipotonia generalizada e astenia. Além disso, o tecido nervoso também mostra-se comprometido com a instalação da DP, já que a liberação de glicogênio no meio intracelular permite a infiltração dos neurônios motores medulares e células de Schwann diafragmáticas, culminando na disfunção dessas unidades celulares ⁴.

APRESENTAÇÕES CLÍNICA E LABORATORIAL

A gravidade da doença, assim como sua apresentação clínica, é inversamente proporcional a presença ou ausência de atividade residual da GAA. Dessa forma, o tipo e a combinação das mutações ocorridas são determinantes para o desenho clínico da Glicogenose tipo IIa ¹.

A alteração genética mais comumente observada na população brasileira e a nível mundial é a mutação de inserção c.-32-13 T > G (IVS1-13T > G), responsável por fenótipo juvenil da doença, no qual ainda há atividade residual da enzima GAA. No entanto, existem mais de 200 tipos de mutações descritas ⁵ e a combinação de duas variações severas culmina na inexistência de atividade da GAA, gerando apresentação clínica mais acentuada e desfecho potencialmente fatal. Isso posto, para a potencialização da análise clínica, a diferenciação das formas da doença mostra-se relevante ¹.

Naqueles pacientes portadores da forma de início precoce ou infantil clássica da DP, observa-se apresentação grave, com rápida progressão e primeiras manifestações surgindo, em média, aos 1,6 meses de vida. Nesses casos, cuja atividade enzimática é menor que 1% ⁵, a sintomatologia característica corresponde a disfunção diafragmática, cardiomiopatia hipertrófica, disfagia e retardo do processo de desenvolvimento neuromotor da criança, sendo a insuficiência respiratória e a cardiopatia grave as principais causas de óbito ⁴ que geralmente ocorre ainda no primeiro ano de vida. A DP também pode apresentar-se através do fenótipo infantil não clássico, cuja progressão é lentificada e a cardiopatia menos grave ³. Em se tratando da forma tardia juvenil, normalmente não é observada a ocorrência de cardiopatia, sendo o início dos sintomas após a primeira infância e de predominância branda, como mialgia, intolerância ao exercício e fraqueza das cinturas escapular e pélvica, não incluindo cardiopatias graves ^{1,3}. Por fim, a variante de início tardio adulto é caracterizada por progressão vagarosa, de início variável e com predomínio de sintomas de origem muscular esquelética ³.

Dessa forma, a avaliação clínica do paciente com DP deve ser completa e minuciosa, com foco nos sistemas muscular, neurológico, respiratório e fonoaudiológico. Dor e fadiga apresentam-se como os principais sintomas da doença, a qual pode promover um grande conjunto de sinais e sintomas em diferentes órgãos e sistemas. A apresentação de fadiga deve ser especialmente investigada, visto que o acometimento do diafragma ocorre de forma precoce, podendo preceder a hipotonia axial e apendicular. Esse comprometimento do aparelho respiratório nos momentos iniciais de evolução da DP é uma importante ferramenta para o diagnóstico, visto que outras doenças neuromusculares apresentam a deterioração da funcionalidade pulmonar em momentos tardios ¹.

Cefaleia matinal, arritmias cardíacas, fraqueza dos músculos da região abdominal e lombar e hipotonia da musculatura facial, resultando em ptose palpebral e paralisia da língua, compõem o quadro clínico clássico da doença. Além disso, a apresentação de disфонia e diafagia evidenciam o comprometimento bulbar do paciente ¹. Por fim, manifestações laboratoriais são comumente observadas, devendo ser cuidadosamente avaliadas no processo diagnóstico. Dentre elas, destacam-se o aumento das transaminases, LDH e CK, cujo valor costuma ser mais elevado que o das transaminases, além de ser achado presente em 95% dos pacientes com DP. Simultaneamente, evidências indicam que a avaliação da presença de glicose tetrassacarídica em amostras urinárias também favorece

o processo de investigação da doença. No entanto, é importante destacar que, embora sensíveis, essas alterações não específicas da DP ^{3,5}.

DIAGNÓSTICO

O processo de investigação da DP conta com diversos métodos que, combinados entre si e com a clínica, permitem o estabelecimento do diagnóstico final. No entanto, devido a raridade da doença, essa trajetória, muitas vezes, torna-se longa, resultando em diagnósticos tardios ³.

