

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

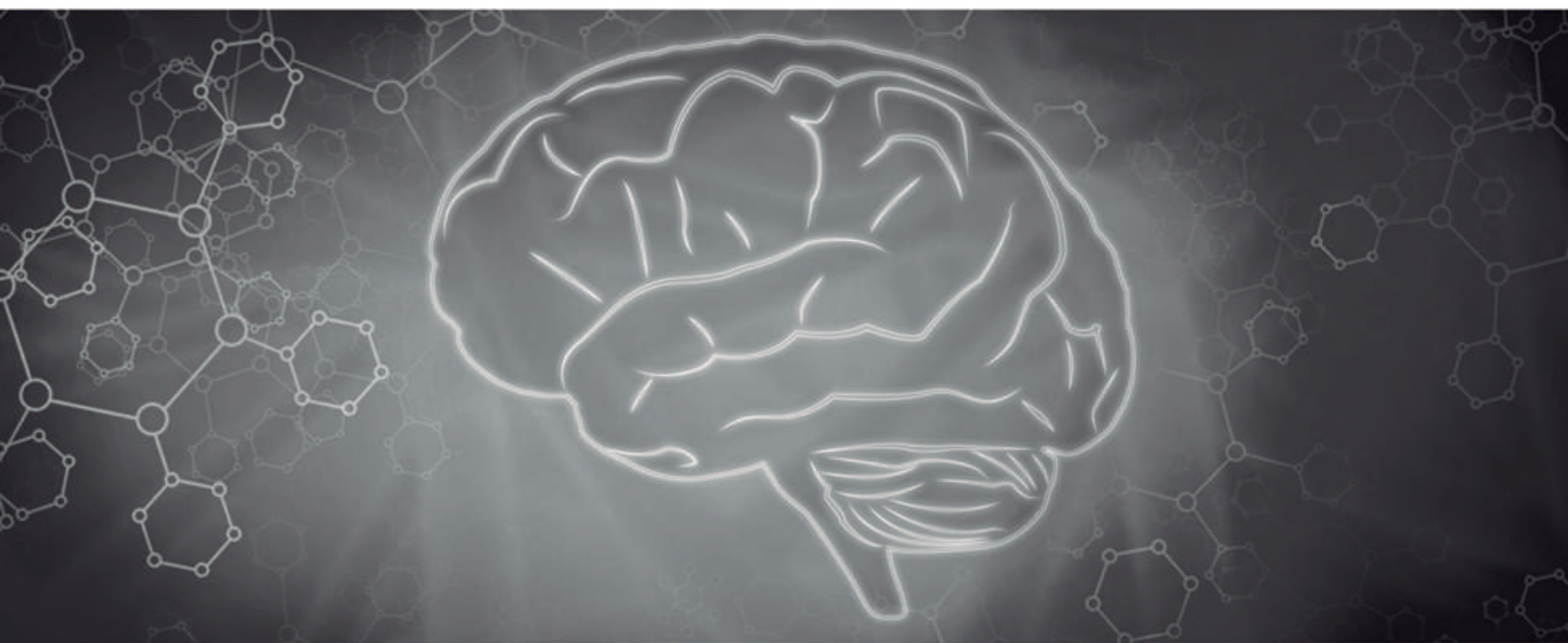
Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

Atena
Editora
Ano 2022

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 Livia 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 Przysiezny

 <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 GRAVIS	
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

CEFALEIAS

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nihl

 <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

PARTE 5
DOENÇAS DESMIELINIZANTES

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Henry Koiti Sato humoral e celular^{1,2}.

Matheus Pedro Wasem

Hanaïê Cavalli

INTRODUÇÃO

A bainha de mielina do sistema nervoso central (SNC) é composta por um material glico-proteico-lipídico e é responsável por envolver os axônios dos neurônios, permitindo a condução saltatória e efetiva dos variados estímulos neurais. No SNC, é de produção exclusiva dos oligodendrócitos¹.

Existem diversas etiologias para doenças associadas à mielina e podem ser classificadas em hereditárias (leucodistrofias) e adquiridas. A abordagem deste capítulo é descrever as principais doenças desmielinizantes inflamatórias não infecciosas: esclerose múltipla (EM), espectro da neuromielite óptica (NMOSD – *neuromyelitis optica spectrum disorders*), doença relacionada ao anti-MOG e encefalomielite disseminada aguda.

