

TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

Colaboradores

Dr. Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

1ª Edição

TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



1ª Edição

Editores

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

Colaboradores

Dr. Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

Shutterstock

Edição de arte

Gabriela Jardim Bonet

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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 Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª 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
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª 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
Profª Drª 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 Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Tratado de neurologia clínica e cirúrgica

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Editores: André Giacomelli Leal
Paulo Henrique Pires de Aguiar
Ricardo Ramina
Colaboradores: Roberto Alexandre Dezena
Samuel Simis
Murilo Souza de Menezes
José Marcus Rotta

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
T776	Tratado de neurologia clínica e cirúrgica / Editores André Giacomelli Leal, Paulo Henrique Pires de Aguiar, Ricardo Ramina. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0134-6 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304 1. Neurologia. I. Leal, André Giacomelli (Editor). II. Aguiar, Paulo Henrique Pires de (Editor). III. Ramina, Ricardo (Editor). IV. Título. CDD 612.8
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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

EDITORES

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

COLABORADORES

Dr Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

COLABORADORES ACADÊMICOS

Cindy Caetano da Silva

Emilly Marien Dias da Silva de Souza

Júlia Lins Gemir

Kamila Blaka

Lauanda Raíssa Reis Gamboge

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Pedro Schmidt dos Reis Matos Figueiredo

Rafael Peron Carapeba

Thomás Rocha Campos

Vinícios Ribas dos Santos

APRESENTAÇÃO

Após três anos de trabalho, o Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica da Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNC está pronto. Uma obra importante, que reuniu os melhores neurocirurgiões e neurologistas brasileiros, em prol do crescimento e desenvolvimento da nossa querida Academia.

Com 62 capítulos sobre diversos tópicos em Neurologia clínica e cirúrgica, cuidadosamente escritos por especialistas em suas devidas áreas, contém 15 seções, cobrindo os seguintes temas: história da Neurologia, neuroanatomia básica, semiologia e exames complementares, doenças vasculares, doenças desmielinizantes, doenças dos nervos periféricos e neuromusculares, distúrbios do movimento, cefaleia e epilepsia, demências e distúrbios cognitivos, neoplasias, dor e espasticidade, transtorno do sono, neurointensivismo, doenças neurológicas na infância e outros.

Destinada a acadêmicos de medicina, residentes, neurologistas e neurocirurgiões, esta obra promete fornecer um conteúdo altamente especializado, para uma ótima revisão e aprofundamento sobre esses assuntos.

Este livro é um espelho que reflete a toda a grande potência que o Brasil é em Neurologia e Neurocirurgia.

Prof. Dr. André Giacomelli Leal

PREFÁCIO

Este *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge num importante momento das áreas da neurociência. Elaborar o diagnóstico neurológico correto sempre representou para o médico um desafio intelectual desde os primórdios das ciências neurológicas modernas no século XVII e, para o paciente, preocupação e ansiedade sobre o curso de sua enfermidade. No passado, a neurologia clínica era uma ciência de doenças interessantes, porém muitas vezes intratáveis, praticada pelo fascínio especial da “estética do diagnóstico”. A neurologia cirúrgica, por sua vez, ainda embrionária no início do século passado, foi por muitas décadas frustrada, exibindo um altíssimo índice de mortalidade e morbidade, incompatível com uma medicina que cura e alivia as enfermidades. Felizmente, essa situação mudou fundamentalmente nas últimas décadas. As ciências neurológicas estão se tornando cada vez mais atraentes, ao ver o tratamento como o ponto central da verdadeira tarefa médica, e sua eficiência terapêutica. Exemplos incluem as doenças vasculares do sistema nervoso, as neoplasias benignas e malignas do sistema nervoso, as doenças dos nervos periféricos, o tratamento de epilepsia, dos distúrbios do movimento, da demência e distúrbios cognitivos, da dor e da espasticidade, bem como do sono, sem mencionar os avanços no neurointensivismo.

Neste contexto, o presente *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge como uma obra imprescindível para o conhecimento do estado da arte das múltiplas áreas da neurociência. Escrito por especialistas de excelência científica e profissional, este livro toma corpo numa ordem de grandes capítulos sobre quadros clínicos e sintomas relacionados a problemas, guiando o leitor a encontrar rapidamente o caminho para a seleção terapêutica específica. Os capítulos são divididos em seções de conhecimentos gerais em história da neurologia, neuroanatomia básica, e semiologia e exames complementares. Estes são seguidos de capítulos sobre quadros clínicos e doenças do sistema nervoso.

Apesar do grande número de autores contribuintes deste livro, souberam os Editores realizar um trabalho exemplar ao conseguir dar a este *Tratado* uma estrutura uniforme e didática sobre o patomecanismo e os princípios terapêuticos em discussão dos estudos de terapia mais importantes da atualidade.

Enfim, estamos perante uma obra que não deve faltar na biblioteca daqueles interessados no estudo das áreas médicas e cirúrgicas neurológicas, e de todos os demais que desejam um livro de terapia neurológica que funcione como ferramenta concreta de auxílio nas consultas do dia-a-dia.

Prof. Dr. Marcos Soares Tatagiba
Cátedra em Neurocirurgia
Diretor do Departamento de Neurocirurgia
Universidade Eberhard-Karls de Tübingen
Alemanha

SUMÁRIO

PARTE 1 - HISTÓRIA DA NEUROLOGIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

CAPÍTULO 1..... 1

HISTÓRIA DA NEUROLOGIA

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213041>

PARTE 2 - NEUROANATOMIA BÁSICA

CAPÍTULO 2..... 12

NEUROANATOMIA DOS SULCOS E GIROS CEREBRAIS

Vanessa Milanese Holanda Zimpel

Natally Santiago

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213042>

CAPÍTULO 3..... 20

NEUROANATOMIA FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

Hugo Leonardo Doria-Netto

Raphael Vicente Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213043>

CAPÍTULO 4..... 49

ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL

Luiz Roberto Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213044>

PARTE 3 - SEMIOLOGIA E EXAMES COMPLEMENTARES

CAPÍTULO 5..... 55

SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA

Alexandre Souza Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213045>

CAPÍTULO 6..... 77

ELETRONEUROMIOGRAFIA

Maria Tereza de Moraes Souza Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213046>

