

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 Aderal 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

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

colinérgica e anticolinérgica. Na emergência, muitos pacientes irão apresentar sinais/sintomas mistos associados à mais de uma grande síndrome e não apenas um quadro clínico de apresentação puramente simpaticomimética ou serotoninérgica.

Síndrome simpaticomimética

A síndrome simpaticomimética tem como principais medicações de risco o grupo das anfetaminas¹⁻³, como a sibutramina (utilizada comumente para perda de peso), as aminas biogênicas (cafeína e teofilina) e as drogas de uso recreativo (como a cocaína)^{4,5}. A maioria dessas drogas age impedindo a recaptura da noradrenalina na fenda sináptica, resultando em sinais e sintomas clínicos positivos ou de “ativação” manifestados por diaforese, taquipneia, taquicardia, agitação psicomotora, hipertermia, alucinações e, em casos extremos, convulsões^{4,5}.

No atendimento inicial, durante a anamnese com o paciente ou acompanhante, é crucial a coleta de informações sobre uso de drogas, mistura de substâncias, história de depressão ou ideação suicida. O melhor método complementar para avaliar o abuso de substâncias simpaticomiméticas é o uso de exame toxicológico de urina para avaliar quais possíveis substâncias foram utilizadas⁴.

Não existem antídotos específicos para reversão da síndrome simpaticomimética, o tratamento suportivo com atenção à manutenção da perviedade da via aérea e a estabilidade hemodinâmica é usualmente suficiente. A interrupção das substâncias noradrenérgicas e o tratamento de suporte das manifestações clínicas são suficientes na maioria dos casos. A instabilidade autonômica deve ser tratada com agentes anti-hipertensivos, a depender da

INTOXICAÇÕES EXÓGENAS

Introdução às intoxicações exógenas

As intoxicações exógenas intencionais e acidentais constituem um sério problema de saúde pública. Pelo fato dos sinais e sintomas neurológicos em inúmeros casos dominarem o quadro clínico, é de fundamental importância a suspeição clínica para a pronta otimização terapêutica.

A intoxicação exógena geralmente apresenta um efeito dose-dependente, variável com a predisposição individual do usuário, com o metabolismo individual assim como com as interações enzimáticas de indução ou inibição do metabolismo da substância. Os xenobióticos causadores da intoxicação podem ser: medicamentos comercializados no dia a dia; substâncias químicas industriais, como os metais pesados; substâncias produzidas por outros organismos; substâncias químicas lícitas e ilícitas; e outros produtos domésticos.

Na Figura 1, apresentamos as quatro principais síndromes neurológicas associadas às intoxicações exógenas incluindo a apresentação clínica e principais drogas deflagradoras: simpaticomimética, serotoninérgica,

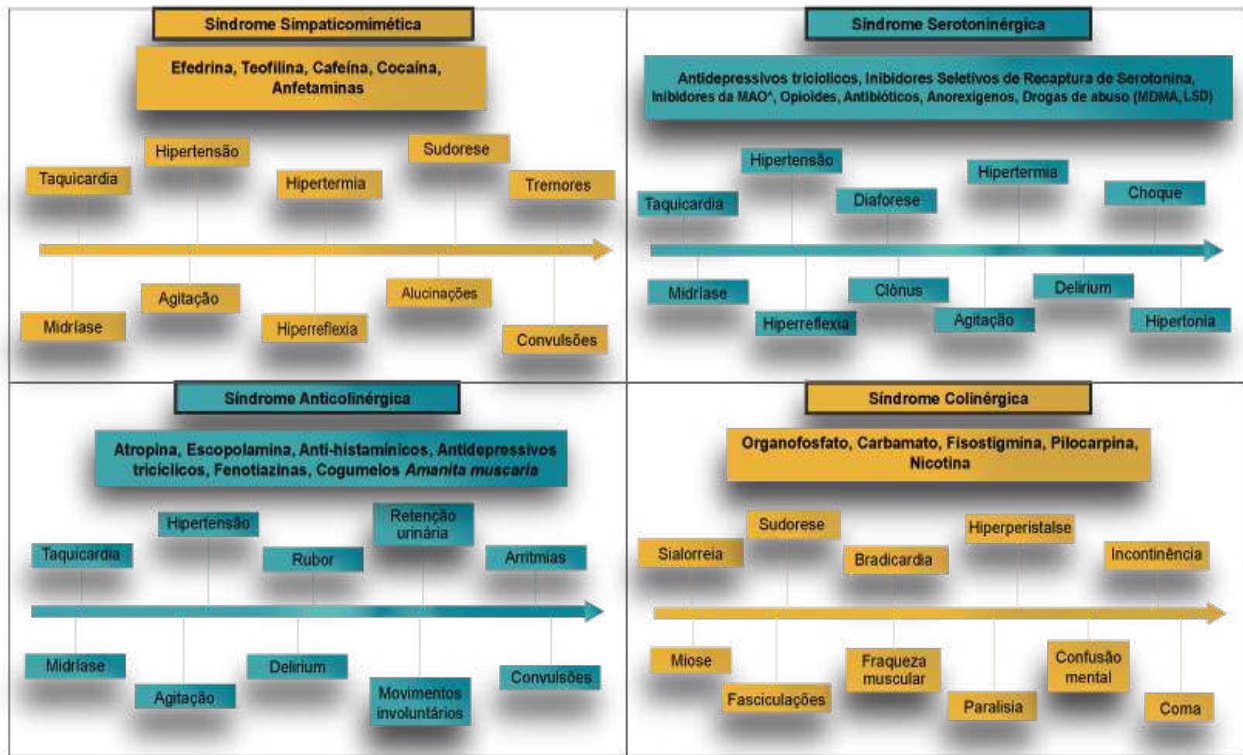


Figura 1: Principais síndromes associadas às intoxicações exógenas. * MAO: monoamino-oxidase, ** MDMA: metilendioximetanfenetamina, ***LSD: ácido lisérgico.

Fonte: Os autores, 2021.

apresentação, e pode ser de difícil manejo clínico. Em relação às possibilidades medicamentosas, o uso dos benzodiazepínicos pode minimizar os sintomas hiperadrenérgicos⁴.

Síndrome serotoninérgica

A serotonina, também denominada 5-hidroxitriptamina (5-HT), é um neurotransmissor sintetizado a partir do aminoácido triptofano especialmente no trato gastrointestinal, o qual também armazena a maior quantidade de serotonina presente no organismo. Após a liberação do 5-HT na fenda sináptica, parte é recapturada no neurônio pré-sináptico, enquanto a porção remanescente sofre degradação pela enzima monoamino-oxidase (MAO)⁶.

Os neurônios serotoninérgicos são encontrados sobretudo na rafe do tronco encefálico e projetam-se para o encéfalo e para a medula espinhal. No encéfalo, algumas áreas são especialmente ricas em terminações serotoninérgicas: núcleo supraquiasmático, corpo geniculado ventrolateral, amígdala e hipocampo⁶. A serotonina tem importantes ações no organismo, incluindo controle de temperatura, comportamento, humor, ciclo sono-vigília, motilidade gastrointestinal, tônus motor e vascular^{6,7}.

O excesso de 5-HT no organismo pode culminar na síndrome serotoninérgica. Dentre as drogas associadas a esse quadro clínico, destacam-se os inibidores da MAO (IMAOs), antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, opioides, antibióticos, fármacos anti-migranosos, lítio, levodopa, triptofano, substâncias anorexígenas e drogas de abuso (como metilendioximetanfetamina ou MDMA, ácido lisérgico ou LSD, cocaína e anfetamina)⁷⁻⁹.

As manifestações clínicas desta síndrome potencialmente fatal são caracterizadas pela tríade de hiperatividade neuromuscular (com hiperreflexia, rigidez e clônus), instabilidade autonômica (taquicardia, hipertensão, midríase, diaforese e hipertermia) e alterações de estado mental

(como agitação, ansiedade e confusão mental)⁸. A tendência é que a fase inicial se manifeste com taquicardia, midríase e diaforese. A partir disso, evolui com hipertensão, hipertermia, hiperreflexia (especialmente nos membros inferiores e no tendão patelar) e ansiedade em quadros clínicos moderados. Em casos avançados, pode haver *delirium*, rigidez muscular e choque circulatório⁷.

Em um estudo prospectivo com pacientes que apresentaram síndrome serotoninérgica, tremor e tontura foram os principais sintomas reportados, enquanto os distúrbios de marcha foram o principal motivo que levou os pacientes a buscarem auxílio médico. Todos os pacientes apresentaram hiperreflexia, enquanto taquicardia e clônus foram observados em 82% dos pacientes avaliados¹⁰⁻¹².

Os principais diagnósticos diferenciais são feitos com crise de ansiedade, síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna, síndrome anticolinérgica ou simpaticomimética e infecções do sistema nervoso central (SNC)^{7,9}.