DOENÇA RELACIONADA AO ANTI-MOG (*MOG ANTIBODY-ASSOCIATED DISEASE – MOGAD*)

A glicoproteína da mielina de oligodendrócitos (MOG) é um dos vários componentes da bainha de mielina. Essa glicoproteína é composta por 218 aminoácidos e não é encontrada no sistema nervoso periférico, sendo de expressão exclusiva na bainha de mielina do SNC. Essa glicoproteína é conhecida há várias décadas e já foi explorada em experimentos envolvendo a imunidade

humoral e celular^{1,2}.

Os trabalhos mais conhecidos envolvem a imunização de cobaias, gerando um quadro experimental de encefalomielite autoimune, muito usado em pesquisas, como um modelo animal de esclerose múltipla (protótipo das doenças desmielinizantes do sistema nervoso central). No início, acreditava-se que a imunoglobulina G direcionada contra essa glicoproteína (MOG-IgG) estava envolvida na fisiopatologia da EM, no entanto, posteriormente foi descartada essa associação e foi verificada existência de uma doença própria e independente, conhecida como MOGAD (ou doença relacionada ao anti-MOG)¹⁻³.

As primeiras correlações bem documentadas entre a apresentação clínica e o laboratório entre as doenças neurológicas autoimunes e o anti-MOG foi feita por O'Connor *et al.*,⁴. Eles relataram que nos pacientes que apresentavam com quadro compatível com encefalomielite disseminada aguda (ADEM – *acute demyelinating encephalomyelitis*) foram encontrados altos títulos dos anticorpos direcionados contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócito com maior frequência do que nos pacientes com EM, síndrome clínica isolada (CIS – *clinical isolated syndrome*), encefalite viral e pacientes controles saudáveis. Posteriormente, esta associação (ADEM *versus* anti-MOG) se mostraria relevante e atualmente esse anticorpo é um marcador frequentemente encontrado na ADEM, especialmente na faixa etária pediátrica e sua manutenção em altos títulos pode ser indicativo de pior prognóstico e de maior taxa de recidivas⁴.

Metodologia de pesquisa do anticorpo

A metodologia utilizada para a detecção deste anticorpo (anti-MOG) é importante. Os métodos iniciais utilizaram a conhecida técnica de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) e *Western Blot*. Contudo, essas técnicas alteram a conformação das proteínas estudadas e podem tornar alguns epítomos inacessíveis à detecção, deixando esses métodos com baixa sensibilidade. A metodologia de pesquisa do anticorpo padrão-ouro (a melhor) é o estudo baseado em células, ou CBA (*cell-based assay*)^{2,5}.

Nesse tipo de exame, a glicoproteína da mielina do oligodendrócito humana nativa é transfectada em linhagem celular de mamíferos que posteriormente são incubadas, podendo ser apresentadas ao anticorpo de pesquisa em seu estado natural, melhorando assim a especificidade e sensibilidade deste tipo de exame sobre as metodologias anteriormente citadas, sendo baixos os índices de positividade em indivíduos saudáveis ou com outras doenças desmielinizantes e autoimunes do SNC que não sejam a MOGAD^{2,5,6}.

A sensibilidade é maior para a pesquisa do anticorpo no soro do que no líquido espinhal cefalorraquidiano. A concentração sérica dos anticorpos é indicativa de atividade da doença, ou seja, possui títulos maiores durante ou logo após os surtos. Dessa forma, se o primeiro teste foi negativo, é indicado testar novamente estes pacientes após um segundo surto ou então em um outro momento na ausência de imunossupressores^{2,5,6}.

Apresentação clínica

Assim como a EM e a NMOSD, a doença relacionada ao anti-MOG caracteriza-se por episódios de surtos de déficits neurológicos desmielinizantes. Esses eventos podem se caracterizar, basicamente, por envolvimento neurológico subagudo cursando com^{6,7}:

- neurite óptica: dor ocular à movimentação dos olhos, discromatopsia e baixa acuidade

de visual;

- mielite: déficit motor de membros, com ou sem nível sensitivo e envolvimento esfinteriano;
- síndrome do tronco encefálico: diplopia, hipoestesia facial, paralisia facial periférica ou qualquer outro envolvimento de nervo craniano; e
- síndrome cortical ou diencefálica: encefalopatia, crises convulsivas, distúrbios do movimento, dentre outros.

Além da ADEM, outra implicação prática em que se recomenda a pesquisa do anti-MOG é em casos de NMOSD soronegativa, ou seja, pacientes que preenchem critérios para NMOSD, mas são negativos para o anticorpo antiaquaporina-4. Casos de neurite óptica recorrente, principalmente se bilateral e com perineurite ou então de mielite longitudinalmente extensa, especialmente se for de topografia torácica baixa com envolvimento do cone medular são fortemente suspeitos para a doença relacionada ao anti-MOG e configuram outras situações em que se sugere fortemente a testagem do anticorpo (Figura 1)⁶⁻⁸.