CAPÍTULO 7..... 87

INTERPRETAÇÃO DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

Helio Rodrigues Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213047>

CAPÍTULO 8.....	95
DOPPLER TRANSCRANIANO	
Rafaela Almeida Alquéres	
Victor Marinho Silva	
Pamela Torquato de Aquino	
Marcelo de Lima Oliveira	
Edson Bor Seng Shu	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048	
CAPÍTULO 9.....	104
ECODOPPLER VASCULAR DE VASOS CERVICAIS	
Cindy Caetano da Silva	
Daniel Wallbach Peruffo	
Samir Ale Bark	
Viviane Aline Buffon	
Robertson Alfredo Bodanese Pacheco	
Sérgio Souza Alves Junior	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049	
CAPÍTULO 10.....	118
ELETROENCEFALOGRAMA	
Bruno Toshio Takeshita	
Elaine Keiko Fujisao	
Caroliny Trevisan Teixeira	
Pedro Andre Kowacs	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410	
CAPÍTULO 11.....	126
POTENCIAIS EVOCADOS	
Adauri Bueno de Camargo	
Vanessa Albuquerque Paschoal Aviz Bastos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411	
CAPÍTULO 12.....	137
LINGUAGEM – DISTÚRBIOS DA FALA	
André Simis	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412	
PARTE 4 - DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO	
CAPÍTULO 13.....	144
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO	
Alexandre Luiz Longo	

Maria Francisca Moro Longo
Carla Heloisa Cabral Moro
Dara Lucas de Albuquerque
Pedro S. C. Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130413>

CAPÍTULO 14..... 169

EMBOLIA PARADOXAL

Vanessa Rizelio
Kristel Larisa Back Merida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130414>

CAPÍTULO 15..... 181

TRATAMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO

André Giacomelli Leal
Jorge Luis Novak Filho
Sarah Scheuer Texeira
Camila Lorenzini Tessaro
Pedro Henrique Araújo da Silva
Matheus Kahakura Franco Pedro
Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130415>

CAPÍTULO 16..... 194

VASCULITES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Leandro José Haas
Bernardo Przysieszny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130416>

CAPÍTULO 17..... 208

VASOCONSTRIÇÃO ARTERIAL CEREBRAL REVERSÍVEL

Gisela Tinone

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130417>

CAPÍTULO 18..... 210

DISSECÇÃO ARTERIAL CERVICAL EXTRACRANIANA

Rafael Brito Santos
Albedy Moreira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130418>

CAPÍTULO 19..... 223

TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS

Alexandre Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130419>

CAPÍTULO 20.....233

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO HIPERTENSIVO

Renata Faria Simm

Alexandre Pingarilho

Giovanna Zambo Galafassi

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130420>

CAPÍTULO 21.....237

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Vitor Nagai Yamaki

Guilherme Marconi Guimarães Martins Holanda

Eberval Gadelha Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130421>

CAPÍTULO 22.....248

ANEURISMAS INTRACRANIANOS

Matheus Kahakura Franco Pedro

André Giacomelli Leal

Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130422>

CAPÍTULO 23.....260

MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS

Marco Antonio Stefani

Apio Claudio Martins Antunes

Lucas Scotta Cabral

Eduarda Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130423>

PARTE 5 - DOENÇAS DESMIELINIZANTES

CAPÍTULO 24.....273

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Henry Koiti Sato

Matheus Pedro Wasem

Hanaiê Cavalli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130424>

CAPÍTULO 25.....	284
ESCLEROSE MÚLTIPLA	
Douglas Kazutoshi Sato	
Cássia Elisa Marin	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425	
CAPÍTULO 26.....	304
NEUROMIELITE ÓPTICA	
Mario Teruo Sato	
Duana Bicudo	
Henry Koiti Sato	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426	
PARTE 6 - DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS, DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR E MUSCULAR	
CAPÍTULO 27.....	327
EXAME FÍSICO DO PLEXO BRAQUIAL	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho	
Raquel Queiroz Sousa Lima	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427	
CAPÍTULO 28.....	346
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	
Frederico Mennucci de Haidar Jorge	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428	
CAPÍTULO 29.....	359
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	
Eduardo Estephan	
Vinicius Hardoim	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429	
CAPÍTULO 30.....	368
MIASTENIA <i>GRAVIS</i>	
Camila Speltz Perussolo	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430	
CAPÍTULO 31.....	386
MIOPATIAS	
Leonardo Valente Camargo	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431	

PARTE 7 - DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

CAPÍTULO 32.....402

DOENÇA DE PARKINSON

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130432>

CAPÍTULO 33.....417

COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130433>

CAPÍTULO 34.....440

DISTONIA

Natasha Consul Sgarioni

Beatriz A Anjos Godke Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130434>

CAPÍTULO 35.....452

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DISTONIA

Paulo Roberto Franceschini

Bernardo Assumpção de Mônaco

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130435>

PARTE 8 - CEFALEIA E EPILEPSIA

CAPÍTULO 36.....473

CEFALÉIAS

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nih

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130436>

CAPÍTULO 37.....500

EPILEPSIA

Elaine Keiko Fujisao

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130437>

PARTE 9 - DEMÊNCIA E DISTÚRBIOS COGNITIVOS

CAPÍTULO 38.....509

DEMÊNCIAS

Fábio Henrique de Gobbi Porto

Alessandra Shenandoa Heluani

Guilherme Kenzzo Akamine

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130438>

CAPÍTULO 39.....524

DOENÇA DE ALZHEIMER

Raphael Ribeiro Spera

Bruno Diógenes Iepsen

Tarcila Marinho Cippiciani

Renato Anghinah

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130439>

CAPÍTULO 40.....536

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

Amanda Batista Machado

Marcela Ferreira Cordellini

Hamzah Smaili

Sonival Cândido Hunevicz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130440>

PARTE 10 - NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO

CAPÍTULO 41.....548

VISÃO GERAL DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Daniel Cliquet

Isabela Caiado Caixeta Vencio

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130441>

CAPÍTULO 42.....563

NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Erasmus Barros da Silva Jr

Ricardo Ramina

Gustavo Simiano Jung

Afonso Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130442>

CAPÍTULO 43.....575

TUMORES DE BASE DO CRÂNIO

Paulo Henrique Pires de Aguiar
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar
Giovanna Zambo Galafassi
Roberto Alexandre Dezena
Saleem Abdulrauf

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130443>

CAPÍTULO 44.....587

TUMORES INTRARRAQUIANOS

Paulo de Carvalho Jr.
Arya Nabavi
Paulo de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130444>

CAPÍTULO 45.....609

CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA DOS TUMORES DO SNC E DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Ligia Maria Barbosa Coutinho
Arlete Hilbig
Francine Hehn Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130445>

PARTE 11 - DOR E ESPASTICIDADE

CAPÍTULO 46.....636

DOR

Pedro Antônio Pierro Neto
Giovanna Galafassi
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar
Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130446>

CAPÍTULO 47.....653

ESPASTICIDADE

Bernardo Assumpção de Monaco
Paulo Roberto Franceschini
Manoel Jacobsen Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130447>

CAPÍTULO 48.....666

NEUROMODULAÇÃO

Marcel Simis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130448>

PARTE 12 - TRANSTORNO DO SONO

CAPÍTULO 49.....673

DISTÚRBIOS DO SONO

Leonardo Condé

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130449>

PARTE 13 -PRINCÍPIOS EM NEUROINTENSIVISMO

CAPÍTULO 50.....686

NEUROINTENSIVISMO

Ana Maria Mendes Ferreira

Jakeline Silva Santos

Alysson Alves Marim

Tiago Domingos Teixeira Rincon

Kaio Henrique Viana Gomes

Guilherme Perez de Oliveira

Eduardo de Sousa Martins e Silva

Tamires Hortêncio Alvarenga

Gabriella Gomes Lopes Prata

João Pedro de Oliveira Jr.

