

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



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

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 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 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

Leonardo Valente Camargo

INTRODUÇÃO

As miopatias compreendem uma vasta diversidade de doenças que podem alterar a estrutura, o metabolismo ou a função dos canais musculares, podendo ser adquiridas ou geneticamente determinadas (Quadro 1), estas últimas podem ter formas congênitas, com início dos sintomas na infância, na juventude ou na faixa etária adulta¹. Quando as fraquezas musculares são avaliadas por generalistas podem ter uma abordagem desafiadora, pois muitos dos sintomas frequentemente relacionados aos músculos, como mialgia, câimbras e fadiga são pouco prevalentes na maioria dos casos^{2,3}.

Para auxiliar no diagnóstico de suspeição, a anamnese deve ser completa. Dentre os dados mais importantes estão a idade de início dos sintomas, o histórico familiar (inclusive consanguinidade) e pessoal, a distribuição do acometimento muscular, a forma de progressão, os sinais e sintomas sistêmicos, além dos possíveis ou potenciais eventos desencadeantes¹. O exame físico geral e neurológico deverá ser sempre minucioso e feito com o paciente despido. Dessa forma, teremos o essencial para guiar a melhor semiologia diagnóstica confirmatória.

O diagnóstico preciso deve ser feito o mais breve possível, principalmente nas miopatias que possuem tratamentos medicamentosos disponíveis, como será comentado mais à frente neste capítulo. A brevidade da identificação na outra parcela das doenças musculares que não possui arsenal terapêutico com drogas específicas não é menos importante, pois com a etiologia precisa da miopatia, trazemos o sentimento de diagnóstico fechado

para o paciente e os familiares, orientamos corretamente o tratamento multidisciplinar e dos cuidados de suporte, o que permite o aconselhamento genético, além de possibilitar a chance de futuramente incluir os pacientes em estudos clínicos terapêuticos¹.

MIOPATIAS ADQUIRIDAS

Miopatias imunomediadas

As miopatias imunomediadas (MI), antes chamadas de miopatias inflamatórias, compreendem um grupo heterogêneo de doenças geralmente caracterizadas por fraqueza, elevação dos níveis séricos de enzimas musculares e achados inflamatórios nas biópsias musculares. Nas últimas duas décadas, presenciamos uma mudança constante na classificação dessas doenças, fato relacionado principalmente à descoberta dos anticorpos miosite-específicos⁴⁻⁶. A fraqueza é tipicamente proximal e simétrica, de predomínio na cintura escapular. A musculatura axial e distal das extremidades pode ser acometida com a evolução do quadro, assim como a musculatura facial, embora esta seja mais rara e quando acontece é leve. Quando a musculatura cervical é acometida, a flexão costuma ser mais prejudicada, embora a extensão também possa ocorrer e levar à síndrome da cabeça caída, inclusive como sintoma inicial e mais proeminente, fazendo diagnóstico diferencial com diversas outras doenças, entre elas as doenças do neurônio motor, doenças da junção neuromuscular, neuropatias imunomediadas, secundárias a radioterapia, miopatias determinadas geneticamente, doenças metabólicas e endocrinológicas entre outras⁶⁻⁸. Quando ocorre o acometimento da musculatura faríngea, pode surgir

Adquiridas	Genéticas
<p>A. Imunomediadas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Dermatomiosite b. Síndrome antissintetase c. Miopatia necrotizante imunomediada d. Miosite de sobreposição e. Polimiosite <p>B. Tóxicas e induzidas por drogas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Medicamentos b. Outras substâncias <p>C. Infeciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Bacterianas b. Virais c. Parasitárias d. Fúngicas <p>D. Miosite por corpos de inclusão</p> <p>E. Doenças sistêmicas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Endocrinopatias b. Neoplasias 	<p>F. Distrofias musculares</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Distrofinopatias <ul style="list-style-type: none"> i. Distrofia muscular de Duchenne ii. Distrofia muscular de Becker b. Distrofia muscular de cinturas c. Distrofia muscular de Emery-Dreifuss d. Distrofia facioescapuloumeral e. Distrofia miotônica <p>G. Miopatias congênitas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Miopatias congênitas estruturais b. Distrofias musculares congênitas <p>H. Doenças dos canais iônicos</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Paralisias periódicas b. Miotonias congênitas <p>I. Miopatias metabólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Glicogenoses b. Miopatias mitocondriais c. Lipidoses <p>Miopatias miofibrilares</p>

Quadro 1: Principais etiologias das miopatias.

Fonte: Os autores, 2021.

disfonia, rouquidão e disfagia. O acometimento do diafragma e musculatura respiratória acessória pode agravar a doença em casos mais avançados. Mialgia difusa também é relatada, porém geralmente não é tão intensa⁶. As MI podem ser uma apresentação paraneoplásica em muitos casos, principalmente se estiverem relacionadas com alguns autoanticorpos e em pacientes mais idosos, fazendo com que a investigação seja intensiva, pois pode mudar o prognóstico e o curso da doença⁹.

Dermatomiosite

A dermatomiosite (DM) é mais frequente em mulheres e tem geralmente um caráter subagudo, podendo acometer crianças e adultos (pico de incidência bimodal), sendo caracterizada por fraqueza muscular proximal associada a mialgias e precedidas, em semanas ou meses, por erupções cutâneas eritematosas generalizadas de predomínio em áreas fotossensíveis, podendo ter edema e prurido. As crianças podem cursar com erupção

cutânea, fadiga e febre baixa, seguidos de fraqueza muscular insidiosa e mialgia. As lesões mais frequentes são o patognomônico heliótropo (lesão arroxeadada nas pálpebras superiores com ou sem edema), o sinal de Gottron (lesão eritematosa sobre a face extensora das articulações, principalmente mãos), sinal do V (lesão eritematosa em forma de V no pescoço e tórax anterior), sinal do Xale (lesão eritematosa nas costas e ombros), as “mãos de mecânico” (aparência áspera e com rachaduras na pele nas pontas dos dedos) e as telangiectasias periungueais. Alguns casos podem evoluir sem fraqueza. Dentre as manifestações extramusculares, pode apresentar acometimento 1) cardíaco (arritmias ou distúrbios da fração de ejeção, incluindo pericardite, miocardite e insuficiência cardíaca), que embora raro, pode ser fatal; 2) pulmonar (doença pulmonar intersticial), que pode ser grave e geralmente é a principal causa de morte dos pacientes; 3) gastrointestinal (disfagia, distúrbios da motilidade gástrica e pneumonia por aspiração); e 4) articular (artralgia das grandes e pequenas

articulações). A presença dos autoanticorpos anti-TIF-1g e anti-NXP-2 está relacionada ao aumento da incidência de malignidade^{6,9,10}.

Síndrome antissintetase

A síndrome antissintetase (SAS) está associada à presença de autoanticorpos séricos contra várias sintetases, ou aminas ativadoras, do aminoacil do RNA transportador (aminoacil-tRNA). Dessa forma, pode cursar com uma extensa variedade de manifestações clínicas em diversas combinações. As principais são a miopatia inflamatória, doença pulmonar intersticial, artrite, síndrome de *Raynaud*, febre e o sinal chamado “mãos de mecânico”. A fraqueza muscular é mais frequente em pacientes portadores de anti-Jo-1, mas pode não estar presente e geralmente é de caráter proximal e evolução subaguda (semanas a meses). Além disso, alguns pacientes apresentam alterações dermatológicas que podem lembrar a DM⁶.