Figura 1: Mielite torácica baixa envolvendo o cone medular. Lesão sugestiva para MOGAD.

Fonte: Adaptado de Denève *et al.*, 2019⁸.

Os pacientes portadores de MOGAD geralmente possuem uma idade menor na primeira apresentação e também tem uma menor preponderância de mulheres sobre homens do que os casos de NMOSD antiaquaporina-4 positivos. Tendem a apresentar edema de papila bilateral e os casos de mielite isolada anti-MOG+ possuem maior risco de recidiva do que os casos negativos⁶⁻⁸.

Os pacientes portadores de MOGAD geralmente possuem elevada velocidade de hemossedimentação (VHS) e possuem bandas oligoclonais negativas no líquido (o que contribui na diferenciação sobre a esclerose múltipla). A ressonância magnética (RM) do encéfalo é alterada em até um terço dos pacientes, exibindo uma série de alterações diferentes, desde um padrão de ADEM, até um padrão típico de esclerose múltipla (33% dos pacientes com MOGAD possuem alterações compatíveis com os critérios de McDonald para EM) ou então alterações inespecíficas em gânglios da base ou córtex^{7,9}.

Uma alteração característica para a doença anti-MOG em relação às outras doenças que cursam com neurite óptica é a presença de perineurite. Nesses casos, além da neurite óptica, há uma inflamação da bainha do nervo óptico e da gordura orbitária adjacente, com captação de contraste, um achado altamente sugestivo de neurite óptica secundária ao anti-MOG (Figura 2)¹⁰:

Outro achado típico que também pode ser encontrado é o envolvimento dos pedúnculos cerebelares (Figura 3)⁹:

Diagnóstico

Em 2018, foram publicadas as primeiras e atuais recomendações internacionais para o diagnóstico da doença relacionada ao anti-MOG e a pesquisa do anticorpo direcionado contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócito nos pacientes com síndromes neurológicas desmielinizantes⁵.

Os autores desencorajam a pesquisa em massa e desenfreada do anti-MOG em todo e

qualquer paciente com apresentação neurológica pelo risco de comprometer as taxas de sensibilidade, especificidade, falsos positivos e falsos negativos da metodologia. Para isso, desenvolveram critérios para a pesquisa do anticorpo principalmente em síndromes clínicas em que a chance pré-teste de positividade é elevada para justificar a solicitação do exame⁵.

Eles ressaltam que os pacientes com NMOSD soronegativa devem ser testados para Anti-MOG, no entanto, esta não é a única indicação. Há diversas outras síndromes clínicas suspeitas. As indicações para pesquisa de Anti-MOG são⁵:

1. quadros agudos monofásicos ou recorrentes de: neurite óptica, mielite, encefalite do tronco encefálico, encefalite, ou qualquer combinação anterior;
2. evidência de comprometimento radiológico para todas as síndromes anteriores ou então potencial evocado visual (PEV) de padrão desmielinizante no caso de neurite óptica;
3. ao menos um dos seguintes achados:
 - ressonância magnética:
 - mielite longitudinalmente extensa (> 3 segmentos vertebrais);
 - atrofia medular longitudinalmente extensa (> 3 segmentos vertebrais) em um paciente com história compatível de mielite aguda no passado;
 - acometimento do cone medular;
 - acometimento extenso do nervo óptico (> ½ do trajeto pré-quiasmático);
 - realce pelo gadolínio da região peri-óptica (perineurite) durante um quadro de neurite óptica aguda;
 - Achados normais em RM supra-