Fernando Henrique dos Reis Sousa

Thiago Silva Paresoto

Luiz Fernando Alves Pereira

Gustavo Branquinho Alberto

Lívia Grimaldi Abud Fujita

Roberto Alexandre Dezena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130450>

CAPÍTULO 51.....701

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Gustavo Sousa Noletto

João Gustavo Rocha Peixoto Santos

Wellingson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130451>

CAPÍTULO 52.....713

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Robson Luis Oliveira de Amorim

Daniel Buzaglo Gonçalves

Bruna Guimarães Dutra

Henrique Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130452>

CAPÍTULO 53.....729

TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

Jerônimo Buzetti Milano

Heloísa de Fátima Sare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130453>

CAPÍTULO 54.....739

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS ÀS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS E AOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS

André E. A. Franzoi

Gustavo C. Ribas

Isabelle P. Bandeira

Letícia C. Breis

Marco A. M. Schlindwein

Marcus V. M. Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130454>

CAPÍTULO 55.....765

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO INFARTO ISQUÊMICO MALIGNO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA

Ápio Antunes

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Marco Stefani

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130455>

CAPÍTULO 56.....775

TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO GRAVE. PAPEL DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA

Ápio Claudio Martins Antunes

Marco Antonio Stefani

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130456>

CAPÍTULO 57.....784

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Danielle de Lara

João Guilherme Brasil Valim

Sheila Wayszceyk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130457>

PARTE 14 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS DA INFÂNCIA

CAPÍTULO 58.....798

SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA

Matheus Franco Andrade Oliveira

Juliana Silva de Almeida Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130458>

CAPÍTULO 59.....807

HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA

Tatiana Protzenko

Antônio Bellas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130459>

CAPÍTULO 60.....817

PARALISIA CEREBRAL INFANTIL

Simone Amorim

Juliana Barbosa Goulardins

Juliana Cristina Fernandes Bilhar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130460>

PARTE 15 - OUTROS

CAPÍTULO 61.....838

A NEUROPSICOLOGIA NOS TRATAMENTOS NEUROCIRÚRGICOS

Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Rachel Schlindwein-Zanini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130461>

CAPÍTULO 62.....853

APLICAÇÕES CLÍNICAS DE MODELOS DE MANUFATURA ADITIVA EM NEUROCIRURGIA

André Giacomelli Leal

Lorena Maria Dering

Matheus Kahakura Franco Pedro

Beatriz Luci Fernandes

Mauren Abreu de Souza

Percy Nohama

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130462>

SOBRE OS EDITORES867

SOBRE OS COLABORADORES E AUTORES.....868

TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS

Alexandre Bossoni

INTRODUÇÃO

Trombose venosa cerebral (TVC) é a situação em que ocorre a coagulação do sangue dentro do sistema venoso intracraniano. É uma doença relativamente rara quando comparada a incidência de acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) na população. Ela é responsável por, aproximadamente, 0,5% de todos os eventos cerebrovasculares e tem uma fisiopatologia diferente dos demais eventos.

A trombose, de modo simplificado, ocorre por um desbalanço entre os fatores pró e anticoagulantes do organismo. Este desbalanço pode ocorrer por diferentes motivos, porém pode ser didaticamente classificado em causas genéticas, adquiridas e externas/outros. As principais causas genéticas associadas com a trombose venosa cerebral são: mutações do fator V (de Leiden), mutações do fator II (G20210A), deficiência de antitrombina III, hiperhomocisteinemia de causa genética, síndrome da plaqueta hiperviscosa, hemoglobinúria paroxística noturna, mutação do gene JAK2, trombocitose essencial e outras causas mais raras. Como causas adquiridas são entendidas as situações fisiológicas trombogênicas e agravos à saúde não-congênitos. Dentre elas, são relevantes a gestação e o puerpério, uso de hormônios exógenos (especialmente o uso de estrogênio – como anticoncepcional), as doenças do tecido conjuntivo (lúpus eritematoso sistêmico, doença indiferenciada do tecido conjuntivo, doença de Behçet, síndrome do anticorpo anti-fosfolípidos e etc.), hiperhomocisteinemia adquirida (decorrentes de deficiência de vitaminas do complexo B), estados pro-trombóticos paraneoplásicos (mais

relevantes quando TVC ocorre acima dos 65 anos ou sem causa aparente – tumores sólidos, leucemia). No grupo de outras causas estão: traumatismo craniano, infecções de cabeça e pescoço, punção lombar, hipotensão liquóricas, uso de substâncias e medicamentos (asparaginase, imunoglobulina, lítio, *ecstasy*, vitamina A, danazol e tamoxifeno, por exemplo), doenças hematológicas (policitemia vera e plaquetose, por exemplo), procedimentos endovasculares e desidratação. Anemia e obesidade estão sendo descritos como possíveis fatores de risco para TVC. Apesar de uma extensa investigação etiológica, em aproximadamente 12,5% dos casos não se encontra uma causa para a TVC.

EPIDEMIOLOGIA

A TVC é uma doença especialmente de mulheres jovens, tendo a razão de 3 mulheres para cada homem afetado e uma média de idade ao redor de 41 anos. Este fato é explicado pela fisiopatologia da doença, em que o uso de anticoncepcionais, a gestação e o puerpério são os fatores de risco mais frequentes para sua ocorrência. A frequência deste agravo à saúde foi levantada em diversas populações, indicando ser uma doença rara, sendo sua incidência estimada em 0,22 a 1,57 casos por 100 mil habitantes por ano. Dados brasileiros não estão disponíveis. Está relatado na literatura um aumento recente na incidência de TVC, porém este aumento é creditado ao uso frequente de anticoncepcionais orais, aumento da oferta de exames de imagem em unidades de pronto-atendimento e também uma maior atenção das equipes de saúde em relação a este diagnóstico. A mortalidade geral da TVC está em torno de 1% a 10%, sendo, portanto, uma doença considerada relativamente

benigna. Entretanto, aproximadamente metade dos pacientes que tiveram TVC não retornou ao trabalho após um ano de seguimento e dois terços dos pacientes referem sintomas residuais.