Miopatia necrotizante imunomediada

As miopatias necrotizantes imunomediadas (MNI) são geralmente caracterizadas por grave fraqueza proximal com instalação aguda ou subaguda, frequentemente com níveis extremamente elevados de CK e raro envolvimento clínico de outros sistemas, menos de 10% dos casos, como pulmão e pele. No público pediátrico, a instalação pode ser muito lenta e durar anos, fazendo diagnóstico diferencial com as distrofias musculares de cinturas (LGMD). A ausência de autoanticorpos tem maior incidência de malignidade^{6,11,12}.

Miosite de sobreposição

As MI podem ter associação com outras conectivopatias, sendo chamadas de miosite de sobreposição (MS), incluindo o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a síndrome de Sjögren (SS), a artrite reumatoide e a esclerose sistêmica. Isoladamente,

essas doenças não costumam cursar com fraqueza muscular relevante, exceto em casos de artrite ou atrofia muscular por desuso. Enquanto nos casos com sobreposição de miosite, a fraqueza muscular proximal é frequentemente observada^{6,13}.

Polimiosite

Cada vez mais rara, a polimiosite (PM) é encarada atualmente como um diagnóstico de exclusão, devendo sempre ter o seu diagnóstico reconsiderado. Em um passado não tão distante, era reconhecida como uma entidade que cursava com subaguda fraqueza muscular proximal, elevação de creatinofosfoquinase sérica (CK), achados miopáticos à eletroneuromiografia (ENMG) e a presença de inflamação endomisial com infiltrados de células T CD8+ à biópsia muscular. Frequentemente, as reconsiderações diagnósticas levam ao diagnóstico de outras doenças musculares, como a miosite por corpos de inclusão (IBM), a SAS sem lesões dermatológicas ou a MNI^{6,14,15}.

Diagnóstico das miopatias imunomediadas

O arsenal propedêutico para diagnóstico das MI é extenso e engloba exames laboratoriais (enzimas musculares séricas, provas de atividade inflamatória, anticorpos séricos), eletroneuromiografia, estudo anatomopatológico (AP) muscular e dermatológico, ressonância magnética (RM) e ultrassonografia musculares (UM).

A CK e outras enzimas séricas podem ser excelentes ferramentas para auxiliar no diagnóstico das MI, pois aumentam com a lesão da membrana ou pela necrose das fibras musculares. Outras enzimas musculares que merecem destaque, pois podem aumentar com a lesão do músculo esquelético, são a aspartato aminotransferase (AST), a alanina aminotransferase (ALT), a aldolase e a lactato desidrogenase (LDH). Vale ressaltar, que as transaminases (AST e ALT) estão presentes nos hepatócitos e nas fibras musculares. Fato esse que

frequentemente causa confusão na prática clínica, podendo levar a exames invasivos de maneira desnecessária. Nestes casos, recomenda-se dosar gama glutamil transferase (GGT) para o diagnóstico diferencial⁶. Em casos crônicos, com expressiva atrofia muscular ou liposs substituição, os níveis de CK podem ser normais, mesmo em vigência da atividade da doença.

A ENMG é uma ferramenta muito útil em pacientes com queixa de fraqueza muscular e suspeita de MI, tanto para registrar as alterações miopáticas, quanto para o diagnóstico diferencial com processos neurogênicos, como citado anteriormente. O padrão miopático clássico apresenta estudos de condução nervosa sensitiva e motora normais. Quando a lesão muscular é muito acentuada, podemos observar redução na amplitude da resposta motora. O estudo com agulha geralmente mostra atividade espontânea anormal (fibrilação ou ondas agudas positivas) e potenciais de unidade motora de curta duração, além de baixa amplitude com padrão de recrutamento precoce consistente com miopatia com irritabilidade da membrana muscular. Na MNI podemos ainda encontrar descargas complexas repetitivas ou descargas pseudomiótônicas^{6,16}.

O estudo AP muscular é de suma importância para o diagnóstico, acompanhamento clínico e terapêutico dos pacientes com MI. Os principais achados encontram-se expostos no Quadro 2:

O diagnóstico por imagem muscular é uma ferramenta menos invasiva e extremamente útil no diagnóstico e tratamento das MI. A RM pode demonstrar a gravidade e a distribuição do envolvimento muscular, auxiliar na escolha do melhor local para biópsia e no seguimento terapêutico. Os principais achados são a atrofia muscular, a liposs substituição (achado mais crônico) e o edema muscular subcutâneo (achado precoce e sugestivo de inflamação ativa) ou ainda da fáscia (fasciíte). A melhor sequência para detectar edema e inflamação muscular é a STIR (*short-tau inversion recovery*) através de hipersinal, enquanto as calcificações subcutâneas observadas da DM aparecem com

marcado hipossinal nesta sequência. As imagens axiais ponderadas em T1 são úteis para análise de liposs substituição secundária à atrofia muscular. A UM pode ser também uma ferramenta excelente para rastreio da musculatura acometida^{6,17,18}. Principais achados podem ser encontrados no Quadro 2:

Tratamento das miopatias imunomediadas

O tratamento medicamentoso é baseado na imunoterapia e geralmente apresenta resposta satisfatória. Dentre as medicações mais utilizadas estão os corticosteroides (CTC), geralmente a prednisona como primeira linha (0,5 a 1 mg/kg/dia), buscando evitar doses maiores que 60 a 80 mg/dia (geralmente, 40 a 60 mg/dia). Em casos mais graves, a pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia por 3 a 5 dias pode ser uma opção, seguida da prednisona oral para manutenção, com redução gradual e lenta a partir de 4 a 6 semanas, objetivando evitar uma nova piora. Recomenda-se o uso concomitante com vitamina D, cálcio e um inibidor da bomba de prótons. Devido aos efeitos adversos de longo prazo dos CTC, com frequência a associação com agentes imunossupressores é necessária, dentre eles, a azatioprina (2 a 3 mg/kg/dia), o metotrexato (10 a 25 mg/semana + ácido fólico), o micofenolato de mofetila (2 a 3 g/dia), a ciclofosfamida (dose calculada pela superfície corporal), a imunoglobulina humana (1 a 2 g/kg/mês), os inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e o rituximabe (RTX)^{6,15}. Outros agentes com resultados promissores são o tocilizumabe e os anti-fator de necrose tumoral (TNF), como o etanercepte e o infliximabe^{20,21}. Casos de miosite induzida pelos anti-TNF são descritos na literatura²². Quando a MNI é refratária ao CTC e outros imunossupressores, o RTX pode ser uma boa opção. Já nos afro-americanos com positividade para anti-SRP, sugere-se o RTX como primeira linha de tratamento^{23,24}. O tratamento com fisioterapia deve ser estimulado após cerca de quatro semanas do início do tratamento medicamentoso⁶. O reconhecimento e retirada dos fatores estressores, como por exemplo, neoplasia e medicamentos, deve