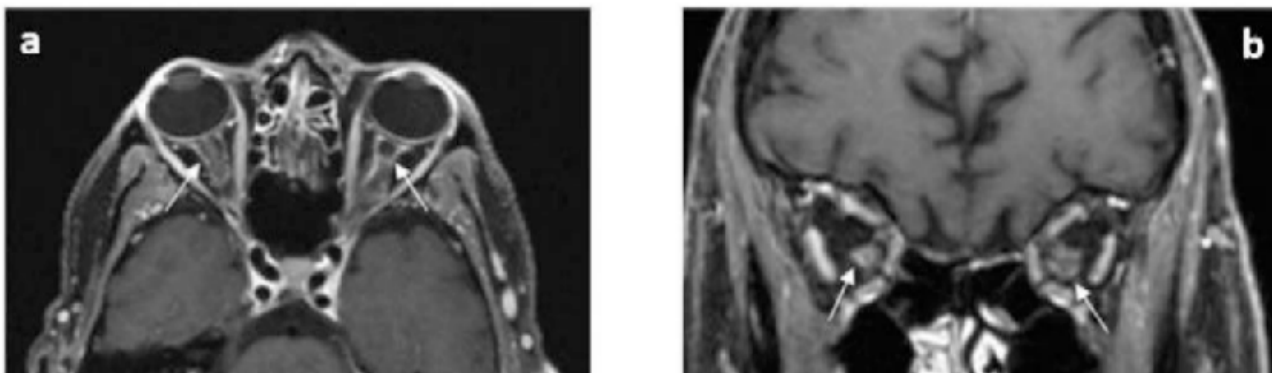


Figura 2: A. Corte axial das órbitas. B. Corte coronal das órbitas. As setas apontam o realce perineural da bainha dos nervos ópticos bilateralmente (perineurite).

Fonte: Adaptado de Lopez-Chiriboga *et al.*, 2019¹⁰.

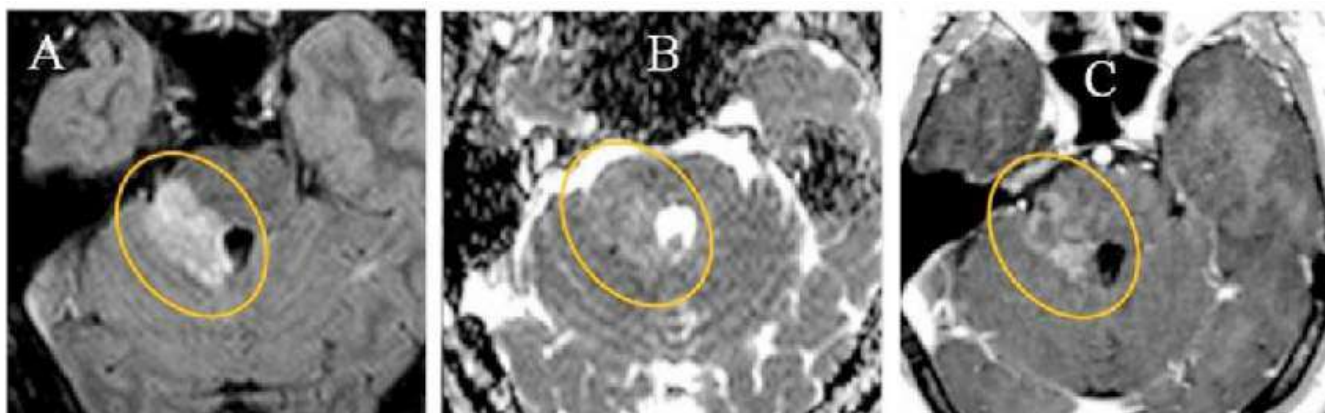


Figura 3: Envolvimento do pedúnculo cerebelar em doente anti-MOG+.

Fonte: Adaptado de Denève *et al.*, 2016⁸.

- tentorial em paciente com neurite óptica, mielite ou encefalite do tronco encefálico;
 - RM encefálica sem lesão ovoide periventricular, em lobo temporal inferior, fibras justacorticais em U ou dedos de Dawson (achados esses que seriam típicos para EM); e
 - lesões largas e confluentes em T2 sugestivas de ADEM.
 - fundoscopia:
 - Edema de papila proeminente durante neurite óptica aguda.
 - líquido espinal cefalorraquidiano:
 - pleiocitose neutrofílica ou > 50 células;
 - ausência de bandas oligoclonais exclusivas no líquido.
 - histopatologia:
 - desmielinização primária com depósito intra-lesional de complemento e IgG (antigo padrão II de EM).
 - achados clínicos:
 - ineurite óptica aguda simultaneamente bilateral;
 - ineurite óptica recorrente (antigamente conhecida como CRION – *chronic relapsing inflammatory optic neuropathy*);
 - acuidade visual gravemente comprometida ou cegueira durante ou após neurite óptica;
 - episódio grave ou recorrente de mielite ou encefalite do tronco encefálico;
 - comprometimento esfinteriano
 - ou erétil permanentemente após mielite;
 - diagnóstico de ADEM, ADEM recorrente, ADEM multifásico ou qualquer outra variante de ADEM;
 - sinais de desmielinização associados à episódio de insuficiência respiratória aguda, alteração do nível de consciência, alterações comportamentais ou crises convulsivas;
 - doença iniciada 4 dias até 4 semanas após vacinação;
 - síndrome da área postrema (náusea, vômitos ou soluços incoercíveis) não explicados por outra etiologia; e
 - coexistência de teratoma ou encefalite NMDAr.
 - resposta ao tratamento:
 - irrecidivas frequentes após desmame de corticoide; e
 - recidivas frequentes após instituição de interferon- β ou natalizumabe (medicações habitualmente utilizadas para tratamento de esclerose múltipla).
- O mesmo painel também elencou quadros que seriam considerados “*red flags*” para MOGAD e mesmo na presença de anticorpo anti-MOG reagente, deve-se considerar outros diagnósticos, que são⁵:
1. curso da doença:
 - doença crônica e progressiva: suspeitar de esclerose múltipla primariamente ou secundariamente progressiva;
 - doença de início súbito: quadros que atingem o máximo de intensidade dos sintomas em menos de 4h levantam suspeição para eventos vasculares (is-