A interrupção das substâncias serotoninérgicas e o tratamento suportivo das manifestações autonômicas e neurológicas são suficientes na maioria dos casos. Para casos que necessitem de sedação, deve-se optar pelos benzodiazepínicos, evitando os efeitos anticolinérgicos dos antipsicóticos. Medidas de resfriamento podem ser adotadas, auxiliando no controle da temperatura corpórea e dos sinais vitais⁹. Além do tratamento suportivo, alguns relatos sugerem o uso de ciproheptadina (12 mg por via oral) ou clorpromazina (25 a 50 mg por via endovenosa) como tratamentos específicos para a síndrome serotoninérgica⁸.

Síndrome anticolinérgica

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor sintetizado no citoplasma do terminal nervoso e armazenado em vesículas sinápticas que o liberam por exocitose. Posteriormente, o neurotransmissor é hidrolisado pela acetilcolinesterase (AChE), enzima encontrada em altas concentrações na placa

terminal pós-sináptica na junção neuromuscular (JNM). Neste ponto, a enzima realiza a remoção imediata da ACh, evitando seu efeito em receptores adjacentes⁶. A ACh atua em dois tipos de receptores: muscarínicos (predominantes no hipocampo, córtex e tálamo e no SNP, apresentando cinco subtipos: M1 a M5) e nicotínicos (predominantes na JNM)¹³.

Dentre os locais de ação da ACh no organismo, destacam-se coração (efeitos cronotrópico, inotrópico e dromotrópico negativos), olhos (miose), SNC (cognição, controle motor e nocicepção), glândulas sudoríparas (aumento da sudorese), salivares (aumento da salivação), pulmões (broncoconstrição e aumento das secreções brônquicas), bexiga (aumento da pressão miccional e do peristaltismo ureteral) e trato gastrointestinal (aumento da motilidade e das secreções gastrointestinais)^{6,13}. Nesses sítios, os medicamentos anticolinérgicos exercem um antagonismo competitivo⁸. Contudo, nos receptores nicotínicos, o efeito destes fármacos é praticamente nulo¹⁴.

A intoxicação por anticolinérgicos (atropina, escopolamina, biperideno, ipratrópio, tiotrópio, hiosciamina, dentre outros) ou fármacos de outras classes que possuem atividade anticolinérgica (anti-histamínicos, antipsicóticos, antiespasmódicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos e relaxantes musculares) são as principais medicações associadas à síndrome anticolinérgica. Além disso, drogas ilícitas e substâncias encontradas na natureza podem exercer efeitos anticolinérgicos: heroína, cocaína, beladona (*Atropa belladonna*), trombeta (*Datura stramonium*) e agário-das-moscas (*Amanita muscaria*)^{6,8,14}. Provavelmente em decorrência do amplo acesso, a intoxicação por anticolinérgicos é principalmente causada pelo uso de anti-histamínicos¹⁴.

Ao bloquear a ação da ACh nos receptores muscarínicos, estas substâncias exercem efeito antagônico da ACh. Nas intoxicações, estes efeitos são intensificados e podem ocorrer taquicardia, aumento do intervalo QT, midríase, confusão mental, irritabilidade, alucinações, *delirium*, xerostomia,

retenção urinária e constipação. Casos mais graves podem evoluir para hipertermia, movimentos mioclônicos espasmódicos, coreia, rabdomiólise e coma^{6,8,13}.

Os principais diagnósticos diferenciais provavelmente são as infecções de SNC, uremia, síndrome serotoninérgica, síndrome simpaticomimética e intoxicação por salicilato¹⁴. A ausência da sudorese na intoxicação por anticolinérgicos é útil na diferenciação com intoxicação por compostos simpaticomiméticos¹⁴. Devem também ser consideradas as intoxicações mistas, em vez de puramente anticolinérgicas, especialmente importantes no uso de antidepressivos tricíclicos ou fenotiazinas¹⁴.

O tratamento suportivo com especial atenção à via aérea e ao *status* volêmico é usualmente suficiente^{8,14}. O tratamento específico em casos graves é realizado com a neostigmina, um inibidor da AChE de atuação periférica (útil no tratamento do íleo paralítico)^{8,14}. O uso de carvão ativado é benéfico principalmente na primeira hora após a intoxicação. Procedimentos como hemodiálise, hemoperfusão e diálise peritoneal aparentemente não são eficientes nesse cenário⁸. Benzodiazepínicos e medidas de resfriamento são úteis no tratamento da agitação e da hipertermia, respectivamente¹⁴. Fluidos IV devem ser administrados para hipotensão e/ou rabdomiolise¹⁴ e em caso de QRS alargado no eletrocardiograma, o tratamento de escolha é o bicarbonato de Sódio¹³.

Síndrome colinérgica

A síndrome colinérgica ocorre devido a uma hiperestimulação dos receptores muscarínicos e nicotínicos. As situações que mais comumente estão associadas à síndrome colinérgica são: pacientes portadores de miastenia *gravis* em uso de altas doses de inibidores de AChE; pacientes que receberam altas doses de inibidores da AChE para reverter bloqueio neuromuscular; pacientes expostos a substâncias inativadoras da AChE (como por pesticidas como os organofosforados e carbamato^{15,16}); e pacientes em uso de compostos

com atuação anticolinesterásica e/ou colinérgica para disfunções vesicais crônicas¹⁶. Outros sinais clínicos incluem ataxia, coma e convulsões¹⁶.

Os sintomas e sinais da síndrome colinérgica podem ser subdivididos em nicotínicos e muscarínicos¹⁶:

- sintomas nicotínicos: a ligação da acetilcolina com receptores nicotínicos na junção neuromuscular pode resultar em fasciculação e paresia. Outros sintomas nicotínicos são taquicardia e hipertensão; e
- sintomas muscarínicos: estimulação muscarínica tem como principais alterações as autonômicas parassimpáticas como miose, visão borrada, náusea, vômitos e diarreia, aumento de secreções incluindo secreções brônquicas, sialorreia, sudorese e bradicardia.

No cenário de emergência, é importante a diferenciação entre uma crise miastênica, uma intoxicação colinérgica pelo uso de piridostigmina ou a associação das duas condições clínicas em um paciente miastênico. Em um estudo chinês com mais de 2000 pacientes, a incidência de síndrome colinérgica foi de 3,4% versus 96,6% de crise miastênica, demonstrando que a síndrome colinérgica é um evento mais raro que a crise miastênica¹⁸. De qualquer forma, para o diagnóstico diferencial na hora da avaliação clínica, o exame físico e história com sintomas muscarínicos são os principais diferenciais¹⁹.

O tratamento da síndrome colinérgica envolve medidas de suporte em terapia intensiva. A atropina é indicada logo na chegada do paciente com infusões em *bolus* até que as manifestações respiratórias sejam revertidas¹⁶. Dois ensaios clínicos não randomizados apontaram para uma superioridade da infusão contínua de atropina em detrimento de infusões em *bolus* repetidas após uma aplicação inicial, principalmente no caso de intoxicação por organofosforados, devido à sua ligação irreversível com a AChE^{20,21}.

Hipervitaminoses

Nesse grupo, quatro vitaminas se destacam

na prática clínica. As vitaminas A e B6 geram neurotoxicidade direta²². A vitamina D é comumente envolvida em “hipersuplementação” em idosos e vem sendo muito estudada no autismo assim como em portadores de doenças imunomediadas nos últimos anos^{23,24}. Por fim, a vitamina K cuja importância reside no fato de ser o alvo da varfarina, um anticoagulante muito prescrito na prevenção secundária de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos²⁵. Abaixo citamos as principais hipervitaminoses associadas a manifestações neurológicas:

- vitamina A: essa é a hipervitaminose mais bem caracterizada e se manifesta com hipertensão intracraniana, diplopia e convulsões, podendo evoluir para coma e morte na intoxicação aguda. Já nos casos de intoxicação crônica podem ocorrer sinais/sintomas de hipertensão intracraniana associados a xerodermia, alopecia e osteoporose^{22,26};
- vitamina B6: a hipervitaminose pela vitamina B6 pode causar neuropatia sensitiva com ataxia incapacitante por degeneração do gânglio da raiz dorsal^{22,26};
- vitamina D: a hipervitaminose D pode ocasionar hipercalcemia que se manifesta pelo aumento do risco de arritmias cardíacas, nefrocalcionose e insuficiência renal²⁶; e
- vitamina K: os casos de hipervitaminoses são raros²⁶, contudo, pacientes em uso de antagonistas de vitamina K estão sujeitos a diversas interações medicamentosas e alimentares, devendo ser alertados sobre alimentos e suplementos que possam conter altas doses de vitamina K²⁵.

Miscelânea

Na Tabela 1, encontramos uma miscelânea de substâncias potencialmente causadoras de intoxicação exógena no SNC, incluindo metais pesados e drogas de abuso²⁷⁻²⁹.