Característica	DM	SAS	MNI	MS	PM
Fraqueza muscular	proximal	proximal	generalizada	proximal	proximal
Tempo de instalação	subagudo ^a	subagudo ^a	rápido e grave	subagudo a crônico	subagudo ^a
Nível de CK e outras enzimas musculares séricas	frequentemente elevado ^b	frequentemente elevado	acentuadamente elevado ^c	frequentemente elevado	frequentemente elevado
ENMG	alterações miopáticas	alterações miopáticas	alterações miopáticas ^d	alterações miopáticas	alterações miopáticas
Fisiopatologia	risco imunogenético ^e	IFN-II	risco imunogenético ^f	depende da doença que estiver envolvida	mecanismo incerto, diversos são propostos ^g
Principais Autoanticorpos	Anti-Mi-2, Anti-TIF-1g, Anti-NXP-2, anti-MDA-5	anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo e anti-Ha	anti-SRP, anti-HMG-CoA redutase, MNI com autoanticorpo negativo ^h	anti-Ro52/TRIM21, anti-PMScl, anti-complexo de ribonucleoproteína, anti-Ku	Anti-ANA, outros anticorpos quando existe sobreposição
Biópsia muscular	atrofia perifascicular, infiltrados inflamatórios de predomínio perimisial e perivascular, sinais de vasculopatia ⁱ , outros achados ^j	atrofia perifascicular, anormalidades da microvasculatura, alterações características da presença de anti-Jo-1 ^k , patognomônica agregação de actina nuclear (microscopia eletrônica)	necrose de fibras musculares ou regeneração, ausência ou escassez de infiltrados inflamatórios linfocitários, expressão MHC-I, não ocorrem inflamação perivascular ou atrofia perifascicular	achados podem ser similares à DM e/ou PM	infiltrado inflamatório endomisial (predominantemente linfócitos CD8+), invasão de fibras com ou sem necrose, aumento da expressão para MHC-I (importante para diagnóstico diferencial com algumas distrofias musculares que possuem inflamação)
Ressonância magnética	Hipersinal muscular de distribuição heterogênea em STIR, edema subcutâneo e fasciíte (incomum nas outras MI), infiltração gordurosa leve, depósitos subcutâneos de calcinose (hipossinal em STIR)	Hipersinal intramuscular em STIR (65%), edema, infiltração gordurosa e atrofia sem padrão específico (aparente predileção pelo compartimento posterior da coxa)	Edema muscular generalizado homogêneo, necrose, atrofia, liposs substituição, mínimo edema fascial ^l , menor envolvimento do compartimento anterior da coxa ^m , anti-SRP apresenta mais liposs substituição e atrofia quando comparada com anti-HMG-CoA redutase	Hipersinal intramuscular em STIR (65%), edema, infiltração gordurosa e atrofia sem padrão específico e dependente da doença sobreposta	Hipersinal muscular bilateral e simétrico em STIR na cintura pélvica e coxas, preservação da arquitetura muscular

Quadro 2: Principais características das miopatias imunomediadas.

^a semanas a meses. ^b Como os níveis de CK podem ser normais, este pode não refletir a gravidade da doença ou não ser útil para monitorar a progressão ou atividade da doença. ^c O aumento da CK pode preceder o aparecimento da fraqueza. ^d Podem estar presentes descargas complexas repetitivas ou descargas pseudomioclonicas. ^e alelos do antígeno leucocitário humano (HLA) classe 2, exposições ambientais, superprodução de interferons (IFN-1), superexpressão gênica dos genes estimulados por IFN (ISG). ^f associação do alelo HLA classe 2 DRB1*08:03 com a miopatia anti-SRP; DRB1*11:01 é fator de risco para miopatia anti-HMG-CoA redutase (70% dos portadores versus 15% da população geral). ^g 1) dano direto pela ativação anormal de CD8+ e macrófagos (pode ter envolvimento de linfócitos tipo B e células dendríticas); 2) mediadores inflamatórios (citocinas e interleucinas); resposta T *helper* tipo 1 (TNF, IFN-gama, interleucina-12) e T *helper* tipo 17 (interleucina-17, interleucina-22 e interleucina-6); 3) aumento da expressão MHC-I via NF-kappaB; 4) danos ao endotélio vascular. ^h MNI com autoanticorpos negativo apresenta risco relativamente alto de malignidade, enquanto a presença do anti-HMG-CoA redutase apresenta uma associação relativamente fraca e o anti-SRP não está associado a malignidade. ⁱ Redução dos capilares e deposição do complexo de ataque à membrana (MHC) na microvasculatura muscular. ^j inclusões microtubulares endoteliais, núcleos centralizados / internalizados, necrose, regeneração, basofilia, aumento da atividade de enzima oxidativa, fibrose endomisial e aumento na reação de MHC-I. ^k necrose na região perifascicular, fragmentação do perimisio), aumento da atividade da fosfatase alcalina perimisial. ^l importante para o diagnóstico diferencial com DM. ^m diagnóstico diferencial com IBM.

Fonte: Os autores, 2021.

ser feito de maneira contundente e o mais breve possível.

Miopatias tóxicas e induzidas por drogas

Com uma prevalência estimada de mais de 2.000 por 100.000 habitantes no Ocidente, as miopatias tóxicas e induzidas por drogas (MT) representam o grupo mais comum de miopatia¹⁸. Os sintomas musculares são comuns entre os usuários de estatinas, sendo reversíveis na maioria dos casos após a descontinuação da droga. Raramente, desencadeiam uma MNI com necessidade de tratamento específico. A presença de autoanticorpos anti-HMG-CoA redutase auxilia na diferenciação entre o quadro tóxico e o imunomediado. Outra classe de drogas que tem uma crescente relação com a miotoxicidade inflamatória é a terapia imunológica para o tratamento das neoplasias, como os inibidores de *checkpoint* (ponto de controle) imunológico. O uso de CTC pode causar miopatia com queixa de fadiga, fraqueza e atrofia muscular.

Nos casos em que o CTC faz parte do tratamento de uma MI, a biópsia muscular pode ajudar mostrando atrofia de fibras tipo II. Descrição de alterações miopáticas mitocondriais reversíveis com a zidovudina, além do risco de miopatia também com antivirais mais modernos, como a telbivudina e o raltegravir. O mecanismo de lesão pode ser direto ou indireto como, por exemplo, as disfunções imunológicas ou metabólicas. Os principais sinais e sintomas relacionados à toxicidade são mialgia, fraqueza e câimbras, mais raramente rabdomiólise e hipertermia maligna. Geralmente, cursa com início subagudo, elevação de CK e/ou mioglobulinúria após o início da droga e que geralmente melhoram após a suspensão. Os achados à RM são inespecíficos e pode apresentar edema (hipersinal em STIR) muscular simétrico acometendo os glúteos, quadríceps femoral, adutores e musculatura profunda das panturrilhas^{18,25-27}. Os principais medicamentos e drogas que podem causar miopatia encontram-se descritos no Quadro 3:

Ácido aminocapróico	Emetina	Laxativos ^f
Ácido nicotínico ^a	Esomeprazol	Levetiracetam
Alcaçuz (altas doses) ^f	Estatinas ^a	Levodopa
Álcool ^{a,f}	Febuxostat	Lítio ^f
Amiodarona ^c	Fibratos ^a ,	Micofenolato de mofetila
Anfotericina ^f	Finasterida	Olanzapina
Ciclosporina ^a	Haloperidol	Omeprazol
Cimetidina ^b	Heroína	Procainamida
Cloroquina ^c	Hidroxicloroquina ^c	Propofol ^a
Clozapina	Hidroxiureia ^b	Quinolonas
Cocaína	Imatinibe ^b	Risperidona
Colchicina ^d	Inibidores de <i>checkpoint</i> imunológico ^b	Tacrolimus
Corticosteroides ^f	Inibidores TNF ^b	Telbivudina ^e
D-penicilamina ^b	Interferon-alfa ^b	Tolueno (abuso) ^f
Derivados da vitamina A	Isotretinoína	Valproato
Diuréticos ^f	Labetalol ^a	Vincristina ^d
Ecstasy	Lamotrigina	Zidovudina (AZT) ^e

Quadro 3: Principais medicamentos e drogas relacionados à miopatia tóxica.