quêmicos); e

- piora contínua dos sintomas após semanas: considerar tumor e sarcoidose.

2. ressonância magnética:

- lesões adjacentes aos ventrículos laterais, ovoides, lesões no lobo temporal inferior, padrão em dedos de Dawson ou então aumento assintomático da carga lesional nos exames subsequentes: considerar esclerose múltipla.

3. líquido espinhal cefalorraquidiano:

- positividade para reação MRZ: considerar esclerose múltipla.

4. sorologia:

- níveis de anti-MOG igG no limite da normalidade especialmente se o quadro clínico é atípico;
- positividade para anti-MOG igM ou IgA e negatividade para Anti-MOG IgG (ainda sem significado clínico);
- anti-MOG positivo no líquido, mas negativo no soro (o Anti-MOG IgG possui síntese extra-tecal); e
- anti-MOG e antiaquaporina-4 simultaneamente positivos. Sugere-se testar ambos os anticorpos novamente.

5. outros

- desmielinização simultânea central e periférica (MOG não é expressado no sistema nervoso periférico); e
- qualquer evidência clínica ou paraclínica que sugira outro diagnóstico com maior confiabilidade (neurotuberculose, neuroborreliose, neurosífilis, neurosarcoidose, neuro-Beçet, degeneração combinada subaguda da medula, neuropatia óptica hereditária de Leber, vasculite, linfoma do SNC, gliomatose *cerebri*, síndromes neurológicas paraneoplásicas, leucoencefalopatia multifocal progressiva, encefalo-

lopatia posterior reversível ou qualquer outra evidência de infecção do SNC).

Então, resumidamente, o diagnóstico da doença relacionada ao Anti-MOG se faz basicamente em um paciente com⁵:

1. neurite óptica, mielite ou encefalite;
2. comprovação por RM ou PEV desse acometimento com padrão desmielinizante; e
3. positividade para o anti-MOG IgG no soro.

Tratamento

Os pacientes com doença neurológica em surto e positividade para o anti-MOG apresentam rápida e eficaz resposta aos corticoides, principalmente se em forma de pulsoterapia endovenosa (metilprednisolona 1 g/dia por 3 a 7 dias). Um achado frequente é a recidiva da doença após desmame do corticoide, necessitando então a introdução de outra imunoterapia de manutenção associada ou não à corticoterapia^{11,12,13}.

Caso não haja melhora satisfatória com a corticoterapia, uma segunda linha de imunoterapia de resgate aos surtos pode ser indicada, como a imunoglobulina humana endovenosa (0,4 g/kg/dia por 5 dias) e/ou preferencialmente a plasmáfereze (pelo menos 5 sessões em dias alternados)¹¹⁻¹³.

As terapias crônicas de manutenção mais utilizadas são a azatioprina (2 a 3g/kg/dia) e o micofenolato de mofetila (entre 1.000 e 3.000mg/dia). Ambos são amplamente utilizados em doenças reumatológicas, hematológicas e neurológicas autoimunes. Em caso de refratariedade, pode-se indicar a substituição por rituximabe endovenoso (4.000 mg ao ano, sendo 1.000 mg espaçados por 15 dias a cada 6 meses)¹¹⁻¹³.

Uma opção com bons resultados, principalmente na faixa etária pediátrica, é o tratamento com imunoglobulina humana de manutenção, na dose de 1 a 2g/kg com frequência variável de infusões (entre 4 e 12 semanas)¹⁴.

Por fim, ressalta-se a importância da

diferenciação entre EM e MOGAD, pois medicações habitualmente utilizadas em pacientes com EM podem levar ao aumento dos surtos e piora da doença em pacientes com a doença relacionada ao MOG¹¹⁻¹³.