Substância	Características	Clínica	Diagnóstico	Tratamento
ÁLCOOL	Os efeitos agudos dependem da dose, taxa de aumento no plasma, presença concomitante de outras drogas, e experiências prévias Alterações comportamentais, psicomotoras e cognitivas podem iniciar com níveis a partir de 0,02 a 0,03g/dL de álcool (correspondente a 1 ou 2 drinques)	Depressão respiratória é o principal achado na intoxicação aguda Comportamento agressivo, hálito etílico, olhos vermelhos e lacrimejantes Arritmia cardíaca ou instabilidade de pressão arterial podem estar presentes	O diagnóstico de abuso ou dependência de álcool se dá por meio da entrevista, com a identificação de um padrão de uso repetido de bebidas alcóolicas. Alguns questionários específicos podem complementar o diagnóstico.	Intoxicação aguda: monitoramento de sinais vitais e via aérea Alterações de comportamento: preferência por Benzodiazepínicos de ação curta (Ex. Lorazepam 1 a 2 mg VO ou IV) Reabilitação de alcoólatras: principalmente com medidas cognitivo-comportamentais
OPIÓIDES	Os aspectos clínicos do uso abusivo estão vinculados à via de administração e à rapidez de um bolus de opióide chegar ao cérebro Efeitos podem ser no SNC, com sedação e euforia, ou no SNP; podem também acometer uma gama de outros órgãos	Respirações superficiais e lentas Miose pupilar Bradycardia Hipotermia Estupor ou Coma *Os opiáceos não costumam produzir convulsões.	Realizado por meio de sinais e sintomas clínicos. O resultado de testes toxicológicos de sangue e urina apenas complementam.	Suporte das funções vitais, incluindo intubação se necessário Antagonistas Opiáceos (Ex. Naloxona 0,4-2mg IV ou IM). Período de resposta de 1 a 2 minutos.

Substância	Características	Clínica	Diagnóstico	Tratamento
COCAÍNA	É um estimulante e anestésico local, com propriedades vasoconstritoras potentes Via de administração pode ser oral, intranasal, intravenosa, ou inalação após pirólise	Estado hiperadrenérgico: Hipertensão Arterial Taquicardia Crises Epilépticas Dispneia Arritmias ventriculares	Realizado por meio da investigação com sinais e sintomas clínicos + história de exposição à substância.	Para as crises epilépticas: Diazepam IV com doses até 0,5mg/kg por um período de 8h Arritmias ventriculares: Propranolol IV 0,5 a 1,0 mg * Pode ser necessários cuidados em UTI.
MACONHA E COMPOSTOS DE CANNABIS	A intoxicação aguda por Maconha e derivados está relacionada com a dose de THC e a via de administração. O THC é absorvido mais rapidamente através do fumo do que pelos compostos ingeridos.	Percepção de relaxamento e euforia leve Déficits de discernimento, da concentração e da função perceptiva e psicomotora Doses maiores podem desencadear efeitos sedativos Efeitos físicos: hiperemia conjuntival, taquicardia, angina.	Realizado por meio da investigação com sinais e sintomas clínicos + história de exposição à substância.	Suporte

Substância	Características	Clinica	Diagnóstico	Tratamento
LSD	O LSD é um potente alucinógeno, em que doses orais de apenas 20 microgramas podem induzir efeitos psicológicos e fisiológicos profundos. Os efeitos podem persistir por 12 a 18h.	Efeitos físicos: taquicardia, hipertensão, midríase, tremores, hiperpirexia. Efeito psicológico mais comum é episódio de pânico ("bad trip").	Realizado por meio da investigação com sinais e sintomas clínicos + história de exposição à substância.	Suporte Ansiolíticos em baixas doses se necessário.
CHUMBO	A toxicidade por chumbo varia dependendo da dose e da cronicidade da exposição	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas inespecíficos: irritabilidade, dor abdominal, anorexia, hipertensão e outras doenças cardiovasculares Achados neurológicos: encefalopatia, confusão, dores de cabeça, convulsões e neuropatia periférica. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis sanguíneos de chumbo aumentados (> 4,9 mcg/dL) em amostra de capilares ou de sangue venoso. Investigação completa inclui: hemograma, eletrólitos, creatinina sérica, ureia, glicemia e exame de imagem abdominal. 	<ul style="list-style-type: none"> Remover a fonte de exposição e otimizar o estado nutricional do paciente Terapia com Quelantes de Chumbo está recomendada para: <ol style="list-style-type: none"> (1) Crianças com concentração de chumbo no sangue superior a 45mcg / dL (2) Adultos com concentração de chumbo no sangue superior a 70 a 100 mcg / dL (3) Qualquer paciente com encefalopatia por chumbo

Tabela 1: Miscelânea de substâncias potencialmente causadoras de intoxicação.

Fonte: Os autores, 2021.

DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Introdução aos distúrbios metabólicos

Os distúrbios metabólicos que acometem o SNC se caracterizam pela ausência ou disfunção de uma enzima necessária para uma reação química específica no corpo³⁰. Essa alteração metabólica pode causar danos progressivos e permanentes secundários ao acúmulo de uma substância a níveis tóxicos no corpo; privar o corpo de componentes essenciais (como aminoácidos); ou utilizar vias metabólicas acessórias.

As manifestações neurológicas são os sinais e sintomas proeminentes nesse grupo de doenças, compondo os erros inatos do metabolismo (EIM), que acometem principalmente a faixa etária pediátrica. As apresentações clínicas dos EIM incluem ataxias, distúrbios do movimento, epilepsias infantis e neuropatia periférica³¹, as quais serão abordadas individualmente de acordo com o erro inato a ser descrito no corpo do texto.

Embora os distúrbios metabólicos sejam raros, a detecção e intervenção precoces são inestimáveis em alguns pacientes, pois o dano neurológico representa uma carga significativa para os pacientes e suas famílias. Com os testes de triagem neonatal, é possível prevenir as disfunções metabólicas, assim, avaliando e garantindo marcos de neurodesenvolvimento normais ou quase normais³⁰.

As terapias atuais ainda são limitadas para os EIM. Terapias de reposição enzimática estão disponíveis para algumas doenças e o transplante de medula óssea pode ser uma opção para alguns pacientes. Outras terapias incluem restrições ou suplementação dietéticas.

Neste capítulo, também abordaremos aspectos dos distúrbios no metabolismo da glicose, o qual desempenha um importante papel relacionado na neuroenergética, neurotransmissão, armazenamento de energia, biossíntese e defesa oxidativa. Assim sendo, a manutenção do

metabolismo da glicose é crucial para a fisiologia normal do sistema nervoso.

Os desarranjos adquiridos ou secundários no metabolismo de carboidratos, como diabetes *mellitus* (DM), cetoacidose diabética (CAD), coma hiperosmolar e hipoglicemia, são acompanhados por numerosas alterações estruturais, comportamentais e bioquímicas do SNC³². Estudos já relacionam a DM com várias condições comórbidas, incluindo depressão, ansiedade e disfunções cognitivas^{33,34}.

Distúrbios neurológicos associados à glicose

O metabolismo da glicose abre um leque de doenças (agudas ou crônicas) de vasta amplitude na neurociência, como: manifestações neurológicas associadas à DM, espectro de síndromes do transportador de glicose tipo 1 (GLUT1), crises hipercatabólicas em erros inatos de metabolismo da glicose, espectro do metabolismo da glicose em síndromes demenciais, distúrbios da glicose na abordagem aos eventos cerebrovasculares, dentre vários outros.

Alguns dos distúrbios neurológicos associados à glicose são abordados em diferentes momentos do livro e até mesmo desse capítulo. Nesse tópico, o foco se dará às manifestações clínicas mais prevalentes. Nesse momento, cabe-nos frisar os sinais/sintomas neurológicos associados à DM com seu espectro de disfunções crônicas e agudas.

Manifestações neurológicas crônicas na diabetes *mellitus* (DM)

Essa doença engloba um conglomerado de distúrbios metabólicos heterogêneos que se aglutinam fisiopatologicamente na hiperglicemia crônica. O gatilho chave para a expressão do fenótipo da DM pode ocorrer por déficit da secreção de insulina assim como um distúrbio no efeito da insulina (por resistência periférica, por exemplo)³⁵. A doença pode se expressar na gestação em mulheres com DM gestacional e uma disfunção na resistência

à insulina que, geralmente, é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez³⁶.

Na maioria dos pacientes com DM tipo 1, expressa a doença secundariamente à destruição de células β pancreáticas, o que leva a uma deficiência absoluta de insulina (como por auto-anticorpos que atuam contra o próprio pâncreas do doente). Entretanto, a DM tipo 1 também pode ser induzida por inibidores de *checkpoint* e pode se manifestar no fenótipo LADA ou diabetes autoimune latente em adultos³⁷.

Já a DM tipo 2, pode variar de uma resistência à insulina predominante com uma deficiência relativa de insulina a um defeito amplamente secretor com resistência à insulina. Nesse caso, há frequentemente associação a outras doenças (por exemplo, a síndrome metabólica)³⁷.

Nos dois subtipos, as grandes manifestações neurológicas são as neuropatias. As principais formas englobam o acometimento da via visual com a retinopatia diabética, manifestações de neuropatia diabética com padrão de “botas e luvas” nas extremidades dos membros, acometimento de plexo celíaco na gastroparesia diabética e disfunções sexuais em homens (como disfunção erétil) após acometimento da inervação autonômica sacral para os órgãos genitais³⁸.