^a Miopatia necrotizante. ^b Miopatia inflamatória. ^c Anfílica. ^d Antimicrotubular. ^e Miopatia mitocondrial. ^f Miopatia hipocalêmica.

Fonte: Os autores, 2021.

Miopatias infecciosas

A miosite infecciosa é uma condição rara e pode ser causada por bactérias, vírus, parasitas ou fungos. Os sintomas mais frequentes são mialgia e fraqueza muscular focal ou generalizada, seguidos de rabdomiólise e aumento das provas inflamatórias. Apresentações difusas associadas a um quadro influenza-símile ou sintomas gastrintestinais geralmente estão relacionados à etiologia viral, enquanto febre e queda do estado geral comumente tem relação com abscesso bacteriano localizado. Epidemiologia tropical e eosinofilia lembram mais quadros parasitários, ao mesmo tempo que imunossupressão usualmente tem relação com etiologia fúngica. Diversos vírus têm relação com quadros de miosite, dentre os principais destacamos o enterovírus, o influenza, o adenovírus, o pavovírus B19, o vírus da hepatite B, C e E, a família do herpes vírus, as arboviroses, além do Ebola e mais recentemente o SARS-CoV-2. Devemos ficar atentos quanto à possibilidade de miocardite associada. Miosites bacterianas pós cirurgia abdominal sugerem a presença de *Clostridium spp*, enquanto quadro focais sugerem *Staphylococcus aureus*. As principais parasitoses relacionadas com as miosites são a toxoplasmose, a criptococose e a sarcocistose. A TC ou RM podem ser úteis na identificação da musculatura comprometida. A identificação do patógeno poder-se-á via direta (patologia muscular, hemocultura ou outros materiais) ou indireta (sorologia). O tratamento dependerá da etiologia, sendo que a drenagem cirúrgica deverá ser considerada em caso de abscessos²⁸⁻³⁰.

Miosite por corpos de inclusão

A IBM, na sua forma esporádica, é considerada a miopatia adquirida mais comum após os 50 anos de idade. Mais comum no sexo masculino, apresenta prevalência estimada de 5 a 71 por milhão. Ainda muito subdiagnosticada em nosso meio, apresenta teorias relacionadas ao aumento da prevalência, que vão do envelhecimento populacional, passando

pelo estilo de vida, até a criação de critérios diagnósticos mais inclusivos e a relação com a dosagem de anticorpos séricos. Antigamente era incluída no grupo das MI, porém nos últimos anos foi categorizada como uma entidade nosológica à parte, tanto pelas novas descobertas, incluindo achados degenerativos, quanto pela falta de resposta com as terapias habitualmente eficazes nas MI, incluindo uma recente publicação que utilizou bimagrumabe por até 2 anos e não teve benefícios em relação à mobilidade, embora apresentasse bom perfil de segurança e boa tolerabilidade. Evolução lentamente progressiva e destaque para os sinais e sintomas mais frequentes, como fraqueza muscular (predomínio nos quadríceps, iliopsoas, flexores dos punhos e quirodáctilos), hiporreflexia miotática, instabilidade postural com aumento do risco de quedas, disfagia e perda ponderal, podendo ainda raramente apresentar dispneia. Os níveis séricos de CK podem ser normais ou pouco elevados, geralmente não ultrapassando 10 vezes o limite superior da normalidade. Descrito na última década, o autoanticorpo sérico anti-cN1A (anti-5' nucleotidase 1ª citosólica) ganhou destaque na IBM, embora também possa ser encontrado no LES e na síndrome de Sjögren, devido à especificidade de 87 a 100% e sensibilidade de 33 a 76% (diferentes métodos de detecção e limites de corte), além da correlação mais recente com maior risco de disfagia grave. Além dos achados miopáticos, a ENMG pode evidenciar uma neuropatia sensitiva em até um terço dos pacientes. Os achados AP musculares incluem uma mistura de inflamação (inflamação endomisial ou invasão focal mediada por células T) e degeneração muscular (vacúolos marginados, alterações mitocondriais e acúmulo intramuscular de proteínas ubiquitinadas e agregados proteicos com aspecto congofílico). O INF-II parece ser uma citocina importante na inflamação e potencialmente ligada ao processo degenerativo da IBM. Muitas doenças hereditárias podem ser confundidas com a IBM, tanto clinicamente, quanto anatomopatologicamente (vacúolos marginados ou agregados proteicos). Destaque para as doenças com mutações patogênicas relatadas nas formas

hereditárias de IBM [VCP (*valosin-containing protein*) e SQSTM1 (*sequestosome1*)], para as miopatias miofibrilares e outras miopatias com vacúolos marginados. Um achado AP que pode ajudar na diferenciação é a falta de infiltração inflamatória nestes casos. A miopatia associada a VCP pode ter características associadas à doença óssea de Paget ou demência frontotemporal. Além disso, nos casos de MI com acometimento precoce distal, principalmente dos flexores dos quírodáctilos, devemos sempre pensar em IBM como diagnóstico diferencial. Os portadores de IBM apresentam morbidade acentuada com fraqueza geralmente incapacitante e a necessidade de suporte multidisciplinar, envolvendo fisioterapia, fonoterapia e psicoterapia. Existem algumas evidências de que o exercício físico seja favorável para portadores de IBM e deverá ser estimulado^{6,19,31-37}.

Doenças sistêmicas

Além das colagenoses já descritas nas MS, outras doenças que podem cursar com miopatias são as endocrinopatias e as neoplasias, estas também já abordadas superficialmente no item das MI. A miopatia secundária ao uso de CTC, frequentemente incluída como um tipo de miopatia endócrina (ME) já foi discutida no tópico de MT. As ME foram relatadas com disfunção da tireoide (hipotireoidismo, hipertireoidismo, doença de Graves e canalopatias com paralisia periódica), paratireoide, adrenal (síndrome de Cushing e insuficiência adrenal), disfunção gonadal (deficiência de testosterona), diabetes *mellitus* (mionecrose) e acromegalia. Podem cursar com fraqueza muscular, câimbras, fadiga, atrofia e elevação de CK sérica^{25,38}.

No contexto de uma neoplasia, a miopatia pode ser uma apresentação paraneoplásica e, conforme já citado no item das MII (MNI, DM, MCI, etc), estar relacionada à presença ou ausência de autoanticorpos, e conseqüentemente um maior risco de relação com neoplasia. Além disso, pode ser secundária à caquexia, à quimioterapia e ainda associada à própria infiltração tumoral (miosite

carcinomatosa). Diversas são as neoplasias descritas^{6,39-43}.

MIOPATIAS GENÉTICAS

Distrofias musculares

As distrofias musculares compreendem um grupo heterogêneo de doenças com uma diversa variedade de apresentações. O diagnóstico preciso, o acompanhamento individualizado, o tratamento multidisciplinar contínuo e a orientação genética devem ser feitos o mais precocemente possível.