Métodos pouco invasivos e de rápida obtenção, como o teste da gota seca (DBS, do inglês, *Dried Blood Spot*) permitem a avaliação quantitativa da GAA sem a interferência de outras enzimas. Sendo um teste de rastreio, indicado para pacientes com sinais e sintomas indicativos de DP, deve ser feito de forma conjunta a, no mínimo, um outro meio diagnóstico. A análise da atividade da GAA em leucócitos e fibroblastos sanguíneos, por sua vez, deve ser feita em seguimento a um teste DBS positivo ou em casos negativos cuja suspeita clínica de DP é mantida. Entretanto, em casos de ambos os testes terem resultados negativos e os sinais e sintomas sugestivos de DP persistirem, é necessária a utilização de outras técnicas diagnósticas ¹.

A biópsia muscular é uma das principais ferramentas diagnósticas da DP, sendo considerada o padrão ouro. A análise microscópica do fragmento obtido permite a coloração e observação de depósitos de glicogênio nos lisossomos e citoplasma celulares, além de alterações danosas às miofibrilas. Em casos de início precoce, a presença de vacúolos de glicogênio nas fibras musculares está em maior quantidade quando comparado aos pacientes com fenótipo tardio ^{3,5}. A genotipagem do paciente é uma importante estratégia diagnósticas, já que garante o rastreio das duas mutações patogênicas do gene responsável pela codificação da enzima GAA, sendo comumente utilizada em conjunto a biópsia muscular. Por fim, a biópsia tecidual para análise quantitativa da enzima GAA presente nos fibroblastos cutâneos também pode ser empregada nesse processo ¹.

Paralelamente, outras estratégias de rastreio e estadiamento da doença devem ser empregadas. O Raio-X, por exemplo, evidencia a presença de cardiomegalia, indicando uma forma mais grave da DP. O Eletrocardiograma (ECG), também capaz de mostrar características correspondentes ao aumento das câmaras cardíacas, como redução dos intervalos PR e QRS mais altos, sendo esses achados percebidos em 75% dos pacientes. Outra estratégia utilizada para a avaliação da progressão da doença é a prova de função de pulmonar ³.

TRATAMENTO

Até meados da última década, o manejo a DP limitava-se a cuidados paliativos

objetivando uma sobrevida mais confortável para os pacientes. Entretanto, a partir de 2006, um novo tratamento baseado na reposição da enzima GAA humana recombinante foi aprovado para pacientes com a forma de infantil da doença, sendo posteriormente, em 2010, indicado para o fenótipo tardio. Alguns dos benefícios obtidos através da Terapia de Reposição Enzimática (TRE) são a estabilização ou reversão da progressão da doença e, principalmente, a potencialização da qualidade de vida, garantindo maior preservação das funções motora e pulmonar. A indicação da TRE, no entanto, deve ser avaliada a partir da apresentação clínica da doença ^{1,6,7}.

Paralelamente a TRE, quando indicada, o tratamento da DP deve ser multidisciplinar, composto por acompanhamento nutricional e fonoaudiológico. A prática de atividades físicas e fisioterapia deve fazer parte da rotina dos pacientes com DP ¹.

Aspectos importantes da avaliação fonoaudiológica

O EAT-10 é instrumento robusto de autoavaliação da identificação do risco de disfagia¹², que favorece a indicação de intervenções multidisciplinares o mais precocemente possível. Tal instrumento, que pode ser aplicado por qualquer profissional da área da saúde, é composto por dez questões de formulação simples que fornecem informações sobre funcionalidade, impacto emocional e sintomas físicos que um problema de deglutição pode acarretar a vida de um indivíduo. As respostas variam de uma escala de 0 a 4, sendo 0 ausência de problema e 4 problemas grave. Escores iguais ou superiores a 3 são indicativos do risco de disfagia e o indivíduo deve ser encaminhado para avaliação fonoaudiológica especializada.

O IOPI foi desenvolvido nos anos 90, visando tornar avaliação da força e resistência de língua menos subjetiva e mais precisa. Inicialmente, foi desenvolvido para analisar a relação entre a língua e o controle da fala, porém vem sendo utilizado também para avaliar a correlação da pressão e resistência de língua junto a deglutição, e seu real impacto na disfagia. Trata-se de aparelho portátil, que consiste em um transdutor de pressão, que se conecta a um bulbo preenchido de ar. O paciente é instruído a pressionar, com a língua, o bulbo contra o palato duro. A mudança de pressão provocada pela força exercida pela língua contra o palato duro, é visualizada na tela de LCD, do próprio aparelho, e medido em kilopascal (KPa). Através deste equipamento, a força da língua é mensurada a partir da pressão máxima que essa exerce sobre o bulbo, e a resistência é aferida por meio do tempo máximo que o indivíduo é capaz de manter o bulbo pressionado contra o palato a 50% da sua força máxima. Conforme orientações do manual do aparelho e de estudos relacionados^{12, 13, 16}, para o teste de força máxima de ponta de língua, o paciente é instruído a pressionar o bulbo contra a região da papila incisiva com a ponta da língua, com o máximo de força, sem os dentes em oclusão, durante 2 segundos. São tomadas três medidas com um intervalo de 60 segundos entre as mesmas, sendo a medida final considerada é a de maior valor. Para a aferição da força máxima de dorso de língua será