Neuropatias motoras isoladas de nervos cranianos também já foram descritas nesse cenário (como do III, IV e VI pares cranianos, mais frequentemente de forma unilateral), porém, não é a forma mais comum de neuropatias associadas à DM. As neuropatias na DM são mais comumente associadas a lesões nervosas subclínicas ou são tipicamente dolorosas e predominam sensorialmente, embora possa ocorrer envolvimento autonômico associado³⁹.

Como geralmente há lesão preferencial de fibras de pequeno calibre e os estudos de condução nervosa podem ser relativamente insensíveis, a biópsia de pele com avaliação da densidade das fibras nervosas intraepidérmicas pode ser um bom

método para confirmar o diagnóstico. O tratamento da síndrome metabólica e das neuropatias associadas à resistência à insulina deve incluir reeducação alimentar com dieta balanceada, prática de exercícios físicos, manutenção da normoglicemia e terapia farmacológica direcionada para fatores de risco modificáveis³⁹.

Além disso, em longo prazo, o aumento do risco de AVE é marcante e a DM por si só é um fator de risco independente para AVE. Pesquisas recentes têm sugerido também que a DM aumenta o risco de depressão, déficit cognitivo leve e de síndromes demenciais. Por essa razão, o diagnóstico e o tratamento precoces são os fatores que mais mudam o desfecho desses pacientes em longo prazo⁴⁰⁻⁴².

Manifestações neurológicas agudas na DM

Além disso, são muito prevalentes como disfunções agudas no paciente diabético, a hipoglicemia e os estados hiperosmolares (CAD e estado hiperosmolar hiperglicêmico ou EHH).

Hipoglicemia

Como a glicose é o principal substrato energético utilizado pelo encéfalo, existem vários mecanismos reguladores para manter a glicemia em níveis fisiológicos. Quando esses mecanismos falham ou são defeituosos, ocorre a hipoglicemia. Devido a isso, a hipoglicemia geralmente ocorre no contexto do tratamento da DM com agentes hipoglicemiantes, como as sulfonilureias ou a própria insulina. Os sinais/sintomas neurológicos de hipoglicemia tendem a ser inespecíficos (dentre eles, os mais comuns são cefaleia, náuseas com ou sem vômitos e irritabilidade). Dividiremos os principais sinais/sintomas de hipoglicemia em sintomas autonômicos e neuroglicopênicos.

Os sinais/sintomas autonômicos ocorrem em concentrações de glicemia de aproximadamente 60 mg / dl (3,3 mmol / l), enquanto os sintomas neuroglicopênicos ocorrem em concentrações de

glicemia de aproximadamente 50 mg / dl (2,8 mmol / l) ou menos ⁴³.

Os sinais/sintomas autonômicos podem ainda ser divididos em sintomas adrenérgicos (que incluem palpitações, taquicardia, ansiedade e tremores) e colinérgicos (dentre os quais, destacam-se sudorese, calor, náusea e fome). Os sinais/sintomas neuroglicopênicos incluem fraqueza, alterações comportamentais, alterações visuais, confusão, disartria, tontura / desmaio, amnésia, letargia, convulsão, perda de consciência e coma. Sabe-se que a morte encefálica ocorre em casos nos quais a hipoglicemia é prolongada^{44,45}.

Além disso, a hipoglicemia pode se manifestar com déficits neurológicos agudos/súbitos que simulam o AVE, como hemiparesias ou hemiplegias súbitas. Sendo assim, é mandatória a realização de hemoglicoteste (HGT) na admissão de pacientes com suspeita clínica de AVE em qualquer serviço de saúde⁴⁶.

Por isso, é importante confirmar a hipoglicemia estabelecendo a presença da tríade de Whipple antes de iniciar qualquer correção para tal. O HGT é um método simples, pouco invasivo e rápido para tal diagnóstico. Quando possível, a avaliação da hipoglicemia deve ser realizada no momento da ocorrência espontânea dos sintomas⁴⁷.

O tratamento da hipoglicemia aguda é importante para prevenir sequelas de hipoglicemia prolongada que pode resultar em sequelas neurológicas irreversíveis. O tratamento da hipoglicemia induzida por drogas geralmente envolve a suspensão da droga relacionada ao evento e a reversão da hipoglicemia aguda. Isso pode ser feito por via oral com 15 g de glicose em pacientes que estão conscientes e não apresentam sintomas graves. Em pacientes que não podem tomar glicose oral ou têm hipoglicemia grave, a correção com dextrose a 50% ou glucagon é necessária. Uma infusão de dextrose 10% a 100 ml / hora é então usada para manter os níveis de glicose no sangue e pode ser necessária por várias horas, pois a descontinuação prematura pode resultar em novos

episódios de hipoglicemia^{48,49}.

Estados hiperosmolares

A CAD e o estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) são as emergências hiperglicêmicas mais graves e com risco de morte aos pacientes com DM. Esses quadros clínicos são analisados como entidades separadas, porém, no foco sindrômico neurológico eles serão discutidos juntos nessa seção acoplados dentro de um espectro de emergências hiperglicêmicas. Tanto a CAD quanto o EHH podem ocorrer em pacientes com DM tipo 1 e DM tipo 2. No entanto, a CAD é mais comum em jovens com DM tipo 1 e o EHH é mais comum nos pacientes adultos com DM tipo 2^{50,51}.

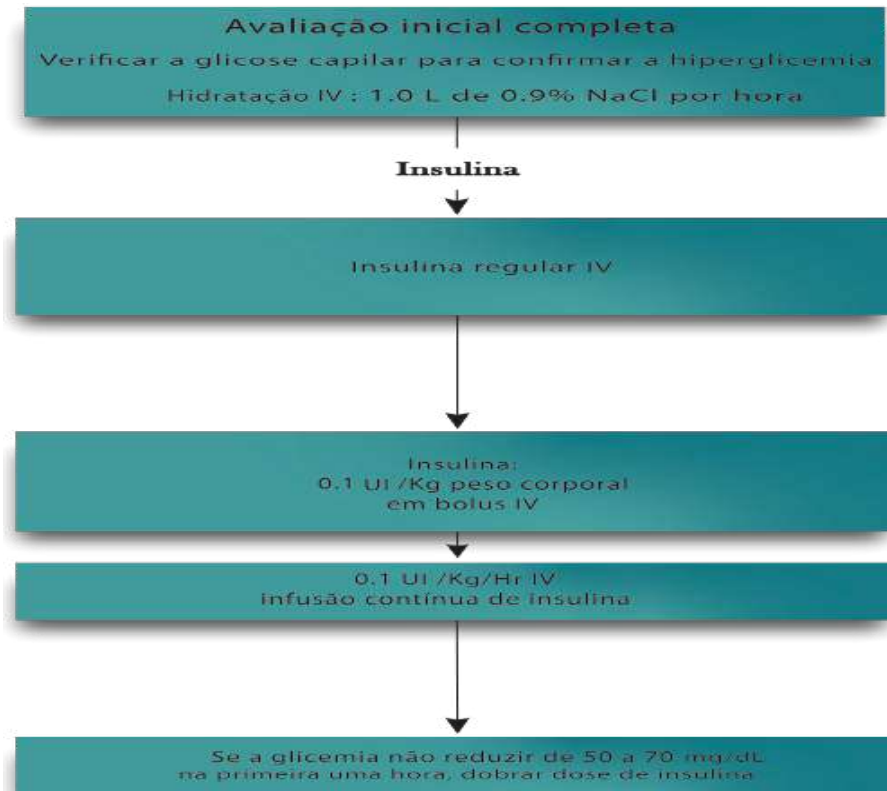
As infecções representam a causa mais comum da CAD em todo o mundo. No entanto, a baixa adesão ao tratamento com insulina é a causa precipitante mais comum da CAD em pacientes jovens com DM tipo 1 e em populações do interior dos Estados Unidos. O curso clínico é abrupto com poliúria, glicosúria, coma e até morte. As manifestações neurológicas são inespecíficas, com confusão mental, letargia e rebaixamento do nível de consciência sendo as principais manifestações⁵²⁻⁵⁵.

Medidas terapêuticas semelhantes são recomendadas para o tratamento de CAD e HHS. Os detalhes terapêuticos de cada uma dessas entidades clínicas não cabem ao escopo e ao foco desse capítulo e por isso, resumizamos em fluxogramas os objetivos mandatórios na conduta de cada estado hiperglicêmico. Em geral, os objetivos do tratamento incluem a correção da desidratação com re-expansão volêmica, correção da hiperglicemia, da hiperosmolalidade, do desequilíbrio eletrolítico (principalmente com o íon potássio) e o aumento da cetonemia. É fundamental a identificação assim como a correção do(s) evento(s) precipitante(s). Durante o tratamento, o monitoramento frequente dos sinais vitais, volume e taxa de administração de fluidos, dosagem de insulina e débito urinário são necessários para avaliar a resposta ao tratamento

médico. Além disso, as avaliações laboratoriais de glicemia e eletrólitos, pH venoso, bicarbonato e *gap* aniônico devem ser repetidas a cada 2 a 4h com gasometrias seriadas^{56,57}.