Distrofinopatias

Dentre as distrofias musculares, as mais conhecidas são as distrofinopatias, como as distrofias musculares de Duchenne (DMD) e de Becker (DMB), que possuem herança recessiva ligada ao cromossomo X (gene DMD / Xp21) e são causadas pela ausência ou redução da função da proteína distrofina, com conseqüente necrose muscular e conseqüente substituição por tecido conjuntivo ou lipídico. Mais recente, temos a descrição do fenótipo da cardiomiopatia dilatada associada à DMD (CMD). Os homens são afetados, mas as mulheres portadoras possuem risco de CMD, além de poderem apresentar fraqueza proximal e elevação da CK sérica. Raramente, as meninas podem apresentar o quadro clínico habitual da DMD. O fenótipo mais grave é a DMD, com sintomas iniciados por volta dos 3 a 4 anos de idade e pouco menos da metade dos pacientes apresentam sintomas cognitivos. A DMB apresenta quadro mais insidioso e com menor velocidade de progressão com manutenção da marcha por mais tempo. O quadro clínico inclui tetraparesia flácida progressiva de predomínio proximal e ambas podem apresentar cardiomiopatia. Os níveis séricos de CK são muito elevados. Cerca de $\frac{3}{4}$ dos pacientes apresentam deleção ou duplicação no gene da distrofina, sendo que o restante apresenta mutações de ponto. Na DMD, o uso de corticoterapia está

relacionado à redução da progressão sintomática e de maior tempo de manutenção da marcha. Avanços na terapia genética e o fato de serem monogênicas fizeram com que as distrofinopatias se tornassem um modelo para a abordagem terapêutica. O óbito, geralmente, ocorre por insuficiência respiratória ou por suas complicações, porém nas últimas décadas a expectativa de vida aumentou expressivamente⁴⁴⁻⁴⁷.

Distrofia muscular de cinturas

As distrofias musculares de cinturas (*limb girdle muscular dystrophies* – LGMD) também possuem um caráter lentamente progressivo, quadro clínico heterogêneo entre elas, mas geralmente com tetraparesia flácida de predomínio proximal e dos membros inferiores, acompanhada de redução do trofismo muscular. Os fenótipos apresentam desde sintomas leves até quadros muito acentuados, que podem ser confundidos com as distrofinopatias. Alguns pacientes também podem apresentar acometimento respiratório e cardíaco. Elevação sérica de CK está presente em quase a totalidade dos casos. O diagnóstico etiológico geralmente é feito através da anatomia patológica muscular e atualmente mais frequentemente pela análise molecular^{48,49}. Uma maneira atemporal e rápida de consultar a forma de LGMD, a herança, o gene/locus, a deficiência proteica e as formas clínicas associadas é através do site “<https://medlineplus.gov/genetics/>”.

Distrofia muscular de Emery-Dreifuss

A distrofia muscular de Emery-Dreifuss (DMED) é uma condição rara, de herança autossômica dominante ou recessiva ligada ao X. Ao menos 9 genes estão relacionados à DMED, sendo eles EMD, LMNA, SYNE1, SYNE2, FHL1, TMEM43, SUN1, SUN2 e TTN, responsáveis pela codificação da emerina, lamina A/C, nesprina-1, nesprina-2, FHL1, LUMA, SUN1, SUN2 e titina, respectivamente. O fenótipo clássico é a fraqueza

lentamente progressiva, acompanhada por atrofia de predomínio umeral e fibular. Frequentemente apresentam bloqueios atrioventriculares, bradicardia e cardiomiopatia, com conseqüente necessidade de implante de marcapasso. Dispositivos de desfibrilação automatizados estão indicados para os pacientes que apresentam alto risco de morte súbita. Atentar para o início de anticoagulação para os pacientes que desenvolverem fibrilação/flutter atrial. Os pacientes evoluem precocemente com retrações musculares e redução da movimentação da coluna vertebral, principalmente da coluna cervical⁵⁰⁻⁵².

Distrofia facioescapuloumeral

A distrofia facio-escapulo-umeral (FSHD) possui herança autossômica dominante e apresenta fenótipo classicamente composto por acometimento assimétrico da musculatura da face, dos braços e da cintura escapular. O acometimento da musculatura estabilizadora das escápulas leva inevitavelmente à presença da condição chamada escápula alada, além de acometer também a musculatura peitoral. Além da musculatura, cerca de 50% dos pacientes com FSHD também apresentam perda auditiva subclínica de alta frequência e retinovasculopatia. O diagnóstico definitivo é molecular (deleção no braço longo do cromossomo 4). Alvo terapêutico promissor envolvendo o gene tóxico DUX4 (*double homeobox 4 gene*) está no horizonte⁵³⁻⁵⁵.

Distrofia miotônica

A distrofia miotônica, também conhecida como doença de Steinert, possui herança autossômica dominante, apresenta fenômeno de antecipação e corresponde à distrofia mais comum nos adultos. Apresenta uma tríade clínica composta por fraqueza muscular de predomínio distal, miotonia (relaxamento muscular retardado) e catarata. Outras manifestações sistêmicas que podem estar presentes são as cardiopatias, endocrinopatias, acometimento gastrointestinal, cerebral, respiratório,

dermatológico e calvície. Grupo composto por duas entidades clínicas distintas chamadas de distrofia miotônica tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). A DM1 possui uma prevalência de 1 para 2.500 com idade de início do nascimento até a idade adulta (congenita, infantil, adulta ou de início tardio), padrão de fraqueza apendicular distal e facial, sendo a miotonia o sintoma mais proeminente. Já a DM2 tem prevalência desconhecida, com idade de início de predomínio na vida adulta, padrão de fraqueza apendicular proximal e mialgia proeminente. A evocação da miotonia tende a ser mais facilmente evocada no exame físico ou eletroneuromiográfico na DM1. A ENMG revela descargas miotônicas e potenciais miopáticos. Ambas são causadas por uma expansão repetida que sequestra proteínas de ligação ao RNA e resulta em *splicing* alternativo desregulado, sendo na DM1 uma região polimórfica de repetição do trinucleotídeo CTG em sua região 3' não traduzida no gene DMPK (*Dystrophia Myotonica-Protein Kinase*, 19q13.3) e na DM2 uma repetição intrônica do tetranucleotídeo CCTG no gene CNBP / ZNF9 (*CCHC-Type Zinc Finger Nucleic Acid Binding Protein*). Desta forma, o diagnóstico é feito de maneira molecular. A sobrevida média da DM1 é de 50 anos de idade, sendo as principais causas as arritmias cardíacas, insuficiência respiratória e as neoplasias⁵⁶. Atualmente, não há tratamento médico aprovado para distrofia miotônica além do manejo sintomático da miotonia com mexiletina (classicamente) ou outros agentes menos eficazes⁵⁷. Tratamentos propostos envolvem vias de modulação do RNA ou *Exon SKipping* via *ASO* (oligonucleotídeo *antisense* sintético)⁵⁸⁻⁶⁰.

Miopatias congênitas

Basicamente são divididas em miopatias congênitas estruturais e distrofias musculares congênitas (DMC), e formam um grupo heterogêneo de doenças que resultam em hipotonia e fraqueza muscular lentamente progressiva (eventualmente estabilizada). Classicamente, a fraqueza está presente desde o nascimento ou se torna aparente

no primeiro ano de vida, mas devemos ter cautela, pois é crescente o conhecimento relacionado ao amplo espectro da gravidade e progressão do quadro clínico, com características variáveis, dependendo do subtipo e da gravidade da mutação genética específica. As DMC apresentam biópsias musculares com características distróficas inespecíficas, sintomatologia descrita acima e podem estar associadas a deformidades osteoesqueléticas, incluindo as frequentes retrações musculares. A fraqueza é marcadamente apendicular proximal, mas a musculatura do pescoço, paravertebral e facial, incluindo a mastigatória, podem ser acometidas. A mais comum, quase metade dos casos, é causada por mutações no gene da cadeia $\alpha 2$ da laminina-2 (merosina), com incapacidade frequente de adquirir marcha, importante comprometimento ventilatório, graves deformidades osteoesqueléticas, neuroimagem com leucoencefalopatia, porém as funções cognitivas são preservadas. Outras formas mais conhecidas são as deficiências de colágeno VI, de lâmina A/C, selenoproteína-N1, fukutina, fukutina-relacionada, dentre outras. Os principais tipos de miopatias congênitas estruturais são a *central core*, a centronuclear, a nemalínica e a desproporção congênita de fibras. Além das características clássicas, a musculatura ocular extrínseca e a musculatura mastigatória e facial podem ser acometidas. Fugiria ao objetivo deste capítulo descrever cada uma delas de maneira detalhada. Desta forma, para aprofundar o conhecimento, sugiro que acessem a excelente revisão bibliográfica feita por Butterfield RJ (2019)⁶¹. A melhora nas técnicas e o aumento do acesso aos testes genéticos levaram a um aumento expressivo de novos genes associados a essas doenças, além de destacar sobreposições antes não tão bem estabelecidas somente com as características clínicas e histopatológicas⁶¹. Tal fato abre portas para futuros tratamentos guiados.