Os fatores de riscos identificados para um desfecho desfavorável, definido por uma pontuação de igual ou maior que dois na escala modificada de Rankin são diagnósticos de câncer, coma na apresentação da TVC, trombose do sistema venoso profundo cerebral, rebaixamento do nível de consciência na apresentação aguda da TVC, presença de hemorragia intracraniana e sexo masculino. Estes mesmos fatores fazem parte de um escore que tenta prever o risco de recorrência da trombose.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO CLÍNICO, RADIOLÓGICO E LABORATORIAL

A TVC tem uma ampla possibilidade de manifestações. Cefaleia, crises convulsivas, rebaixamento do nível de consciência, alterações do comportamento e sintomas deficitários podem ocorrer em qualquer combinação em diferentes pacientes. Isto faz da TVC um desafio diagnóstico, necessitando os médicos estarem atentos a este diagnóstico, especialmente os que atendem na unidade de emergência ou pronto-atendimento. Se o nível de suspeição da equipe de saúde for baixo, muito provavelmente os diagnósticos não serão feitos.

A cefaleia decorrente da TVC não tem um padrão característico. Ela pode ser descrita como qualquer tipo de cefaleia primária (enxaqueca, cefaleia tipo-tensão, neuralgia do trigêmeo, dentre outras) e até simular cefaleias características de outras patologias (como a cefaleia em trovoada da hemorragia subaracnoidea). Está presente em aproximadamente 90% dos casos de TVC e é a única manifestação em até 25% dos casos. Sendo assim, como considerar a hipótese de TVC em um paciente com cefaleia, visto que a realização indiscriminada

de exames de imagem contrastados não é viável e tampouco indicado?

A cefaleia, especialmente nas unidades de emergência, deve ser criteriosamente avaliada. Uma cuidadosa história clínica buscando-se fatores de risco para TVC e uma análise detalhada de qualquer cefaleia pré-existente, são de grande importância. Mudanças no padrão desta cefaleia devem ser valorizadas e contextualizadas. A ocorrência de uma cefaleia nova, em pacientes que costumemente não apresentam esta queixa, deve ser também melhor investigada. Em linhas gerais, a TVC está associada com uma cefaleia nova ou com a piora de uma cefaleia prévia. Frequentemente é descrita como contínua e progressivamente mais intensa ao longo dos dias e com baixa resposta ao uso de sintomáticos.

Além da cefaleia, outros sinais e sintomas neurológicos podem estar presentes: crises (39%), hemiparesia (20%), perda visual (19%), diplopia (11,8%), afasia (11%), alteração de comportamento (7%), *tinnitus* (7%), tontura (6%), coma (4%) e alteração do nível de consciência (14%). Geralmente os pacientes com TVC demoram a receber este diagnóstico, e habitualmente o recebem após aproximadamente duas visitas ao médico. É bastante frequente que o primeiro diagnóstico recebido seja de uma cefaleia primária (Dados deste autor ainda não publicados).

O exame físico neurológico deve ser criterioso buscando-se sinais diretos de hipertensão intracraniana (como o edema de papila, identificado à fundoscopia) e também elementos que indiquem diagnósticos alternativos (por exemplo, frêmito/sopros cranianos nos casos de fístula, otoscopia para otites – que é um fator de risco para TVC, palpação de músculos e nervos para síndrome miofasciais, dentre outros).

Dada à dificuldade diagnóstica, a ideia de ter-se um escore clínico para selecionar os pacientes com maior risco de apresentar este diagnóstico torna-se bastante interessante.

O diagnóstico da TVC é realizado por exame de imagem. A combinação de angioTM venosa de crânio (angioTC) e angiorressonância venosa de crânio (angioRM) nos dão quase 100% de sensibilidade e especificidade, contudo, quando estes exames são inconclusivos e a persiste a suspeita clínica, o exame padrão-ouro, arteriografia digital, deve ser usado^{1,2}.

Existem, entretanto, sinais nos exames não contrastados que são úteis no diagnóstico de TVC. Na TC de crânio sem contraste é possível identificar hiperdensidades espontâneas nos seios venosos e veias corticais. A presença destes sinais é pouco frequente, porém, quando identificados, têm alta especificidade para trombose venosa cerebral. Quando existe uma hiperdensidade no seio sagital, próximo da região da tórula, em corte axial, o sinal é o do delta cheio, por causa da sua forma triangular (semelhante à letra grega Δ, delta), opondo-se ao delta vazio, nome dado à falha de enchimento na angioTC venosa na mesma região, em que o contraste desenha as bordas do seio sagital. As hiperdensidades espontâneas das veias corticais são denominadas, por sua vez, de sinal da corta, pela sua semelhança óbvia ao objeto de mesmo nome.

A TC de crânio pode mostrar infartos em 30 a 40% dos pacientes, porém tem baixa sensibilidade para detecção direta da trombose. A morfologia do infarto venoso é diferente da morfologia do infarto arterial. O primeiro não respeita um território arterial reconhecível e tende a apresentar um aspecto bocelado e digitiforme. Sinais direto de trombose são vistos em 24 a 30% das TC sem contraste.

Quando se toma a imagens de RM de crânio, sem a realização de angioRM venosa, encontra-se uma sensibilidade de 79,2% e uma especificidade de 89,9%³, com bom desempenho inter-examinador. É possível melhorar esta performance adicionando seqüências especiais a RM de crânio, como por exemplo a Ed-T1 *black blood*⁴.

O D-dímero⁵ foi estudado ao longo dos anos como uma forma de auxiliar nos diagnósticos

de eventos trombóticos e os estudos foram controversos sobre o papel do D-dímero no diagnóstico da TVC. Heldenrr *et al.*,⁵ em 2020, realizaram um estudo multicêntrico, prospectivo que incluiu sequencialmente pacientes possivelmente portadores de TVC. Foram realizadas coletas de dados clínicos, angioRM e a coleta de sangue para nível sérico de D-dímero. Ao todo, foram 94 pacientes com confirmação por angioRM de um universo de 359 pacientes avaliados.

Ao juntar os dados clínicos, na forma de um escore para o diagnóstico de TVC, encontrou-se uma sensibilidade de 83%, especificidade de 86,8% para ausência do diagnóstico de TVC naqueles com níveis de D-dímero < 500 µg/L e baixo risco do escore clínico para o diagnóstico de TVC, que foi definido por zero a 2 pontos considerando os seguintes itens: crises na apresentação (4 pontos), trombofilia conhecida (4 pontos), uso de contraceptivo oral (2 pontos), duração de sintomas de mais de 6 dias (2 pontos), a pior dor de cabeça da vida (1 pontos) e um sintoma neurológico deficitário na apresentação (1 ponto). Ou seja, nos pacientes com baixo risco clínico para a presença de TVC, os baixos níveis de D-dímero foram úteis para descartar o diagnóstico de TVC.