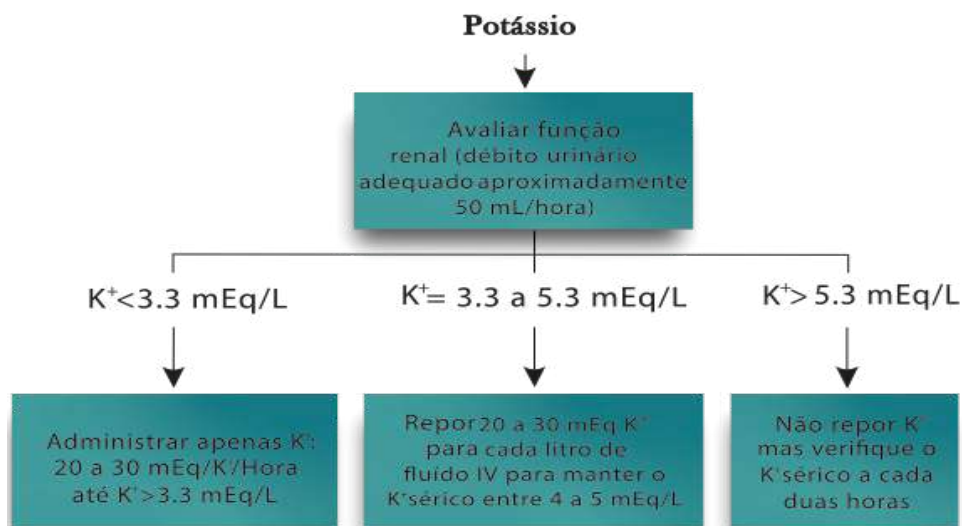
No EHH, é crucial a correção da hiperglicemia com insulino terapia de emergência (como mostrado no Fluxograma 1), a avaliação com manejo da calemia (como mostrado no Fluxograma 2) e a pronta reexpansão volêmica (como mostrado no

Fluxograma 3). Já na CAD, os pilares do manejo dessa complicação hiperglicêmica aguda se dão com: análise da gasometria arterial a fim de considerar reposição de bicarbonato (Fluxograma 4), insulino terapia de emergência (Fluxograma 5), avaliação com manejo da calemia (Fluxograma 6) e reexpansão volêmica (Fluxograma 7).



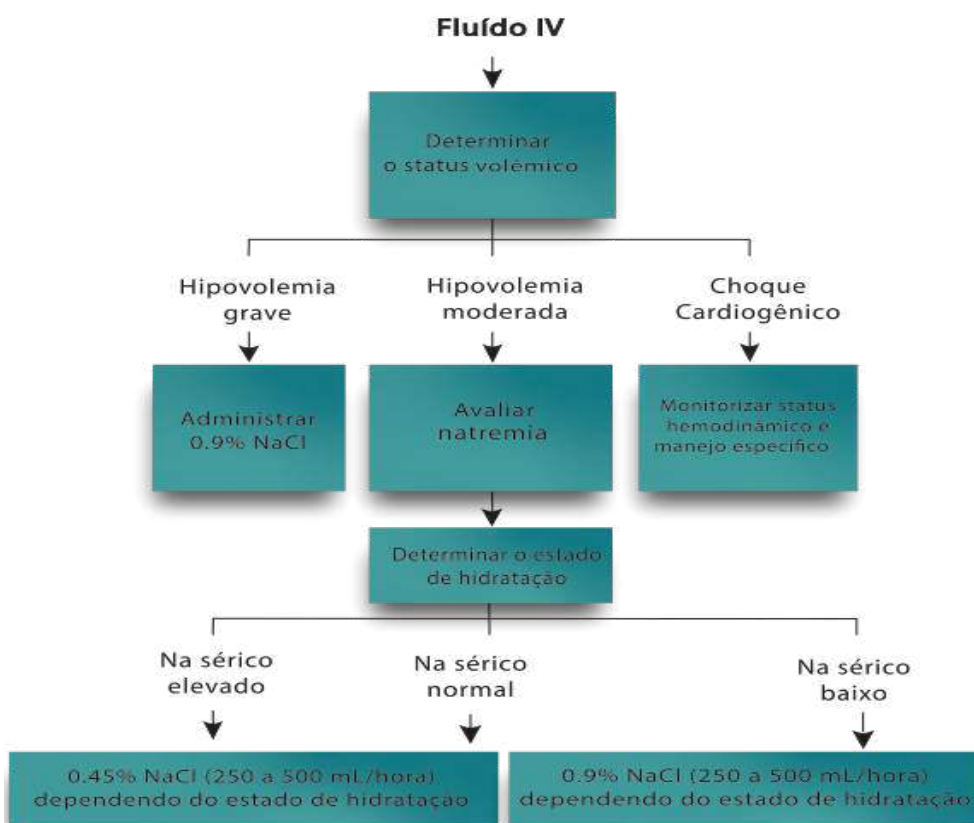
Fluxograma 1. EHH. Correção da hiperglicemia com insulino terapia de emergência.

Fonte: Os autores, 2021.



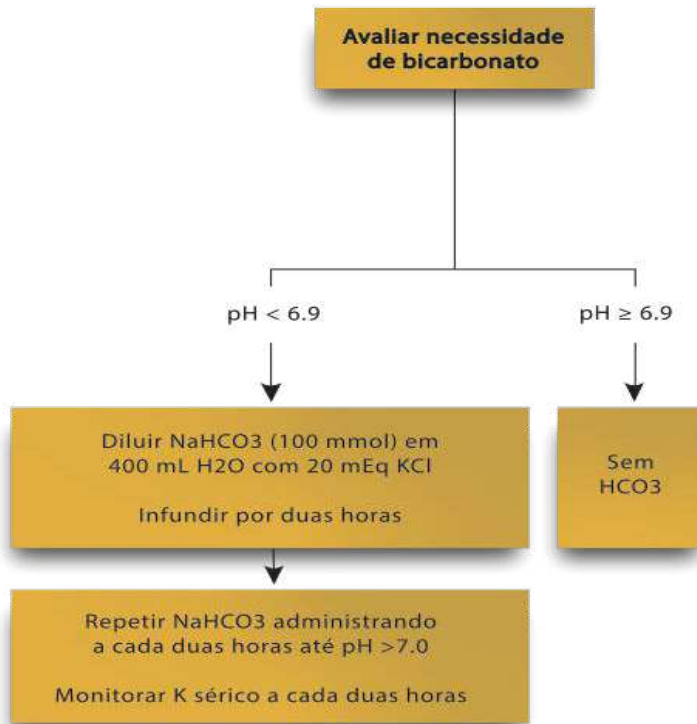
Fluxograma 2.

Fonte: Os autores, 2021.



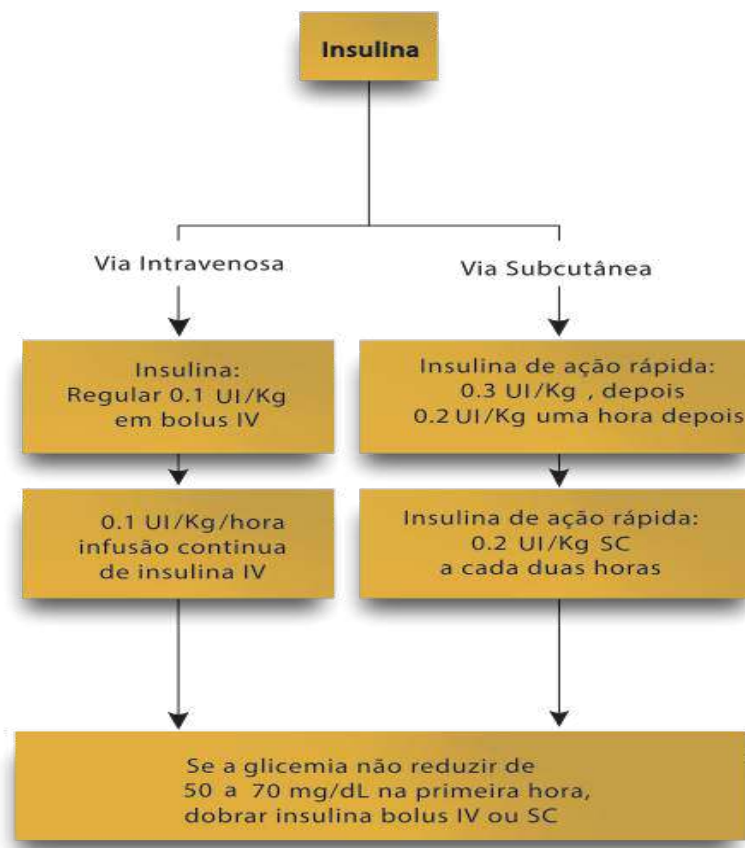
Fluxograma 3. EHH. Pronta reexpansão volêmica.