Distúrbios musculares episódicos

Grupo heterogêneo de doenças composto pelas paralisias periódicas, pelas miotonias não

distróficas (incluindo canalopatias de sódio e cloreto) e pela síndrome benigna de câimbra-fasciculação. Os distúrbios musculares episódicos são definidos como episódios de fraqueza muscular, dor muscular ou rigidez com duração de minutos a horas ou dias, em geral em indivíduos de aparência saudável, embora alguns possam apresentar atrofia muscular, que geralmente é proximal e leve, geralmente não associada a limitações em repouso ou entre os episódios de fraqueza. A força muscular e os reflexos osteotendíneos também costumam ser normais entre estes episódios. No entanto, alguns pacientes apresentam fraqueza proximal e atrofia muscular permanente, podendo ser incapacitante. As paralisias periódicas primárias são doenças musculares autossômicas dominantes raras em que os episódios de fraqueza muscular generalizados, ou mais frequentemente acometendo somente um ou mais membros, geralmente são desencadeados por atividade física matinal intensa seguida de repouso, refeições ricas em carboidratos, frio, estresse e consumo de álcool. Tipicamente, surgem na primeira infância, podem ser mais tardios. A forma mais comum é a paralisia periódica hipercalêmica (prevalência 1:100.000) e está relacionada a mutações no gene do canal de sódio (SCN4A), possuindo episódios de fraqueza com duração geralmente inferior a duas horas. A paralisia periódica hipocalêmica (prevalência 1:200.000) está, geralmente, relacionada a mutações no canal de cálcio (CACNA1S) e apresenta episódios de fraqueza prolongados. A síndrome de Andersen-Tawil (prevalência 1:1.000.000) é mais comumente causada por mutações do gene KCNJ2 e apresenta envolvimento muscular similar às outras, porém frequentemente apresentam arritmias graves, além de diversas outras características, como micrognatia, implantação baixa de orelhas, hipotelorismo, dentes com fileira dupla, dentre outras. Na síndrome benigna de câimbra-fasciculação, os principais sintomas são câimbra e fasciculação claramente visíveis no exame, geralmente confinados às panturrilhas em repouso e após percussão muscular⁶².

As miotonias congênitas são caracterizadas

pela presença de fenômeno miotônico, mas sem distrofia muscular associada. A miotonia é o relaxamento retardado após uma contração voluntária intensa, ou após uma percussão muscular; geralmente é visto nas mãos, mas também pode estar presente nos membros inferiores, músculos faciais e mandibulares. Pacientes com miotonia não distrófica, geralmente, apresentam rigidez episódica, desencadeada mais frequentemente por mudanças na temperatura ou por repouso após o exercício. Nas canalopatias de sódio, os pacientes podem ter dor episódica e, tanto nas canalopatias de sódio quanto nas de cloreto, os pacientes podem apresentar fraqueza episódica. Pode estar presente o fenômeno *warm up* que corresponde à melhora progressiva da miotonia após atividade muscular repetitiva. Outra característica comum é a hipertrofia muscular generalizada, porém com força reduzida. As mutações mais comuns são as que envolvem o gene codificador dos canais de cloro (CLCN1, 7q35), nas formas de miotonia congênita de Thomsen (herança autossômica dominante) e de Becker (herança autossômica recessiva). O diagnóstico geralmente se dá pelo exame físico e presença de descargas miotônicas difusas à ENMG. As enzimas musculares e a biópsia muscular são normais. Em alguns casos os pacientes podem ter benefício com o uso de fenitoína, carbamazepina, sulfato de quinidina, procainamida e mexitileno. As formas mais raras de miotonias congênitas são causadas por mutações no gene do canal de sódio (SCN4A), que podem levar a paramiotonia (doença de von Eulemburg) e miotonias relacionadas ao canal de sódio, melhorando drasticamente com o uso de acetazolamida⁶².

Vale ressaltar que os distúrbios da tireoide são as principais causas clínicas de paralisia periódica e ocasionalmente podem cursar com miotonia⁶².

Miopatias metabólicas e mitocondriais

Grupo heterogêneo de doenças genéticas raras composto pelas glicogenoses, pelas miopatias

mitocondriais e pelas lipidoses, que envolvem o metabolismo energético (distúrbios da função mitocondrial da cadeia respiratória, algumas das etapas do metabolismo lipídico e distúrbios de armazenamento ou uso de glicogênio), causando miopatias, porém muitas vezes com sintomatologia muscular sutil. As principais queixas são fraqueza e intolerância ao exercício, mas podem gerar quadro musculares muito graves, como a rabdomiólise, causando lesão muscular grave e de característica intermitente, o que pode fazer com que o exame neurológico e os exames laboratoriais estejam normais entre os episódios. O acometimento da função mitocondrial pode gerar uma ampla sintomatologia clínica neurológica ou envolvendo outros sistemas, levando a diversas formas de apresentação, mas a miopatia geralmente é a apresentação mais frequente e comum entre elas. Os quadros resultantes de distúrbios da glicólise (quebra da glicose) ou da glicogenólise (formação e quebra do glicogênio) são caracterizados como glicogenoses e lipidoses. Avanços expressivos nas análises moleculares, principalmente o sequenciamento genético de última geração, e a medição direcionada da atividade enzimática, tornaram os diagnósticos mais fáceis e acessíveis, porém atrasos no diagnóstico são comuns e necessitam de um alto índice de suspeição⁶³⁻⁶⁵.

As glicogenoses formam um extenso e heterogêneo grupo de transtornos metabólicos dos carboidratos que podem causar miopatias, sendo as mais conhecidas as deficiências de maltase ácida (doença de Pompe), de miofosforilase (doença de McArdle) e de fosfofrutoquinase (doença de Tarui). A doença de McArdle é a glicogenose mais frequente e apresenta herança autossômica devido a mutações no gene *PYGM*. Manifesta-se, geralmente, em crianças e adultos jovens, com mialgia, intolerância ao exercício, câimbras e mioglobulinúria. O diagnóstico pode ser suspeitado por biópsia muscular, mas geralmente é confirmado por mutações na análise do gene *PYGM*. A doença de Pompe (glicogenose tipo II) é causada por mutações no gene *GAA* (cromossomo 17) levando a deficiência da enzima α -glicosidase

ácida (*GAA*), a qual é responsável pela quebra do glicogênio em glicose nos lisossomos. Existem formas infantis e do adulto. As formas mais precoces geralmente apresentam cardiomegalia, fraqueza muscular e hipotonia (bebê hipotônico), insuficiência respiratória, hepatomegalia, macroglossia, disfagia e dificuldade para sugar o leite materno, atraso motor e de crescimento. As fases mais tardias podem ser confundidas com outras doenças musculares e frequentemente apresentam fenótipo de fraqueza lentamente progressiva proximal dos 4 membros, acometimento respiratório, fraqueza da língua e da musculatura abdominal. O diagnóstico é feito com aferição da atividade da *GAA* ou análise genética⁶³⁻⁶⁵.