ENCEFALOMIELITE DISSEMINADA AGUDA

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença desmielinizante imuno-mediada do SNC que ocorre preferencialmente na primeira infância, sendo um dos distúrbios desmielinizantes mais frequentes da infância.

As primeiras descrições de um transtorno semelhante a ADEM com reconhecimento de uma relação temporal com infecções (especialmente a varíola e o sarampo) ocorreram no século XVIII¹⁵. Posteriormente, foi relatada a associação de ADEM a imunizações como a vacina antirrábica.

Definição

Em 2007, o Grupo Internacional de Estudo de Esclerose Múltipla Pediátrica (IPMSSG) propôs novas definições consensuais para a ADEM, e estes critérios foram revisados em 2013¹⁵.

Os critérios atuais da ADEM são:

1. primeiro evento clínico e desmielinizante polifocal do SNC com presumida causa desmielinizante inflamatória;
2. presença de encefalopatia (alteração da consciência ou comportamento inexplicado por febre, doença sistêmica, ou sintomas pós-ictais);
3. anormalidades de ressonância magnética do cérebro consistentes com desmielinização durante a fase aguda (3 meses); e
4. ausência de novos achados clínicos ou de ressonância magnética por 3 meses ou mais após o início dos sintomas clínicos.

Normalmente, a ADEM é uma doença monofásica. Casos recorrentes, por exemplo, um

segundo evento desmielinizante ocorrido com o surgimento de novos sintomas três meses após a doença inicial, passam a ser denominados como encefalomielite multifásica disseminada¹⁶.

Caso ocorra um terceiro evento semelhante a ADEM, não será mais caracterizado como encefalomielite multifásica disseminada, e sim como uma doença desmielinizante crônica e recorrente do SNC, incluindo a NMOSD e EM¹⁵.

Epidemiologia

A incidência de ADEM é de 0,3 a 0,6 por 100.000 por ano no EUA, onde acompanha uma distribuição geográfica semelhante à da EM. Conforme aumenta a distância da linha do Equador, também aumenta a incidência da ADEM¹⁵.

A idade média na apresentação é 5 a 8 anos, com predominância do sexo masculino. O risco de desenvolver a ADEM após imunizações é significativamente menor do que o risco de ADEM pós-infecciosa¹⁵.

Considerando a elevada prevalência de infecções e vacinações em crianças pequenas, uma associação cronológica entre uma vacinação ou infecção e ADEM não prova causalidade.

Patologia

A marca registrada da patologia na ADEM consiste em lesões desmielinizantes perivenulares associadas a infiltrados inflamatórios de mielina com macrófagos, linfócitos T e B, células plasmáticas e granulócitos. As lesões são de idade histológica semelhante, e podem demonstrar lesão axonal. Áreas maiores de desmielinização são consequência da coalescência de numerosas lesões desmielinizantes perivenulares. Em contraste, na EM as lesões são caracterizadas por desmielinização confluyente associada a camadas de infiltração de macrófagos e astrócitos.

A ADEM é a única doença, além de EM, na qual podem ser encontradas lesões corticais, incluindo lesões desmielinizantes subpiais e intracorticais.

Um padrão de ativação microglial distinta da EM, caracterizada por agregados microgliais multifocais não associados com desmielinização cortical, também pode ser encontrado na ADEM. Essas alterações microgliais corticais difusas podem representar o substrato patológico do rebaixamento da consciência tipicamente observado em pacientes com ADEM¹⁵.

Leucoencefalopatia hemorrágica aguda caracterizada pela presença de hemorragias, necrose fibrinoide de vasos, exsudatos perivasculares, edema e infiltração de granulócitos, com desmielinização perivascular e astrocitose reativa, também pode ocorrer na ADEM.

Apresentação clínica

Caracterizada por um início agudo de encefalopatia em associação com déficits neurológicos polifocais, precedidos por febre, mal-estar, irritabilidade, sonolência, cefaleia, náuseas e vômitos.

O curso clínico típico da ADEM é ser rapidamente progressivo, com déficits máximos dentro de 2 a 5 dias do início dos sintomas.

As manifestações neurológicas frequentes incluem sinais piramidais, ataxia, hemiparesia aguda, neurite óptica ou envolvimento de outro nervo craniano, convulsões, síndromes medulares e alteração da fala.

Raramente ocorre insuficiência respiratória ocorre devido ao envolvimento do tronco cerebral. As convulsões podem evoluir para estado de mal epiléptico. Febre e convulsões são descritas com maior frequência na ADEM em comparação com outras síndromes desmielinizantes agudas. Combinações de desmielinização central e periférica foram relatadas, exigindo descartar outros distúrbios neuroimunomediados, bem como leucoencefalopatias de origem genética/metabólica.