Fonte: Os autores, 2021.



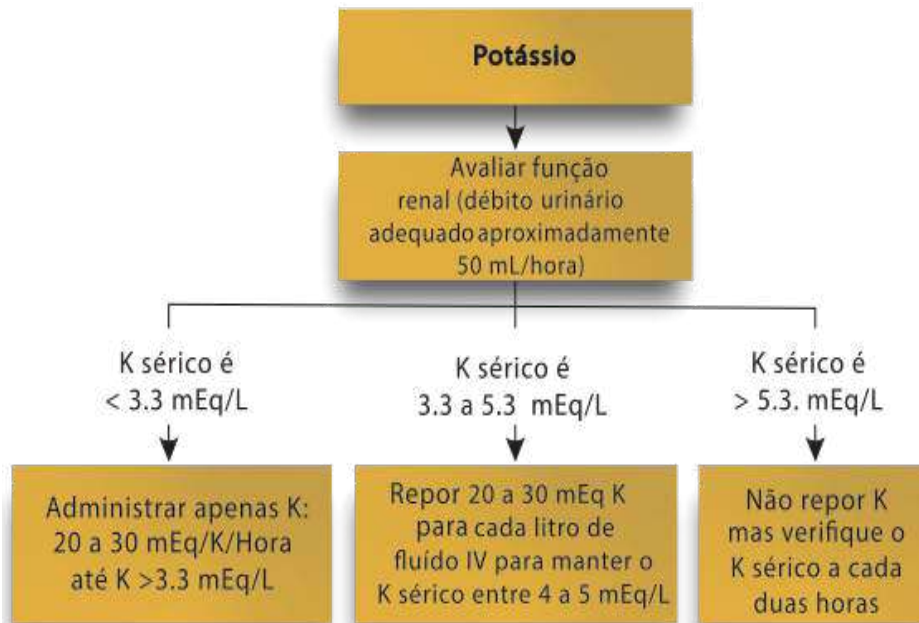
Fluxograma 4. CAD. Análise da gasometria arterial para reposição de bicarbonato.

Fonte: Os autores, 2021.



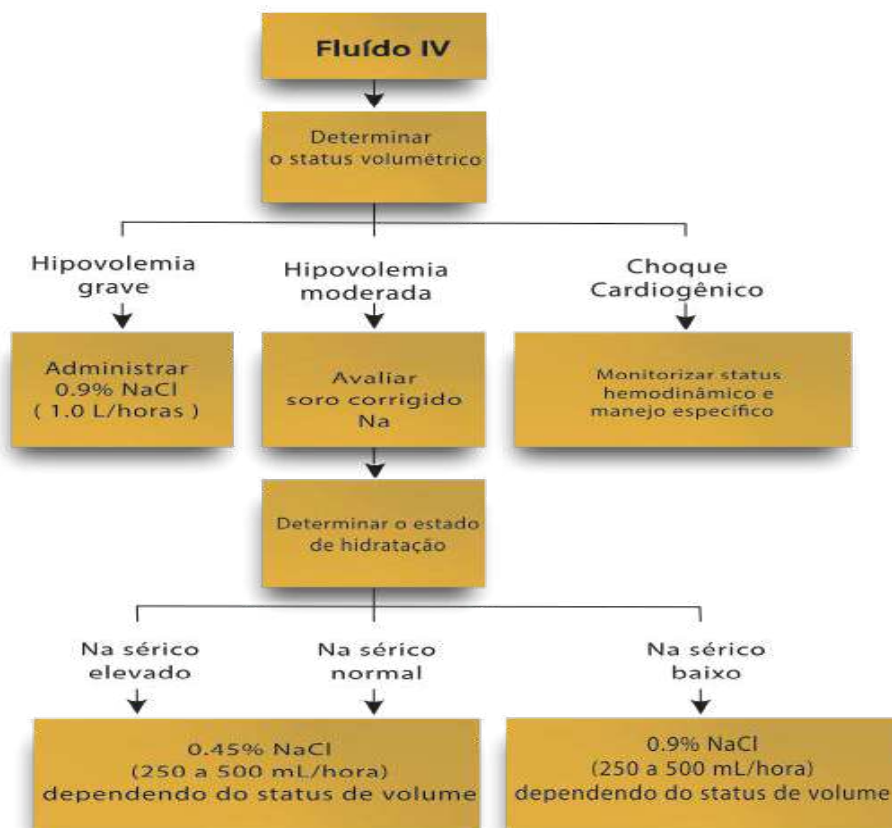
Fluxograma 5. CAD. Insulinoterapia de emergência.

Fonte: Os autores, 2021.



Fluxograma 6. CAD. Reexpansão volêmica.

Fonte: Os autores, 2021.



Fluxograma 7. CAD. Avaliação com manejo da calemia.

Fonte: Os autores, 2021.

Erros inatos do metabolismo

Introdução

Erros inatos do metabolismo (EIM) constituem um grupo heterogêneo de patologias decorrentes, em sua maioria, de alterações genéticas (herdadas ou mutação espontânea) que levam a uma deficiência enzimática/proteica e, conseqüentemente, a uma falha de diversas vias metabólicas. Apesar de cada erro inato do metabolismo ser considerado muito raro individualmente, em conjunto ocorrem em aproximadamente 1 em cada 2500 nascimentos⁵⁸. As manifestações clínicas são diversas, com apresentação aguda ou crônica e acometimento multi-sistêmico ou de órgão específico. Os primeiros sintomas podem ocorrer desde o período intrauterino até a senilidade. O conhecimento dessas doenças faz-se necessário uma vez que várias possuem tratamento específico que proporciona mudança no prognóstico^{58,59}.

A falha das vias metabólicas pela deficiência enzimática/proteica pode levar ao acúmulo de substratos não metabolizados, à carência de um produto que deixou de ser produzido ou à formação de metabólitos originados por vias metabólicas acessórias^{59,60}(Figura 2).

Manifestações clínicas

Sinais clínicos e sintomas decorrentes dos EIMs podem ser encontrados em todos os sistemas do organismo. As manifestações neurológicas e gastrointestinais costumam ser as mais frequentes, estando presentes em cerca de 80% dos casos⁶¹. Apresentação clínica pode ser aguda ou crônica.

Sinais agudos compreendem vômitos episódicos acompanhados por desidratação e choque, letargia, coma, rabdomiólise e hipoglicemia relacionados a diferentes doenças (como infecções leves de vias aéreas superiores, infecção urinária não complicada, etc), estresse ou jejum prolongado (ou seja, situações que desencadeiem “estresse” no organismo). Manifestações crônicas incluem atraso

do crescimento, hepatomegalia, cardiomiopatia, paraplegia espástica, atraso ou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)^{61,62}.

Exames complementares

A avaliação clínica inicial é fundamental para planejar a investigação complementar necessária, sendo feita de maneira lógica de acordo com a hipótese diagnóstica. Em algumas situações o quadro clínico pode favorecer a suspeição de uma determinada doença e, assim, promover a solicitação de um exame complementar específico. Contudo, a sobreposição de sinais e sintomas das diferentes formas de erros inatos pode ocorrer, sendo necessária a solicitação de mais exames complementares para elucidação diagnóstica (Tabela 2)^{61,63}. O diagnóstico precoce é imprescindível para um tratamento adequado e efetivo, tendo o rastreio neonatal um importante aliado.

Tratamento

Algumas apresentações de EIMs possuem tratamento clínico específico e individualizado. As alternativas classicamente consistem em terapia dietética e suportiva. Porém, recentemente outras opções terapêuticas tornaram-se disponíveis como reposição de enzimas e coenzimas, remoção de substâncias danosas, transplante de células e órgãos, terapia genética. Sendo assim, a identificação precisa do respectivo EIM proporciona, em alguns casos, o início precoce de um tratamento efetivo, evitando progressão de sintomas e, eventualmente, um desfecho catastrófico⁵⁸⁻⁶⁴.

Principais exemplos de erros inatos do metabolismo

Desordens do metabolismo intermediário afetando moléculas pequenas

Metabolismo intermediário pode ser definido como uma rede de reações bioquímicas de degradação (catabolismo), síntese (anabolismo) e

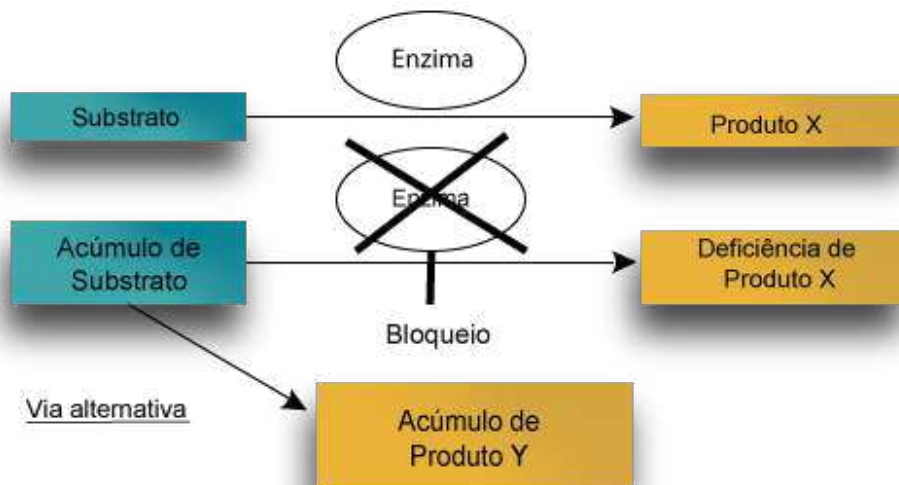


Figura 2 – Representação esquemática dos mecanismos fisiopatológicos dos EIMs.