MANEJO DA FASE AGUDA

Anticoagulação

A *American Heart Association* e a *European Federation of Neurological Societies* em seus *guidelines* indicam a anticoagulação como tratamento de escolha para TVC (Classe IIa e Nível B, respectivamente) sendo baseado na utilização de heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular^{6,7}, contudo, esta conduta não está baseada em grandes estudos randomizados, a função atribuída à anticoagulação é a de prevenir o crescimento do trombo, facilitar a recanalização do seio e veia acometidos e prevenir outros eventos trombóticos⁸. Quando houver instabilidade do paciente, cuja definição passa por julgamento

clínico criterioso individualizado, o paciente deve ser mantido em anticoagulação com inibidores da vitamina K com alvo de NRI (*International Normalized Ratio*) entre 2,0 e 3,0.

O uso da anticoagulação na fase aguda foi relacionado com menor risco relativo de morte (0,33; IC95%; 0,08-1,21) e dependência funcional (0,46; IC95%, 0,16-1,31). A anticoagulação deve ser mantida mesmo na presença de hemorragia intracraniana, pois o sangramento pode ser uma complicação causada pela trombose. A conduta de anticoagulação deve ser revista quando há deterioração clínica do paciente a despeito da anticoagulação, com perspectiva de tratamento mais invasivos^{9,10}. Os dados do *International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis* indicam que a heparina de baixo peso molecular pode ser mais segura que a heparina não fracionada, garantindo uma maior probabilidade de independência funcional seis meses após o evento (OR 2,4; IC95%; 1,0-5,7) sem diferenças significativas na ocorrência de sangramento intracraniano¹¹. Quando a trombose é causada por infecções do sistema nervoso central, por infecções sistêmicas ou por foco infeccioso de cabeça e pescoço, é fundamental que haja tratamento antimicrobiano específico para etiologia infecciosa presumida associada com anticoagulação. A abordagem cirúrgica do foco infeccioso deve ser individualmente avaliada.

O tempo total ideal de anticoagulação ainda não está bem estabelecido. A literatura descreve períodos de 3 a 12 meses, sem haver consenso sobre quais dos intervalos oferece melhor desfecho com menores riscos de complicações. No momento, *Extending Oral Anticoagulant Treatment After Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (EXCOA-CVT)* é um estudo prospectivo multicêntrico com randomização em *cluster* com o objetivo de comparar anticoagulação curta (3 a 6 meses) com anticoagulação longa (12 meses) na prevenção de tromboses após um evento de TCV que está em andamento, não havendo dados conclusivos ainda.

Terapias endovasculares e craniectomia descompressiva

As terapias endovasculares e as craniectomias descompressivas não fazem parte da rotina do tratamento da TVC. São condutas de exceção, criteriosa e individualmente selecionadas, baseadas em evidências científicas não randomizadas de pequenas séries de casos. Ambas as técnicas podem ser consideradas em pacientes com deterioração neurológica progressiva a despeito do melhor tratamento médico disponível, porém não há parâmetros mais objetivos e consensuais para a seleção correta dos pacientes.

Dentre as terapias endovasculares, há a possibilidade de trombólise venosa ou trombectomia mecânica. Ambas estão associadas, em pequenas séries de casos e metanálises, a maior taxa de recanalização quando comparados com anticoagulação isolada. Contudo, o médico deve estar atento ao fato de que os procedimentos referidos têm risco inerentes, como a hemorragia intracraniana. Estudos multicêntricos randomizados são necessários para elucidar a eficácia destas modalidades de tratamento¹².

As craniectomias descompressivas são destinadas aos pacientes que, raramente, apresentam infarto cerebral maligno, lesões hemorrágicas com grande efeito de massa ou evidência de herniação iminente. É considerado um tratamento para salvar a vida dos pacientes, porém o desfecho funcional e o real benefício desta conduta ainda merecem maiores estudos. Sabe-se que a mortalidade destes subgrupos de pacientes é, como esperado, maior do que a mortalidade média geral da TVC. A técnica cirúrgica de escolha deve ser uma hemicraniectomia ampla, semelhante àquela realizada nos casos de infarto maligno da artéria cerebral média¹³.

Crises Epilépticas

Estão presentes em aproximadamente um terço dos pacientes com trombose venosa cerebral. O uso profilático rotineiro de medicamentos antiepilépticos

não está indicado. Seu uso justifica-se nos pacientes com uma ou mais crises de diagnóstico confirmado de trombose venosa cerebral. Não há estudos que indiquem qual o anticonvulsivante de escolha, portanto o uso de uma medicação específica fica a critério do médico que está conduzindo o caso. As crises são mais frequentes na presença de infartos venosos, sangramentos intracranianos e hipertensão intracraniana¹⁴⁻¹⁶.

Hidrocefalia, hipertensão intracraniana e perda visual

A hidrocefalia comunicante é uma possível complicação aguda, e também tardia, da trombose venosa cerebral. Ocorre por obstrução das granulações de Pacchioni, estruturas de drenagem no líquido do espaço subaracnoideo para dentro dos seios venosos cerebrais. Uma vez obstruída a drenagem e mantida a produção, ocorre acúmulo de líquido e, conseqüentemente, aumento da pressão intracraniana, quando os mecanismos compensatórios para controle da pressão intracraniana se esgotam. A hidrocefalia foi observada em aproximadamente 15% dos casos e esteve associada com risco de óbito três vezes maior, em relação à população sem hipertensão intracraniana. O tratamento apropriado para hidrocefalia é baseado na recanalização dos seios obstruídos, feita inicialmente com a anticoagulação. A hipertensão intracraniana pode ser manejada com uso de diuréticos (por exemplo, acetazolamida), e punções lombares seriadas. Uso de rotineiro de corticoides não é efetivo. Pode ser necessária avaliação neurocirúrgica para drenagem do líquido cefalorraquiano por meio de ventriculostomia ou derivação. Contudo, todas as condutas citadas devem reduzir ao máximo o tempo sem anticoagulação, por esse ser o tratamento mais efetivo e de primeira escolha^{13,17-19}.

A perda visual na trombose venosa cerebral, quando não relacionada com lesão direta do córtex visual, é decorrente a hipertensão intracraniana prolongada e/ou muito intensa causando

compressão do nervo óptico, causando isquemia do nervo. Por este motivo a monitorização da acuidade visual, do campo visual e do edema de papila são fundamentais para prevenção de cegueira ou visão subnormal definitivas. Pacientes com alto risco de perda visual grave definitiva refratários aos tratamentos já instituídos (anticoagulação e controle de pressão intracraniana) podem ser candidatos à fenestração do nervo óptico^{6,18}.