realizado o mesmo procedimento, com o bulbo do IOPI posicionado em dorso de língua. Para o teste de resistência, o paciente é orientado a pressionar o bulbo contra a região da papila incisiva com o dorso da língua, com pressão de 50% do valor obtido na prova de máxima elevação, monitorando por meio da visualização de luzes do equipamento, durante o maior tempo possível ¹².

Segundo dados da literatura, o valor médio de força máxima de dorso de língua para indivíduos jovens com idade entre 20 e 39 anos é de 63Kpa. Valores entre 30 e 35 segundos de resistência são considerados como adequados, sendo considerada baixa resistência de língua, valores iguais ou inferiores a 10 segundos. Não há até o momento dados normativos de deglutição de saliva. Não foram encontrados na literatura dados normativos para pacientes com doença de Pompe.

A avaliação funcional de deglutição consistiu na avaliação da ingestão de água pela paciente de próprio punho, onde foram observadas as fases oral e faríngea da deglutição, com utilização de ausculta cervical e análise da qualidade vocal após a deglutição para identificação de sinais clínicos indicativos de permeação de vias aéreas inferiores.

Por último, foi realizada triagem de disartia por meio da análise se cada uma das 5 bases motoras da fala (ressonância, fonação, articulação, prosódia e respiração). Foi realizada ainda análise perceptiva auditiva da fala da paciente.

Aspectos importantes da avaliação por fisioterapia

A paciente apresenta redução de força muscular proximal (grau III) nos membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII), principalmente quadríceps e glúteo médio, característica da DP. Força muscular foi avaliada de acordo com a escala de avaliação de força muscular modificada por GOODWIN(1968)¹⁷. A fraqueza muscular é o principal sintoma na DP de início tardio. Os músculos paravertebrais e proximais dos MMII costumam ser os primeiros a serem afetados, dificultando a realização das atividades da vida diária (AVD) e favorecendo as alterações posturais¹⁸ segundo relato da paciente a fraqueza muscular distal tem reduzido gradativamente, cursando com repetidos episódios de queda e discreta repercussão na capacidade funcional.

As alterações posturais decorrentes da redução de força muscular podem interferir na dinâmica pulmonar e contribuir para a fraqueza dos músculos respiratórios¹⁹. As consequências da fraqueza muscular resultam em doença pulmonar restritiva, com redução da capacidade vital (CVF) acompanhada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) ^{18,19}.

De acordo com a prova de função pulmonar realizada nas posições sentada e deitada, a paciente apresenta CVF 22 e 15% do previsto respectivamente, bem como VEF1 23 e 16% do previsto respectivamente, caracterizando doença pulmonar restritiva grave. Sem tratamento, a CVF deve diminuir de 1,0% a 4,6% ao ano ¹⁹.

A hipoventilação é um sintoma comum causado pela restrição da capacidade

pulmonar, inicialmente a respiração fica comprometida apenas durante o sono, porém mais tarde, a hipoventilação ocorrerá durante o dia também²⁰.

A avaliação dos músculos respiratórios realizada na paciente demonstrou importante redução de força. Esta foi aferida através da manovacuometria realizada de acordo com o protocolo da Sociedade Torácica Americana e Sociedade Respiratória Europeia²¹ onde a paciente foi instruída a realizar as manobras de inspiração e expiração forçada, com manutenção de pelo menos 1,5 segundo de inspiração e expiração, para que fossem observados os valores máximos de pressão inspiratória (Pimax) e pressão expiratória (Pemax). Foram registrados os valores máximos aferidos em três manobras que variaram em menos de 20%, sendo registrado como valor de Pimax -10cmH₂O e de Pemax +15cmH₂O.

A fraqueza muscular expiratória pode comprometer o mecanismo da tosse e da desobstrução das vias aéreas, levando a infecções respiratórias recorrentes. A disfunção respiratória ocorrerá em aproximadamente 75% dos pacientes, sendo a insuficiência respiratória a principal causa de morte entre os indivíduos^{22, 23}.