A apresentação grave, necessitando admissão em terapia intensiva foi relatada em 15 a 25% de crianças com ADEM.

Ressonância magnética

A RM demonstra múltiplas lesões ponderadas em T2 e imagens de recuperação de inversão (STIR) hiperintensas bilaterais, assimétricas e irregulares, bem como lesões tumefativas com edema perilesional. A presença de lesões de tamanhos diferentes é comum em um mesmo paciente^{16,17}.

As lesões típicas de ADEM envolvem a substância branca subcortical e central e a substância cinzenta cortical – junção da matéria branca, tálamo, gânglios da base, cerebelo e tronco cerebral (Figura 4). O envolvimento da medula espinhal foi descrito em até um terço dos pacientes, com grandes lesões confluentes estendendo-se por vários segmentos, às vezes associado com edema medular. O realce do gadolínio é relatado em até 30% dos pacientes¹⁶.

A maioria dos pacientes apresenta resolução completa ou parcial de anormalidades na RM¹⁷. Sugere-se reavaliar os pacientes com pelo menos duas RM adicionais (por exemplo, 3 meses e 9 a 12 meses após o início dos sintomas), a fim de descartar atividade da doença em curso, indicando um outro diagnóstico¹⁵. Na Tabela 1, temos algumas diferenças entre ADEM e EM.

Achados no líquido cefalorraquidiano (LCR)

O LCR na ADEM não apresenta características confirmatórias. A contagem de leucócitos foi descrita como normal em 42 a 72% dos casos, podendo apresentar leve aumento de linfócitos e monócitos. Hiperproteinorraquia (até 1,1 g/L) pode ser esperada em 23 a 62% dos pacientes pediátricos com ADEM. A presença de bandas oligoclonais é rara¹⁵.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico de ADEM é feito conforme os achados clínicos e de ressonância magnética. As apresentações clínicas variáveis e a falta de marcadores biológicos específicos implicam a necessidade de exclusão de diagnósticos diferenciais.

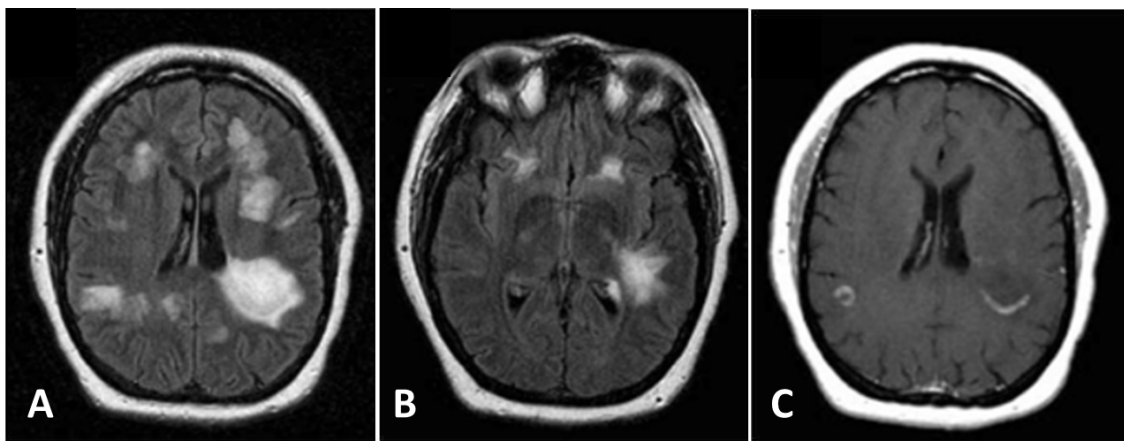


Figura 4: Lesões típicas de ADEM na ressonância magnética de crânio. A e B. T2- FLAIR demonstrando grandes lesões multifocais na substância branca e pequenas lesões subcorticais em ambos os hemisférios cerebrais. C. Lesões em T1-pós contraste demonstrando a impregnação pelo gadolínio, e lesão parietal esquerda com edema associado.

Fonte: Adaptado de Koelman *et al.*, 2017¹⁶.

Características na RM	ADEM	EM
Envolvimento da substância cinzenta profunda e envolvimento cortical	Sim	Não
Lesões bilaterais difusas	Sim	Não
Lesões mal delimitadas	Sim	Não
Lesões periventriculares	Sim	Não
Lesões perpendiculares ao corpo caloso	Não	Sim
Lesões ovoides	Não	Sim
Lesões confinadas ao corpo caloso	Não	Sim
Presença de lesões bem definidas	Não	Sim
<i>Black-holes</i> na sequência T1	Não	Sim

Tabela 1 – Características de imagem na ressonância magnética entre ADEM e EM (embora não existam critérios de imagem absolutos para diferenciar ADEM de EM).