MANEJO NA FASE CRÔNICA

Investigação etiológica

Após o evento agudo de trombose venosa cerebral, os pacientes devem ser mantidos em anticoagulação por 3 a 12 meses. Durante este período é fundamental averiguar o(s) desencadeante(s) e o(s) fator(es) de risco implicados em cada caso. O objetivo desta investigação é determinar se o paciente ficará sem anticoagulação após o período indicado, se haverá necessidade de anticoagulação por tempo indeterminado, ou ainda, de modo menos claro, se haverá necessidade de uso de antiagregação plaquetária. Sugere-se que a investigação seja feita de modo criterioso e sistemático, pois aproximadamente 40% dos pacientes podem ter mais de um fator de risco ou apresentar mais de uma etiologia possível para TVC^{20,21}.

A investigação é baseada nos fatores de risco de desencadeantes já exposto no início deste texto. Excluindo-se os diagnósticos baseados na história clínica (uso de anticoncepcionais, gestão, puerpério, punção lombar, procedimento neurocirúrgicos e de cabeça e pescoço, traumatismo, procedimento vasculares e neoplasia conhecida) os exames são direcionados para trombofilia geneticamente determinada ou adquirida (como a decorrente de lúpus, doença de Behçet e demais diagnóstico). Vale citar, novamente, que a literatura indica que aproximadamente 12,5% dos casos permanecem sem um diagnóstico etiológico.

Uma possível proposta de investigação

etiológica nos pacientes com trombose venosa cerebral pode ser o seguinte:

Coleta da na fase aguda de: coagulograma completo, fator anti-núcleo, anti-Ro, anti-La, pesquisa da mutação do fator V, pesquisa da mutação do gene da protrombina (Fator II) e rastreio de neoplasia em pacientes com 50 anos ou mais.

Coleta após 3 meses da trombose: anticardiolipina IgG e IgM, pesquisa do anticoagulante lúpico, dosagem de anti-beta2 glicoproteína IgG e IgM, homocisteína e dosagem da antitrombina III.

Ao término da anticoagulação: proteína C, proteína S, nova dosagem de antitrombina III (se a primeira estiver baixa)²²⁻²⁴. Os tempos indicados são justificados por alterações do nível sérico causada pela trombose aguda ou pelo tratamento instituído. Atentar para a coleta de proteína C e S, que deve ser somente após 2 a 4 semanas sem uso de inibidor da vitamina K. Neste intervalo sugere-se manter o paciente em uso de anticoagulante com heparina de baixo peso molecular até o resultado do exame. Caso algum dos exames documente a deficiência, é fundamental sua repetição para confirmação do diagnóstico.

São considerados fatores de risco fortes para TVC: homozigose para F V Leiden, homozigose para mutação do gene da protrombina, deficiência de proteína S, deficiência de proteína C, deficiência de antitrombina III e combinações destas (mesmo que em heterozigose).

São consideradas como trombofilia de baixo risco para TVC: heterozigose do fator V de Leiden, Heterozigose para mutação do gene da protrombina e aumento do fator VIII. Os fatores de risco fortes para TVC indicam anticoagulação por tempo indeterminado. Já os fatores de risco baixo para TVC não necessitam de anticoagulação por tempo indeterminado. O papel do uso de antiagregantes neste subgrupo de pacientes, os de baixo risco, não está totalmente estabelecido.

Em eventos trombóticos nas doenças inflamatórias e autoimunes e nas neoplasias deve ser

indicada a anticoagulação, salvo motivo contrário. A duração da anticoagulação deve ser definida em conjunto com outros especialistas, conforme houver sinais de remissão ou cura da doença de base.

GESTAÇÃO FUTURA

O planejamento familiar é um tópico importante em famílias em que houve um caso de TVC. Considerando que o uso de anticoncepcionais combinados, a gestação e o puerpério são os principais fatores de risco para a ocorrência de TVC, questionamentos sobre a possibilidade e segurança de uma gestação futura, do uso da fertilização *in vitro* e de qual o melhor método anticoncepcional aparecem espontaneamente durante o seguimento médico e também devem ser abordados ativamente pelo neurologista.

Em relação à segurança de sua gestão após a TVC, existe uma revisão sistemática²⁵ que reuniu 13 estudos. No universo de 217 gestantes ocorreu um caso de recorrência da TVC; em 186 gestações ocorreram 5 casos de evento trombótico não-TVC. Em relação ao desfecho da gestação houve 99 abortos espontâneos em um universo de 186 gestações. A conclusão desta metanálise é que o risco absoluto de recorrência de TVC durante a gestação é baixo, entretanto, o risco relativo de evento trombótico não-TVC e de recorrência da TVC é 16 vezes e 80 vezes maior, respectivamente, quando comparado com o risco da população geral. Desde modo, a gestação não deve ser contraindicada nos casos de mulheres que tiveram TVC. O desfecho da gestação não foi alterado pela presença da TVC. Há poucos dados sobre o risco de TVC e ou evento trombótico sistêmico em relação à profilaxia.

Outro estudo, do mesmo grupo do anterior²⁶, descreveu uma amostra de 119 mulheres em idade reprodutiva com passado de TVC. Houve 82 gestações em 47 destas mulheres. Em 83% das gestações foi prescrita alguma forma de profilaxia durante a gestação ou puerpério. Eventos trombóticos ocorreram em 3 gestações, incluindo

uma recorrência de TVC. Houve 20 abortos espontâneos. Os autores concluíram que os eventos trombóticos foram pouco frequentes.

Martinelli *et al.*²⁷, em 2016, descreveram uma coorte composta de 52 mulheres com passado de TVC e 204 mulheres saudáveis, em que todas as mulheres com passado de TVC estavam em uso de heparina de baixo peso molecular. O risco relativo de complicações gestacionais foi 6 vezes maior no grupo TVC, com risco absoluto de 24%. O risco de complicações obstétricas não esteve associado com complicações obstétricas prévias. Não houve sangramentos nem recorrência de trombose. Os autores concluem que mulheres com TVC prévia em uso profilático de heparina de baixo peso molecular têm baixo risco de recorrência da trombose ou de sangramentos. Parece que neste grupo foi encontrado aumento do risco de complicações obstétricas.

Na prática, mulheres com passado de TVC e outro fator que determine anticoagulação por tempo indeterminado, deve permanecer em anticoagulação durante toda gestação. Mulheres com passado de TVC, cujo único fator desencadeante tenha sido o uso de anticoncepcional, gestação, puerpério ou TVC de causa indeterminada recebem profilaxia com heparina de baixo peso molecular até o final do puerpério^{28,29}.

Planejamento familiar

Aprovados pelo FDA para uso em território americano, os anticoncepcionais moldaram parte do comportamento e a sociedade. Os anticoncepcionais orais tiveram papel considerável na emancipação feminina, e na revolução sexual. Eram também atacados pelo risco de cânceres hormônio-dependentes e pelo risco maior de eventos trombóticos. A evolução dos medicamentos trouxe contraceptivos com doses melhores e com novos compostos com o objetivo de melhor tolerância ao medicamento e melhor perfil de segurança.