As lipidoses são distúrbios do metabolismo lipídico que se manifestam em crianças ou adultos com queixas de intolerância aos exercícios e mioglobunúria. As principais doenças que cursam com o quadro são as deficiências de carnitil-palmitoil-transferase 2, de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa e de proteína trifuncional⁶³⁻⁶⁵.

As miopatias mitocondriais podem ser decorrentes de alterações no DNA mitocondrial ou no DNA nuclear. O espectro sintomático é muito variado e geralmente inespecífico. Pode se manifestar em qualquer faixa etária. Os sistemas nervoso central, muscular esquelético e cardíaco são mais frequentemente acometidos. As síndromes mitocondriais que classicamente cursam com miopatia são a oftalmoplegia externa progressiva, a MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes*) e a MERRF (*myoclonic epilepsy with ragged red fibers*)⁶³⁻⁶⁵.

Vale ressaltar que algumas miopatias estruturais, como a DMB (distrofina), as LGMDs (mutações SGCA, SGCB, SGCD, ANO5 e DYSF) e a hipertermia maligna (mutações RYR1 e CACNA1S) podem apresentar sintomas desencadeados por exercícios e fazer diagnóstico diferencial com as miopatias metabólicas. Estes casos podem ser suspeitados em quadros persistentes de elevação de CK após 10 dias de rabdomiólise. Outra causa que faz diagnóstico diferencial é o uso de estatinas,

podendo estas desmascararem uma miopatia metabólica incipiente⁶³⁻⁶⁵.

Devemos estar atentos ao diagnóstico precoce, pois existem terapias de reposição enzimática específicas disponíveis (por exemplo, doença de Pompe por meio da reposição enzimática intravenosa usando uma α -glicosidase ácida recombinante biologicamente ativa), além de diversas outras estratégias metabólicas e de terapias genéticas em desenvolvimento. Já o tratamento das doenças mitocondriais atualmente é sintomático, contrastando com o destaque dado no passado para suplementações alimentares e vitaminas⁶³⁻⁶⁵.

Miopatias miofibrilares

As miopatias miofibrilares (MMF) ainda são frequentemente englobadas por alguns autores em um grupo heterogêneo de miopatias distais que compreendem doenças como a DM1 e a FSHD. Diferentemente da maior parte das miopatias, acomete a porção distal dos membros (mãos e pés), porém devido às particularidades desta condição, optou-se por estudar separadamente. As MMF são doenças hereditárias que acometem a musculatura esquelética e cardíaca causadas por agregados proteicos intramioplasmáticos, desarranjo de miofibrilas e alterações nas proteínas do disco Z do sarcômero. São frequentes as associações com cardiomiopatia e neuropatia periférica. O diagnóstico preciso pode ser difícil, mas o crescente conhecimento molecular e a inclusão de novas variantes em painéis usando sequenciamentos de segunda geração, trazem um futuro promissor no auxílio da detecção em grupo tão grande e heterogêneo⁶⁶⁻⁶⁹.

REFERÊNCIAS

1. Pasnoor M, Dimachkie MM. Approach to Muscle and Neuromuscular Junction Disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1536-1563.
2. Oddis CV. Myopathy for the general internist: Statins and much more. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(10):656-664.
3. Carvalho AAS. Miopatias. *Revista Neurociências*. 2015;13:35-38.
4. Lazarou IN, Guerne PA. Classification, diagnosis, and management of idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol*. 2013;40(5):550-564.
5. Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):816-828.
6. Goyal NA. Immune-Mediated Myopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1564-1585.
7. Ivanovski T, González PD, Plana MO, Morell FM. Dropped head syndrome as initial and predominant manifestation of inflammatory myopathy. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e233385.
8. Brodell JD Jr, Sulovari A, Bernstein DN, *et al*. Dropped Head Syndrome: An Update on Etiology and Surgical Management. *JBJS Rev*. 2020;8(1):e0068.
9. Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2021. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
10. Amoura Z, Duhaut P, Huong DL, *et al*. Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(5):1279-1282.
11. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(4):21.
12. Allenbach Y, Benveniste O, Stenzel W, Boyer O. Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical features and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(12):689-701.
13. Nuño-Nuño L, Joven BE, Carreira PE, *et al*. Overlap myositis, a distinct entity beyond primary inflammatory myositis: A retrospective analysis of a large cohort from the REMICAM registry. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(8):1393-1401.
14. Sarwar A, Dydyk AM, Jatwani S. Polymyositis. 2021. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
15. Dalakas MC. Inflammatory myopathies: update on diagnosis, pathogenesis and therapies, and COVID-19-related implications. *Acta Myol*. 2020;39(4):289-301.
16. Camargo AJS, Camargo LV. Eletro-neuromiografia e Pontenciais Evocados na Prática Ortopédica. In: Motta G, Barros T (eds). *Ortopedia e Traumatologia*. 1. Ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2018. pp 1660-1671.
17. Guimaraes JB, Zanoteli E, Link TM, *et al*. Sporadic Inclusion Body Myositis: MRI Findings and Correlation With Clinical and Functional Parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(6):1340-1347.
18. Guimaraes JB, Nico MA, Omond AG, *et al*. Diagnostic Imaging of Inflammatory Myopathies: New Concepts and a Radiological Approach. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21(3):8.
19. Bolko L, Jiang W, Tawara N, *et al*. The role of interferons type I, II and III in myositis: A review. *Brain Pathol*. 2021;31(3):e12955.