Fonte: Os autores, 2021.

Investigação	Exame
Etapa inicial	hemograma, glicemia, gasometria, sódio, potássio, cálcio, ácido úrico, cloro, função e bioquímica hepática, função renal, amônia e lactato, perfil lipídico, creatinofosfoquinase (CPK), hormônio estimulante da tireóide (TSH), parcial de urina e liquor
Etapa adicional	cromatografia de aminoácidos no plasma, perfil de acilcarnitinas, dosagem de ácidos graxos de cadeia muito longa, enzimas lisossomais, biópsia muscular, exames de sequenciamento genético de nova geração

Tabela 2: Exames complementares nos erros inatos do metabolismo.

Fonte: Os autores, 2021.

reciclagem que permite um ciclo de troca contínua entre células e nutrientes trazidos pela alimentação e respiração. Compreende uma vasta gama de proteínas, sendo a maioria enzimas e moléculas transportadoras (Tabela 3)^{60,61}.

- Não interferem no desenvolvimento embriológico e fetal
- Intervalo livre de sintomas variável (dias, meses ou anos após nascimento)
- Sinais de intoxicação geralmente agudos (podem ser crônicos)
- Crises metabólicas agudas desencadeadas por estressores como jejum, catabolismo, febre, doença concomitante, ingesta alimentar
- Diagnóstico baseado na cromatografia de aminoácidos plasmáticos e urinários, ácidos orgânicos e acilcarnitina
- Boa parte é tratável e requer remoção emergencial da toxina por dietas específicas, procedimentos extracorpóreos, vitaminas e medicações de depuração

Tabela 3: Similaridades entre as desordens do metabolismo intermediário afetando moléculas pequenas.

Fonte: Os autores, 2021.

Fazem parte deste conjunto EIMs que levam a uma apresentação clínica de intoxicação aguda (podendo ser progressiva) através do acúmulo de compostos normais/anormais próximos aos bloqueios metabólicos (Tabela 4)⁶⁰.

Grupo	Doença	Características	Clínica
Acidemias orgânicas	Acidemias sistêmicas - Acidemias isovalérica, propiônica	Sinais de intoxicação com alteração nos exames iniciais	Acidose metabólica, hipo/hiperglicemia, leucopenia, trombocitopenia
	Acidemias cerebrais - Acidúria glutárica tipo I, doença de Canavan	Não apresentam distúrbios metabólicos sistêmicos.	Manifestações neurológicas variadas.
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria	Autossômica recessiva. Deficiência enzima fenilalanina hidroxilase. Diagnóstico – triagem neonatal	Primeiros meses de vida. Atraso DNPM, crises convulsivas, distúrbios do movimento. Cheiro de mofo ou rato. Restrição de ingestão da fenilalanina.
	Tirosinemia tipo I	Deficiência enzima fumarilacetoacetato hidrolase.	Aguda – vômitos, tubulopatia renal, insuficiência hepática Crônica – neuropatia periférica, hepatopatia, crises de dor e fraqueza Dx – dosagem fenilalanina e tirosina. TTO – restrição fenilalanina e tirosina, nitisinone, transplante hepático
	Doença do xarope do bordo	Autossômica recessiva. Deficiência complexo enzimático mitocondrial	Forma clássica mais grave e comum. Cheiro adocicado. Dx – aminoácidos plasmáticos. TTO – restrição de aminoácidos de cadeia ramificada

Intolerância aos açúcares	Galactosemia	Deficiência enzima GALT	Primeiras semanas – vômitos, hepatopatia, colestase, catarata. Dx – cromatografia de glicídios, dosagem GALT. TTO – restrição galactose
	Fructosemia	Deficiência de aldolase B	Sintomas após introdução de frutose – vômitos. Letargia, hipoglicemia, visceromegalia. TTO – restrição de frutose
Doenças do ciclo da uréia	Deficiência de carbamil fosfato sintetase Deficiência de OTC Argininemia	Maioria autossômica recessiva. Toxicidade cerebral alta pela amônia	Encefalopatia, convulsões, tetraparesia, desmielinização, alterações cognitivas. TTO – interrupção ingesta, redução catabolismo, remoção da amônia

Tabela 4: Exemplos de desordens do metabolismo intermediário afetando moléculas pequenas.

Fonte: Os autores, 2021.

Desordens envolvendo primariamente o metabolismo energético

As doenças deste grupo consistem em EIMs com sintomas devidos, em parte, a uma deficiência de produção ou uso de energia pelo fígado, miocárdio, músculos, cérebro, etc (Tabela

5)^{60,61}. Transportadores de membrana de moléculas energéticas (glicose, ácidos graxos, etc) apresentam várias isoenzimas específicas de cada tecido (como transportador de glicose tipo 1 – cérebro), resultando em sintomas e sinais relacionados ao tecido acometido⁶¹.

- Alterações metabólicas: hipoglicemia, hiperlactatemia, acidose, hiper/hipocetonemia
- Hepatomegalia, hipotonia, miopatia, cardiomiopatia, atrofia óptica
- Crises recorrentes devido a eventos catabólicos
- Podem interferir no desenvolvimento embriológico
- Poucas são tratáveis

Tabela 5: Similaridades entre as desordens envolvendo primariamente o metabolismo energético.

Fonte: Os autores, 2021.

Mitocondriopatias são as mais graves e geralmente intratáveis. Englobam defeitos da oxidação aeróbica da glicose manifestando-se como acidemias lácticas congênitas (defeitos do ciclo de Krebs, etc), desordens da cadeia respiratória mitocondrial, entre outras (Tabela 6)⁵⁹.

Grupo	Características	Clínica	Diagnóstico	Tratamento
Glicogenoses Ex.: glicogenose tipo I, tipo II (doença de Pompe)	Defeitos no metabolismo do glicogênio – acúmulo/disfunção	Alterações hepáticas, musculares, mistas	Depende da forma de apresentação	Suporte; reposição enzimática
Mitocondriopatias Ex.: MERRF, MELAS, PEO	Herança materna, autossômica recessiva ou dominante. Defeitos no funcionamento da cadeia respiratória	Manifestações multissistêmicas – neurológicas, musculares, cardiológicas, renais, hepáticas	Clínica, alterações de exames inespecíficos, biópsia muscular, análise genética	Suporte
Defeitos da oxidação mitocondrial de ácidos graxos Ex.: defeitos do ciclo da carnitina	Interrupção de alguma etapa do metabolismo mitocondrial	Alterações hepáticas, musculares e cardíacas	Dosagem de carnitina no sangue e músculo; acilcarnitinas plasmáticas	Conforme defeito metabólico

Tabela 6: Exemplos de desordens envolvendo primariamente o metabolismo energético.

Fonte: Os autores, 2021.

Defeitos energéticos citoplasmáticos são, geralmente, menos graves e incluem desordens da glicólise, metabolismo do glicogênio, defeitos do transportador de glicose (todas tratáveis), desordens do metabolismo da creatina (parcialmente tratáveis) e EIMs das vias da fosfato pentose (intratáveis)⁶¹.

Desordens envolvendo moléculas complexas

Grupo de patologias que afetam a síntese, o processamento, o controle de qualidade e o catabolismo de moléculas complexas em organelas

celulares (mitocôndria, lisossomos, peroxissomos, retículo endoplasmático, etc)⁵⁹. Sintomas geralmente são progressivos e não apresentam relação com condições sobrepostas (como infecções e alimentação). A maioria dos portadores não apresentará crises agudas⁵⁹⁻⁶¹. Fazem parte deste conjunto as desordens de armazenamento lisossomal (Tabela 7), desordens peroxissomais (Tabela 8), erros inatos da purina e da pirimidina (afetam o metabolismo de ácidos nucleicos), erros inatos da síntese de colesterol (como a xantomatose cerebrotendínea), dentre outras^{60,61}.

Grupo	Características	Clínica	Diagnóstico	Tratamento	Exemplos
Mucopolissacarídeos	Maioria autossômica recessiva	Sintomas após 1º ano de vida; infecções de vias aéreas de repetição; fácies grosseira, hepatomegalia, cognição	Glicosaminoglicanos na urina; confirmação enzima deficitária	Reposição enzimática; transplante de medula óssea	Tipo II, III, VII
Esfingolipídoses	Defeitos na degradação dos esfingolipídeos	Manifestações neuropsicomotoras, ataxia, epilepsia, hepatoesplenomegalia, mancha vermelho cereja na mácula	Níveis enzimáticos, histopatologia, testes genéticos	Tratamento de suporte, transplante de medula óssea em	Gangliosidose GM1; doença de Fabry; doença de Niemann-Pick tipo C

Tabela 7: Lisossomopatias.