Como o uso de anticoncepcional é um dos principais fatores de risco para TVC é natural que

se avalie a segurança do uso destas medicações após um episódio de TVC. Amozegar *et al.*³⁰, em 2015, documentaram por meio de uma metanálise que mulheres expostas aos anticoncepcionais combinados tiveram um risco de TVC sete vezes maior quando comparado com mulheres não expostas. O risco permaneceu elevado, mesmo nas mulheres em uso de anticoncepcionais de terceira geração (definidos como sendo aqueles contraceptivos combinados que contêm desogestrel ou gestodene, desenvolvidos para redução do risco cardiovascular). Os estudos disponíveis nesta metanálise foram bastante heterogêneos e não permitiram, portanto, conclusões mais claras.

Os efeitos nas células sanguíneas dos anticoncepcionais já foram estudados no nível molecular. Documentou-se que progestágenos alteram as propriedades viscoelásticas dos coágulos. Incrementaram a velocidade de formação do coágulo, facilitaram a agregação das hemácias e a formação espontânea de fibrina. Em conjunto, estes fatores podem explicar o risco aumentado de trombose, porém, não são todos os sujeitos expostos que terão eventos tromboembólicos, sugerindo que outros fatores também são determinantes³¹.

Diante de lacunas do conhecimento básico da coagulação e nas evidências divergentes, assume-se que as mulheres com passado de TVC não devem usar nenhum anticoncepcional hormonal combinado, o uso de anticoncepcionais apenas de progestágenos ainda é controverso (porém aceitável) e mulheres que desejam fertilização *in vitro* devem receber profilaxia para trombose desde o início do tratamento hormonal. Contraceptivos combinados injetáveis também não devem ser usados nesta situação. DIU de cobre, prata ou com hormônio oferecem baixo risco de tromboembolismos.

Complicações tardias – fístula dural, hipertensão intracraniana e perda visual

Especialmente no período que se segue à fase aguda, o neurologista deve estar atento e ativamente investigar a ocorrência de fístula dural, de

hipertensão intracraniana e perda visual progressiva. Portanto, o exame de campimetria por confrontação, de acuidade visual e de fundoscopia devem fazer parte do exame neurológico de rotina nas consultas de seguimento. Paralelamente, o questionamento ativo de sintomas clínicos é fundamental, especialmente sobre o sintoma cefaleia. Tanto a fístula dural quando a hipertensão intracraniana são situações cujo principal e frequentemente único sintoma clínico (especialmente em seu início) é a cefaleia. Por conseguinte, o registro detalhado dos padrões de cefaleia (antes da trombose venosa, no diagnóstico da trombose venosa e posterior à TVC), incluindo tipo da dor, frequência, duração, respostas aos analgésicos e profiláticos, é de fundamental importância para selecionar os pacientes que merecerão investigação por meio de exames de imagem. O neurologista necessita estar atento a toda e qualquer mudança no padrão de cefaleia.

A despeito de todo cuidado e atenção, a interpretação do sintoma cefaleia é desafiador, pois, sabe-se que esta é um dos principais sintomas residuais, ao lado de problemas cognitivos, da TVC. Existe ainda uma lacuna no conhecimento sobre a cefaleia que corre após uma TVC, não existindo dados sistematizados até o momento sobre o principal padrão, se esta cefaleia estaria relacionada com cefaleias primárias prévias ou se estaria relacionada com alguma variável específica da TVC ou de seu tratamento. Neste contexto, o julgamento clínico e o cuidadoso exame físico são fundamentais para proporcionar o melhor atendimento médico aos pacientes.

TÓPICOS EMERGENTES

Uso dos novos anticoagulantes orais no tratamento da TVC

Os novos anticoagulantes orais (NOAC, na sigla em inglês) são formados pelos inibidores do fator Xa (ribaroxana, apixabana e edoxabana) e pelos inibidores diretos da trombina (dabigatrana). Foram uma grande revolução nos tratamentos

em que é necessária a anticoagulação, trazendo uma facilidade posológica ao paciente, além de não sofrerem grandes influências da alimentação (aporte diário de vitamina K), não sendo necessário coletas frequente de exames de sangue. Contra seu uso temos que não existem reversores para todos (idarucizumab e andexanet, por exemplo), quando existe, a disponibilidade é baixa e também têm custo mais elevado. Trouxeram comodidade para médicos e pacientes, entretanto faltam estudos para que eles substituam completamente o tradicional uso dos inibidores da vitamina K, que já demonstraram seu perfil de segurança e sua eficácia em diversas patologias, que têm reversores possível de menor custo e maior disponibilidade³².

Nas situações de AVE isquêmico por fibrilação atrial, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e prevenção de TVP após grandes cirurgias o uso dos NOACs já está mais bem estabelecido, fazendo parte da rotina de cardiologistas, neurologistas, neurocirurgiões e ortopedistas, por exemplo. Entretanto, existe uma ampla gama de situações em que as evidências científicas não abordam diretamente o tema.

Em relação à TVC, grupo de estudo RESPECT CVT³³ publicou um importante estudo randomizado cujo objetivo foi comparar entre o uso de dabigatrana comparada com o uso dose ajustada de varfarina. Este foi um estudo formado por grupos em paralelo, multicêntrico e aberto. Foram incluídos 120 pacientes, entre dezembro de 2016 a junho de 2018 em nove países, randomizados para tratamento com dabigatrana 150 mg duas vezes ao dia e varfarina em dose ajustada (60 em cada grupo).

O tempo médio de exposição a dabigatrana foi de 22,3 (6,16) semanas no grupo dabigatrana e de 23,0 (5,20) no grupo varfarina. Não houve recorrência da TVC em ambos os grupos. O grupo dabigatrana ocorreu em sangramento intestinal maior (1,7%; IC95%; 0,0-8,9) e dois eventos (intracranianos) no grupo varfarina (3,3%; IC95%; 0,4-11,5). Recanalização foi documentada em 33

pacientes no grupo dabigatrana *versus* 35 no grupo varfarina. Os autores, portanto, concluíram que a recorrência de TVC em ambos os grupo foi baixo e o risco de sangramento foi semelhante nos grupos. Em conjunto, esses achados sugerem que tanto dabigatrana como varfarina podem ser tratamentos seguros e efetivos no tratamento da TVC.

No mesmo sentido, outros autores^{34,35} demonstram evidências de que existe segurança no uso de novos anticoagulantes orais. Entretanto, sempre com séries de casos (anteriores ao estudo acima citados) e com número pequeno de participantes. A molécula com maiores estudo é a dabigatrana. Deste modo restam algumas dúvidas: existem diferenças entre os NOACs? Qual o desfecho entre a varfarina *versus* cada um dos NOACs? Existem diferenças em desfechos como desempenho cognitivo, cefaleia, recanalização, recorrência tarde entre NOACs *versus* varfarina? A depender da etiologia da TVC, o desfecho entre NOACs *versus* varfarina é diferente?