Mesmo com os valores de Pimax e Pemax muito abaixo do predito para o sexo e idade e uma restrição pulmonar importante a paciente respira espontaneamente em ar ambiente, não apresenta sinais de desconforto respiratório em repouso, tão pouco dessaturação periférica, relatando dispneia apenas aos médios e grandes esforços. Mantém uma rotina de fisioterapia respiratória e motora duas vezes na semana, o que pode estar influenciando positivamente na manutenção da capacidade funcional em AVD.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há.

REFERÊNCIAS

- 1 - LLERENA JUNIOR, J. C. et al. **Diretriz para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento clínico de pacientes com doença de Pompe juvenil e do adulto.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [s.l.], v. 74, nº 2, p. 166–176, 2016. ISSN: 16784227, DOI: 10.1590/0004-282X20150194.
- 2 - PRATER, S. N. et al. **Skeletal muscle pathology of infantile Pompe disease during long-term enzyme replacement therapy.** *Orphanet Journal of Rare Diseases*, [s.l.], v. 8, nº 1, p. 1, 2013. ISSN: 17501172, DOI: 10.1186/1750-1172-8-90.
- 3 - KISHNANI, P. S. et al. **Pompe disease diagnosis and management guideline.** *Genetics in Medicine*, [s.l.], v. 8, nº 5, p. 267–288, 2006. ISSN: 10983600, DOI: 10.1097/01.gim.0000218152.87434.f3.
- 4 - PEREIRA, S. J.; BERDITCHEVISKY, C. R.; MARIE, S. K. N. **Report of the first Brazilian infantile Pompe disease patient to be treated with recombinant human acid alpha-glucosidase.** *Journal de Pediatria*, [s.l.], v. 84, nº 3, p. 272–275, 2008. ISSN: 00217557, DOI: 10.2223/JPED.1793.

- 5 - IGNACIO, S.; PASCUAL, P. **Phenotype Variations in Early Onset Pompe Disease : Diagnosis and Treatment Results with Myozyyme R.** [s.l.], p. 39–46, 2009. ISBN: 9789048128136, DOI: 10.1007/978-90-481-2813-6.
- 6 - VIELHABER, S. et al. **24-Months results in two adults with Pompe disease on enzyme replacement therapy.** *Clinical Neurology and Neurosurgery*, [s.l.], v. 113, nº 5, p. 350–357, 2011. ISSN: 0303-8467, DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.09.016.
- 7 - MU, W. et al. **Late onset Pompe disease : Clinical and neurophysiological spectrum of 38 patients including long-term follow-up in 18 patients.** [s.l.], v. 17, p. 698–706, 2007. DOI: 10.1016/j.nmd.2007.06.002.
- 8 - ADAMS, V. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Measurements of Tongue and Hand Strength and Endurance Using the Iowa Oral Performance Instrument (IOP) . p. 350–369, 2013.
- 9- BELAFSKY, P., MOUADEB, D., REES, C., PRYOR, J., ET AL. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). **Ann. Otol., Rhinol. Laryngol.**, v. 117, n. 12, p. 919– 924., 2008.
- 10- CLARK, H.M., & SOLOMON, N.P. Age and sex differences in orofacial strength. *Dysphagia*, 27: 2-9, 2012
- 11- FEI T, POLACCO RC, HORI SE, MOLFENTER SM, PELADEAU-PIGEON M, TSANG C, STEELE CM. Age-related differences in tongue-palate pressures for strength and swallowing tasks. *Dysphagia*. 2013; 28(4):575-581.
- 12- GELDER, C. M. VAN et al. Facial-muscle weakness , speech disorders and dysphagia are common in patients with classic infantile Pompe disease treated with enzyme therapy. p. 505–511, 2012.
- 13- HOBSON-WEBB, L. D. Oropharyngeal dysphagia may occur in late-onset Pompe disease , implicating bulbar muscle involvement. p. 2020, 2020.
- 14- INÊS, M.; GONÇALVES, R.; REMAILI, C. B. Equivalência cultural da versão brasileira do Eating Assessment Tool – EAT-10. n. X, p. 2–5, 2013.
- 15- PARK JS, KIM HJ, Oh DH. Effect of tongue strength training using the Iowa Oral Performance Instrument in stroke patients with dysphagia. *Journal of physical therapy science*. 2015; 27(12):3631-3634.
- 16- SU, H. et al. Language , speech , and oromotor function in children with Pompe disease. **Neuromuscular Disorders**, v. 30, n. 5, p. 400–412, 2020.
- 17- GOODWIN,C.S. The use of the voluntary muscle test in leprosy neuritis. *Lepr. Rev.*, 39: 209-216,1968.
- 18- van der Beek NA, de Vries JM, Hagemans ML, Hop WC, Kroos MA, Wokke JH, et al. Características clínicas e preditores para a progressão natural da doença em adultos com doença de Pompe: um estudo observacional prospectivo nacional. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 88. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-88>