20. Gklinos P, Papadopoulou M, Stanulovic V, Mitsikostas DD, Papadopoulos D. Monoclonal Antibodies as Neurological Therapeutics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(2):92.
21. Pipitone N, Salvarani C. Up-to-date treatment and management of myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(6):523-527.
22. Zengin O, Onder ME, Alkan S, *et al*. Three cases of anti-TNF induced myositis and literature review. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57(6):590-595.
23. Mazedo C, Cunha R, Ferreira PG, Barcelos A, Aguiar R. Myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies with pulmonary involvement and response to rituximab. *Rheumatol Int*. 2021.
24. Xiong A, Yang G, Song Z, *et al*. Rituximab in the treatment of immune-mediated necrotizing myopathy: a review of case reports and case series. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286421998918.
25. Soni M, Amato AA. Myopathic complications of medical disease. *Semin Neurol*. 2009;29(2):163-180.
26. Mastaglia FL, Needham M. Update on toxic myopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012;12(1):54-61.
27. Doughty CT, Amato AA. Toxic Myopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1712-1731.
28. Molina B, Pogossian A, De Moreuil C, Rouvière B, Le Berre R. Myosites infectieuses. *Rev Med Interne*. 2020;41(4):241-249.
29. Borah P, Deb PK, Chandrasekaran B, *et al*. Neurological Consequences of SARS-CoV-2 Infection and Concurrence of Treatment-Induced Neuropsychiatric Adverse Events in COVID-19 Patients: Navigating the Uncharted. *Front Mol Biosci*. 2021;8:627723.
30. Amisshah-Arthur MB, Poller B, Tunbridge A, Adebajo A. Musculoskeletal manifestations of Ebola virus. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(1):28-31.
31. Camargo LV, Carvalho MS, Shinjo SK, Oliveira ASB, Zanoteli E. Clinical, Histological, and Immunohistochemical Findings in Inclusion Body Myositis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5069042.
32. Camargo LV. Estudo clínico, histológico, imunoistoquímico e da função lisossomal na miosite por corpos de inclusão [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2016.
33. Wehl C. Sporadic inclusion body myositis and other rimmed vacuolar myopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1586-1598.
34. Gang Q, Bettencourt C, Machado PM, *et al*. Rare variants in SQSTM1 and VCP genes and risk of sporadic inclusion body myositis. *Neurobiol Aging*. 2016;47:218.e1-218.e9.
35. Wehl CC, Baloh RH, Lee Y, *et al*. Targeted sequencing and identification of genetic variants in sporadic inclusion body myositis. *Neuromuscul Disord*. 2015;25(4):289-296.
36. Lucchini M, Maggi L, Pegoraro E, *et al*. Anti-cN1A Antibodies Are Associated with More Severe Dysphagia in Sporadic Inclusion Body Myositis. *Cells*. 2021;10(5):1146.
37. Amato AA, Hanna MG, Machado PM, *et al*. Efficacy and Safety of Bimagrumab in Sporadic Inclusion Body Myositis: Long-term Extension of RESILIENT. *Neurology*. 2021;96(12):e1595-e1607.
38. Katzberg HD, Kassardjian CD. Toxic and Endocrine Myopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22:1815-1828.
39. Lindboe CF, Torvik A. The effects of ageing, cachexia and neoplasms on striated muscle. Quantitative histological and histochemical observations on an autopsy material. *Acta Neuropathol*. 1982;57(2-3):85-92.
40. Ferraz AP, José FF. Paraneoplastic necrotizing myopathy-a case report. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57(1):82-84.
41. Rubio Solís D, Sánchez García S, López Valcarcel M, Costilla García S. Carcinomatous myositis secondary to gastric cancer. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(5):e9.
42. Tiniakou E, Mammen AL. Idiopathic Inflammatory Myopathies and Malignancy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52(1):20-33.
43. Vu HJ, Pham D, Makary R, Nguyen T, Shuja S. Paraneoplastic necrotizing myopathy presenting as severe muscle weakness in a patient with small-cell lung cancer: successful response to chemoradiation therapy. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2011;9(7):557-566.
44. Thangarajh M. The Dystrophinopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1619-1639.
45. Morales JA, Mahajan K. Dystrophinopathies. 2020. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
46. Kamdar F, Garry DJ. Dystrophin-Deficient Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(21):2533-2546.
47. Ishizaki M, Kobayashi M, Adachi K, Matsumura T, Kimura E. Female dystrophinopathy: Review of current literature. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(7):572-581.
48. Bockhorst J, Wicklund M. Limb Girdle Muscular Dystrophies. *Neurol Clin*. 2020;38(3):493-504.
49. Wicklund MP. The Limb-Girdle Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1599-1618.
50. Wang S, Peng D. Cardiac Involvement in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy and Related Management Strategies. *Int Heart J*. 2019;60(1):12-18.
51. Muchir A, Worman HJ. Emery-Dreifuss muscular dystrophy: focal point nuclear envelope. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(5):728-734.
52. Heller SA, Shih R, Kalra R, Kang PB. Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2020;61(4):436-448.
53. Wagner KR. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1662-1681.
54. Fecek C, Emmady PD. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. 2021. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.

55. Cohen J, DeSimone A, Lek M, Lek A. Therapeutic Approaches in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Trends Mol Med*. 2021;27(2):123-137.
56. Johnson NE. Myotonic Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(6):1682-1695.
57. Salguero-Bodes R, Ruiz-Curiel A, Palomino-Doza J, Valverde-Gómez M, Domínguez-González C, Arribas-Ynsaurriaga F. Cardiovascular effects of mexiletine for treatment of myotonia in myotonic dystrophy type 1. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(11):986-987.
58. Datta N, Ghosh PS. Update on Muscular Dystrophies with Focus on Novel Treatments and Biomarkers. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(6):14.
59. LoRusso S, Weiner B, Arnold WD. Myotonic Dystrophies: Targeting Therapies for Multisystem Disease. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):872-884.
60. Crudele JM, Chamberlain JS. AAV-based gene therapies for the muscular dystrophies. *Hum Mol Genet*. 2019;28(R1):R102-R107.
61. Butterfield RJ. Congenital Muscular Dystrophy and Congenital Myopathy. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(6):1640-1661.
62. Sansone VA. Episodic Muscle Disorders. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(6):1696-1711.
63. Cohen BH. Mitochondrial and Metabolic Myopathies. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(6):1732-1766.
64. Tarnopolsky MA. Metabolic Myopathies. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016;22(6):1829-1851.
65. Lilleker JB, Keh YS, Roncaroli F, Sharma R, Roberts M. Metabolic myopathies: a practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18(1):14-26.
66. Kley RA, Leber Y, Schrank B, *et al*. FLNC-Associated Myofibrillar Myopathy: New Clinical, Functional, and Proteomic Data. *Neurol Genet*. 2021;7(3):e590.
67. Felice KJ. Distal Myopathies. *Neurol Clin*. 2020;38(3):637-659.
68. Selcen D. Myofibrillar myopathies. *Neuromuscul Disord*. 2011;21(3):161-171.
69. Verdonschot JAJ, Vanhoutte EK, Claes GRF, *et al*. A mutation update for the FLNC gene in myopathies and cardiomyopathies. *Hum Mutat*. 2020;41(6):1091-1111.

VANESSA MILANESE HOLANDA ZIMPEL - Doutorado em Biofotônica aplicada às ciências da Saúde pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE). Neurocirurgiã do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Coordenadora do Laboratório de Microcirurgia Dr. Evandro de Oliveira. Adjunct Associate Professor, Department of Neurosurgery, Mayo Clinic Florida, USA.

VANESSA RIZELIO - Neurologista, Mestre em Cirurgia. Certificação em Doppler Transcraniano. Membro titular da Academia Brasileira de Neurologia. Coordenadora do Setor de Neurologia Vascular e Doppler Transcraniano do Instituto de Neurologia de Curitiba (INC), Curitiba, Paraná. Vice-diretor da liga Acadêmica de Anatomia Testut - LAAT (2017-2018)

VICTOR MARINHO SILVA - Neurologista pela Santa Casa de Belo Horizonte, Neurologista Vascular e Neurossonologista pela FMUSP. São Paulo, SP.

VINICIUS HARDOIM - Departamento de Doenças Neuromusculares da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP. Neurologista com especialização em Eletromiografia e Doenças Neuromusculares pela FAMERP.

VITOR NAGAI YAMAKI - Divisão de Neurocirurgia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

VIVIANE ALINE BUFFON - Médico Neurocirurgiã. Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Rocio, Supervisora do Programa de Residência Médica em Neurocirurgia do Hospital do Rocio, Curitiba, Paraná

WELLINGSON SILVA PAIVA - Neurocirurgião funcional. Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo. Ex-Secretário Departamental de Trauma da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia. Neurocirurgião e médico supervisor da Unidade de Emergência e do Grupo de Neuro-oncologia da Divisão de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da FMUSP. Professor Livre Docente e Orientador Pleno do Mestrado/Doutorado em Neurologia da USP. Ex-Coordenador do Núcleo de Pesquisa do Hospital Samaritano