Fonte: Os autores, 2021.

Deve-se descartar, primeiramente, as infecções do SNC potencialmente tratáveis, especialmente o vírus herpes *simplex*, enterovírus, vírus Epstein-Barr e micoplasma¹⁵.

Os exames de sangue geralmente incluem rotina completa, velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa, perfil reumatológico, anticorpos antinucleares, NMO-IgG e anticorpos MOG.

Manifestações clínicas como sinais meníngeos ou cefaleia persistente, eventos mimetizando quadros de isquemia cerebral, crises convulsivas recorrentes, distúrbios de movimento como distonia e parkinsonismo, sintomas neuropsiquiátricos e eventos encefalopáticos recorrentes não são comuns na ADEM e devem levantar a suspeição de outro diagnóstico.

Tratamento

O tratamento baseia-se na imunoterapia precoce. Corticosteroides em altas doses são amplamente aceitos atualmente como terapia de primeira linha, com metilprednisolona IV na dose de 30 mg/kg/d (máximo de 1.000 mg/d) por 5 dias, seguido por uma redução gradual oral ao longo de 4 a 6 semanas com uma dose inicial de prednisona de 1 a 2 mg/kg/d.

O uso de imunoglobulina IV foi descrito em relatos de casos e pequenas séries de casos, principalmente em combinação com corticosteroides ou como um tratamento de segunda linha nos casos de ADEM não responsiva a esteroides. A dose total usual é de 2 g/kg, administrado durante 2 a 5 dias.

Plasmaférese é recomendado para pacientes refratários à terapia com doença fulminante, por exemplo, usando sete trocas em dias alternados.

Outras medidas como hipotermia e craniotomia descompressiva já foram usados em casos de ADEM fulminante.

A maioria das crianças com ADEM apresenta recuperação total, em dias a meses após a introdução do tratamento. As taxas de mortalidade variam de 1 a 3% e déficits cognitivos de longo prazo foram

observados, afetando a atenção, função executiva, processamento verbal e comportamento, bem como pontuações de QI, especificamente em crianças com ADEM antes dos 5 anos¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Pham-Dinh D, Mattei MG, Nussbaum JL, *et al.* Myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a member of a subset of the immunoglobulin superfamily encoded within the major histocompatibility complex. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993;90(17):7990-7994.
2. Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Anti-MOG antibody: The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. *Autoimmun Rev.* 2016;15(4):307-324.
3. Schluesener HJ, Sobel RA, Lington C, Weiner HL. A monoclonal antibody against a myelin oligodendrocyte glycoprotein induces relapses and demyelination in central nervous system autoimmune disease. *J Immunol.* 1987;139(12):4016-4021.
4. O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, *et al.* Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med.* 2007;13(2):211-217.
5. Jarius S, Paul F, Aktas O, *et al.* MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):134.
6. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol.* 2019;266(5):1280-1286.
7. Lana-Peixoto MA, Talim N. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Anti-MOG Syndromes. *Biomedicine.* 2019;7(2):42.
8. Denève M, Biotti D, Patsoura S, *et al.* MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults. *J Neuroradiol.* 2019;46(5):312-318.
9. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, *et al.* MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):279.
10. Lopez-Chiriboga AS, Van Stavern G, Flanagan EP, *et al.* Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody (MOG-IgG)-Positive Optic Perineuritis. *Neuroophthalmology.* 2019;44(1):1-4.
11. Whittam DH, Karthikeyan V, Gibbons E, *et al.* Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey. *J Neurol.* 2020;267(12):3565-3577.
12. Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, *et al.* Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. *Neurology.* 2020;95(2):e111-e120.

13. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, *et al.* Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(2):127-137.
14. Hacoheh Y, Banwell B. Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated Demyelination in Children. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(1):2.
15. Pohl D, Alper G, Van Haren K, *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology.* 2016;87(2):S38-45.
16. Koelman DLH, Benkeser DC, Klein JP, Mateen FJ. Acute disseminated encephalomyelitis: prognostic value of early follow-up brain MRI. *J Neurol.* 2017;264(8):1754-1762.
17. Boesen MS, Blinkenberg M, Born AP, *et al.* Magnetic resonance imaging at baseline and follow-up to differentiate between pediatric monophasic acquired CNS demyelination and MS. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102590.