19- van der Beek NA, van Capelle CI, van der Velden-van Etten KI, Hop WC, van den Berg B, Reuser AJ, et al. Taxa de progressão e fatores preditivos para evolução pulmonar em crianças e adultos com doença de Pompe. *Mol Genet Metab.* 2011; 104 (1-2): 129-36. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.06.012>

20- Sixel, B.S. et al. Manifestações respiratórias na doença de Pompe de início tardio: uma série de casos no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* Volume 43 - Número 1, 2017

21- American Thoracic Society/European Respiratory S. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med,* Vol.166, n.4, p.518-624, 2002.

22- Byrne BJ, Kishnani PS, Caso LE, Merlini L, Müller-Felber W., Prasad S, e outros. Doença de Pompe: design, metodologia e descobertas iniciais do Registro de Pompe. *Mol Genet Metab.* 2011; 103 (1): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.02.004>

23- de Vries JM, van der Beek NA, Hop WC, Karstens FP, Wokke JH, de Visser M, et al. Efeito da terapia enzimática e fatores prognósticos em 69 adultos com doença de Pompe: um estudo de centro único aberto. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 73. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-73>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acinético-rígida 62, 63, 66, 67, 69, 70

ADEM 96, 97, 98

Agitação psicomotora 54, 74, 75

Amnésia global transitória 20, 22

Avaliação neurológica 1, 2, 119

B

Biópsia muscular 34, 35, 36, 100, 105

C

Cefaléia primária 81, 88

Cérebro 2, 3, 4, 13, 14, 21, 25, 26, 45, 47

Coproporfíria hereditária 56, 57, 58, 59, 60

Corpo caloso 5, 14, 15, 16, 17, 45, 47, 48, 49, 50, 51

Creutzfeldt-Jakob 73, 74, 75, 78, 79

D

Demência 54, 64, 74, 75, 78, 157, 158

Demência de Alzheimer 54, 158

Diagnóstico 3, 11, 12, 14, 21, 22, 45, 46, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 74, 78, 79, 85, 87, 89, 96, 98, 99, 104, 105, 108, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 133, 141, 142, 143, 145, 147, 151, 152, 154, 159, 161, 162

Doença 10, 12, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 47, 54, 58, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 79, 81, 83, 86, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 114, 117, 126, 127, 137, 141, 142, 143, 144, 145, 149, 153, 154, 157, 159, 160

Doença de Kennedy 34

Doença pediátrica 37, 38

Dor abdominal 56, 57, 58, 59, 60

E

Enxaqueca 21, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 90

Epilepsia 24, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 53, 80, 81, 82, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92

Epilepsia do lobo temporal 45, 46, 50, 51

Estreptococo beta-hemolíticos do grupo A 38

F

Fraqueza 31, 34, 35, 36, 58, 103, 104, 107, 108, 142, 143

FTA-ABS 96, 97, 98

I

Imagens ponderadas em difusão 45, 50

Imunossupressores 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32

Infecção 11, 12, 13, 17, 37, 38, 39, 41, 42, 89

J

Jovem 63, 78

L

Leucoencefalite 96, 97

M

Memória episódica 20, 22

Micofenolato 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31

Miopatia 34, 99, 100

N

Neonatos 2, 10, 18

Neuropsiquiatria 38

Neuropsiquiátrica 37, 38, 39

Neurosífilis 96, 97, 98

P

PANDAS 38, 39, 40, 41, 42, 43

Parkinson 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72

Porfiria 56, 57, 59, 60

Proteína priônica 74

R

Recorrência 20, 21, 22, 58

S

Saúde 1, 22, 23, 38, 39, 41, 42, 45, 63, 70, 81, 92, 106, 117, 118, 119, 128, 129, 130, 132, 133, 134, 136, 137, 138, 139, 147, 158, 165

Síndromes neurotóxicas 25

Subtipos 63

T

Tacrolimus 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33

U

Ultrassonografia transfontanelar 1, 2, 3, 5, 17

FRENTE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NA NEUROLOGIA 3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2021

FRENTE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NA NEUROLOGIA 3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2021