SINTOMAS RESIDUAIS DA TVC

A TVC é tida como uma doença de baixa mortalidade e bom prognóstico, definido por Escala modificada de Rankin (mRS) de zero a 1. O estudo ISCVT²⁰ em um estudo prospectivo que incluiu 624 pacientes e após uma mediana de 16 meses de seguimento, 356 (57,1%) não apresentavam sintomas, 137 (22%) possuíam sintomas residuais e 47 (7,5%) apresentaram discretas sequelas. Nesse estudo a mortalidade ficou em 8,3%. Os principais residuais descritos ou situações descritas após a TVC foram crises convulsivas (10,6%), cefaleia de forte intensidade (14,1%) e perda visual grave em 6%. Koopman³⁶ relatou em estudo grupo-controle maior frequência de sintomas residuais no grupo estudo. Cefaleia (43% vs 9%), cansaço (30% vs 7%), sintomas depressivos (30% vs 7%), problemas de concentração (75% vs 23%). No mesmo sentido Hiltunen³⁷, em 2016, encontrou que em seu grupo de 161 indivíduos com TVC que os sintomas residuais

tardios foram dificuldades neuropsicológicas (41%), alteração de linguagem (21%) e cefaleia mais de uma vez na semana (20%), depressão diagnosticada (19%) e que apenas 57% dos pacientes retornaram ao trabalho. Ou seja, a despeito do bom resultado na mRS, o retorno ao trabalho não foi completo e os indivíduos sofrem com mudanças de humor, linguagem e cefaleia. Mais estudos, entretanto, são necessários para melhor caracterizar esta população, além dos desfechos analisados por meio do mRS e do NIHSS.

REFERÊNCIAS

1. Dronkers CE, Klok FA, Huisman MV. Current and future perspectives in imaging of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2016 Sep;14(9):1696-1710.
2. Sadigh G, Mullins ME, Saindane AM. Diagnostic Performance of MRI Sequences for Evaluation of Dural Venous Sinus Thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(6):1298-306.
3. Chiewwit P, Piyapittayanan S, Pongvarin N. Cerebral venous thrombosis: diagnosis dilemma. *Neurol Int*. 2011;3(3):e13.
4. Niu PP, Yu Y, Guo ZN, Jin H, Liu Y, Zhou HW, Yang Y. Diagnosis of non-acute cerebral venous thrombosis with 3D T1-weighted black blood sequence at 3T. *J Neurol Sci*. 2016;367:46-50.
5. Heldner MR, Zuurbier SM, Li B, *et al*. Prediction of cerebral venous thrombosis with a new clinical score and D-dimer levels. *Neurology*. 2020;95(7):e898-e909.
6. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, *et al*. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158-1192.
7. Afshari D, Moradian N, Nasiri F, Razazian N, Bostani A, Sariaslani P. The efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences (Riyadh)*. 2015;20(4):357-361.
8. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(2):335-351.
9. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, Haberl RL, Pfister HW, Schmiedek P. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 1991;338(8767):597-600.
10. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 1999;30(3):484-488.

11. Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;2011(8):CD002005.
12. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, Coutinho JM. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases. *Stroke*. 2015;46(5):1263-1268.
13. Avanali R, Gopalakrishnan MS, Devi I, Bhat DI, Shukla DP, Shanbhag NC. Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Front Neurol*. 2019;10:511.
14. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langner A, McBane RD, Paciaroni M. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):129-43.
15. Fam D, Saposnik G; Stroke Outcomes Research Canada Working Group. Critical care management of cerebral venous thrombosis. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(2):113-119.
16. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, *et al*. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203-1213.
17. Coutinho JM, Majoie CB, Coert BA, Stam J. Decompressive hemicraniectomy in cerebral sinus thrombosis: consecutive case series and review of the literature. *Stroke*. 2009;40(6):2233-2235.
18. Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, *et al*. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol*. 2010;17(10):1229-1235.
19. Liu Y, Li K, Huang Y, Sun J, Gao X. Treatment of the superior sagittal sinus and transverse sinus thrombosis associated with intracranial hemorrhage with the mechanical thrombectomy and thrombolytics: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e9038.
20. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664-670.
21. Dutra AP. Trombose venosa cerebral - evolução clínica e fatores prognóstico em 111 pacientes [tese de doutorado]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.
22. Lijfering WM, Brouwer JL, Veeger NJ, *et al*. Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives. *Blood*. 2009;113(21):5314-5322.
23. Cohen W, Castelli C, Alessi MC, *et al*. ABO blood group and von Willebrand factor levels partially explained the incomplete penetrance of congenital thrombophilia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(8):2021-8.
24. Wawrusiewicz-Kurylonek N, Krętowski AJ, Posmyk R. Frequency of thrombophilia associated genes variants: population-based study. *BMC Med Genet*. 2020;21(1):198.
25. Aguiar de Sousa D, Canhão P, Ferro JM. Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke*. 2016;47(3):713-718.
26. Aguiar de Sousa D, Canhão P, Crassard I, *et al*. Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis: Results of the ISCVT (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis)-2 PREGNANCY Study. *Stroke*. 2017;48(11):3130-3133.
27. Martinelli I, Passamonti SM, Maino A, *et al*. Pregnancy outcome after a first episode of cerebral vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2016;14(12):2386-2393.
28. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e691S-e736S.
29. Durmuş B, Yperzeele L, Zuurbier SM. Cerebral venous thrombosis in women of childbearing age: diagnosis, treatment, and prophylaxis during a future pregnancy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1756286420945169.
30. Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, Menon BK. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2015;6:7.
31. Swanepoel AC, Emmerson O, Pretorius E. Effect of Progesterone and Synthetic Progestins on Whole Blood Clot Formation and Erythrocyte Structure. *Microsc Microanal*. 2017;23(3):607-617.
32. Campello E, Spiezia L, Simion C, *et al*. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Inherited Thrombophilia and Venous Thromboembolism: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(23): e018917.
33. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, *et al*. Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(12):1457-1465.
34. Bose G, Graveline J, Yogendrakumar V, Fergusson D, Dowlatshahi D. Direct oral anticoagulants in treatment of cerebral venous thrombosis: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2019;8(1):99.
35. Fayyaz M, Abbas F, Kashif T. The Role of Warfarin and Rivaroxaban in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Cureus*. 2019;11(5):e4589.
36. Koopman K, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, van der Meer J, De Keyser J, Luijckx GJ. Long-term sequelae after cerebral venous thrombosis in functionally independent patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18(3):198-202.
37. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Tatlisumak T. Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients. *J Neurol*. 2016;263(3):477-484.