Fonte: Os autores, 2021.

Características	Alterações no metabolismo dos lipídeos
Clínica	Sistema nervoso, ossos, olhos, pele, fígado
Diagnóstico	Dosagem de produtos de acúmulo; níveis enzimáticos; testes genéticos
Tratamento	Suporte; dieta; reposição enzimática
Grupos	<ul style="list-style-type: none"> - Deficiência da biossíntese de esterofosfolípidos (condrodissplasia rizomélica punctata) - Deficiência da beta-oxidação peroxissomal dos ácidos graxos (adrenoleucodistrofia ligada ao X) - Defeito de alongação das cadeias dos ácidos graxos - Defeito do metabolismo de eicosanóides

Tabela 8: Peroxissomopatias.

Fonte: Os autores, 2021.

Miscelânea

Alterações tóxico-metabólicas decorrentes de processos sistêmicos diversos podem resultar

em uma disfunção cerebral global denominada encefalopatia (Tabela 9). A reversibilidade pode ocorrer dependendo da causa base e do tratamento precoce⁶⁵⁻⁶⁷.

Doença	Características	Clínica	Diagnóstico	Tratamento
Encefalopatia séptica	Principal causa de encefalopatia tóxico-metabólica aguda Maior mortalidade na sepse	Encefalopatia, fraqueza muscular generalizada	Exclusão de meningite infecciosa; EEG com alentecimento difuso	Tratamento da infecção de base; suporte
Encefalopatia hepática	Fisiopatologia multifatorial – aumento concentração de amônia, radicais livres, edema cerebral. Insuficiência hepática aguda ou crônica	Aguda e crônica - precipitantes como hipovolemia, sangramentos, uso de opioides Irritabilidade, apatia, confusão mental, convulsões, coma	Clinico; anormalidade nos testes de função hepática; afastar sangramento intracraniano	Correção dos parâmetros de coagulação e anormalidades eletrolíticas; tratamento de desencadeantes
Encefalopatia urêmica	Insuficiência renal aguda ou crônica; em paralelo com a gravidade da azotemia	Letargia, irritabilidade, desorientação, fraqueza difusa, mioclonias, convulsões	Clinica + sinais de insuficiência renal; EEG com ondas lentas; neuroimagem para excluir sangramento	Hemodiálise; tratamento de desencadeantes
Encefalopatia de Wernicke	Disfunção diencefálica e mesencefálica pela deficiência de tiamina	Triade (raro estar completa): confusão mental, ataxia e oftalmoplegia. Alterações oculares, encefalopatia	Clinica; condições que contribuam: hiperemese gravídica, etilismo, má nutrição	Tiamina intravenosa
Encefalopatia hipóxico- isquêmica	Insulto isquêmico cerebral Ex.: após parada cardíaca	Alterações clínicas após evento precipitante Coma, mioclonia, ataxia	Clinica; neuroimagem	Suporte e reabilitação

Tabela 9. Miscelânea de doenças relacionadas à encefalopatia tóxico-metabólica aguda.

Fonte: Os autores, 2021.

REFERÊNCIAS

- Ozdemir E, Karaman MG, Yurteri N, Erdogan A. A case of suicide attempt with long-acting methylphenidate (Concerta). *Atten Defic Hyperact Disord*. 2010;2(3):103-105.
- Patel V, Krishna AS, Lefevre C, Kaagaza M, Wittkamp M. Methylphenidate Overdose Causing Secondary Polydipsia and Severe Hyponatremia in an 8-Year-Old Boy. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33(9):e55-e57.
- Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;2(5):159-164.
- Goldstein S, Richards JR. *Sympathomimetic Toxicity*. 2021.
- Jamshidi N, Dawson A. The hot patient: acute drug-induced hyperthermia. *Aust Prescr*. 2019;42(1):24-28.
- Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. Focus Altern Complement Ther. McGraw Hill; 2017.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(23):2454-2456.
- Olson KR (ed). *Manual de Toxicologia Clínica*. 6. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. McGraw Hill; 2014.
- Simon LV, Keenaghan M. Serotonin Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482377/>
- Prakash S, Rathore C, Rana KK, Dave A, Joshi H, Patel J. Refining the Clinical Features of Serotonin Syndrome: A Prospective Observational Study of 45 Patients. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019;22(1):52-60.
- White MG, Luca LE, Nonner D, *et al*. Cellular mechanisms of neuronal damage from hyperthermia. *Prog Brain Res*. 2007;162:347-371.
- Slettedal JK, Nilssen DO, Magelssen M, Løberg EM, Maehlen J. Brain pathology in fatal serotonin syndrome: presentation of two cases. *Neuropathology*. 2011;31(3):265-270.
- Migirov A, Datta AR. Physiology, Anticholinergic Reaction. [Updated 2021 Aug 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546589/>
- Broderick ED, Metheny H, Crosby B. Anticholinergic Toxicity. 2021 Nov 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30521219.
- BBC. Alexei Navalny: Russia opposition leader poisoned with Novichok - Germany; 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/world-europe-54002880>.
- Adeyinka A, Kondamudi NP. Cholinergic Crisis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482433/>
- Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Cholinergic Crisis Caused by Cholinesterase Inhibitors: a Retrospective Nationwide Database Study. *J Med Toxicol*. 2018;14(3):237-241.
- Huang X, Liu WB, Men LN, *et al*. Clinical features of myasthenia gravis in southern China: a retrospective review of 2,154 cases over 22 years. *Neurol Sci*. 2013;34(6):911-917.
- Hetherington KA, Losek JD. Myasthenia gravis: myasthenia vs. cholinergic crisis. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21(8):546-548.
- Liu HX, Liu CF, Yang WH. Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning. *J Chin Med Assoc*. 2015;78(12):709-713.
- Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA. Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol*. 2012;8(2):108-117.
- Snodgrass SR. Vitamin neurotoxicity. *Mol Neurobiol*. 1992;6(1):41-73.
- Duffy E, Brassill MJ. Hypercalcaemia due to Hypervitaminosis D in a Self-Supplementing Multiple Sclerosis Patient: A Case Report. *Ir Med J*. 2019;112(6):953.
- Asif A, Farooq N. Vitamin D Toxicity. 2021 Apr 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. PMID: 32491799.
- Zirlik A, Bode C. Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis*. 2017;43(3):365-379.
- Mello ALMF, Melo KR, Sousa ALMD, Rolim Neto PJ, Silva RMFD. Product indiscriminate use of vitamin risks: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(12):2067-2082.
- Rowland PL, Pedley TA. *Merritt's Neurology*. 12ª edição. Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- Bertolucci PHF, Ferraz HB, Félix EPV, Pedroso JL. *Guia de Neurologia*. Manole; 2011.
- Halmo L, Nappe TM. Lead Toxicity. 2021 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. PMID: 31082141.
- Karimzadeh P. Approach to neurometabolic diseases from a pediatric neurological point of view. *Iran J Child Neurol*. 2015;9(1):1-16.
- McShane T, Clayton P, Donaghy M, Surtees R. *Neurometabolic disorders*. 12ª edição. Oxford University Press; 2009.
- Thakur A., Tyagi S, Shekhar N. Comorbid brain disorders associated with diabetes: therapeutic potentials of prebiotics, probiotics and herbal drugs. *Transl med commun*. 2019;4:12.

33. Mazloom Z, Ekramzadeh M, Hejazi N. Efficacy of supplementary vitamins C and E on anxiety, depression and stress in type 2 diabetic patients: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Pak J Biol Sci.* 2013;16(22):1597-1600.
34. Butterfield DA, Di Domenico F, Barone E. Elevated risk of type 2 diabetes for development of Alzheimer disease: a key role for oxidative stress in brain. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(9):1693-1706.
35. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, *et al.* Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(S 01):S1-S7.
36. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(11):743-754.
37. Schmidt AM. Highlighting Diabetes Mellitus: The Epidemic Continues. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38(1):e1-e8.
38. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019;19(10):86.
39. Cortez M, Singleton JR, Smith AG. Glucose intolerance, metabolic syndrome, and neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:109-122.
40. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016;351(4):380-386.
41. Bădescu SV, Tătaru C, Kobylinska L, *et al.* The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life.* 2016;9(2):120-125.
42. Li W, Huang E, Gao S. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis.* 2017;57(1):29-36.
43. Towler DA, Havlin CE, Craft S, Cryer P. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. *Diabetes.* 1993;42(12):1791-1798.
44. DeRosa MA, Cryer PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;287(1):E32-41.
45. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest.* 2007;117(4):868-870.
46. Sugawara E, Kudo Y, Johkura K. [Hypoglycemic Hemiplegia]. *Brain Nerve.* 2017;69(2):101-110.
47. Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(1):R37-R47.
48. Rehni AK, Dave KR. Impact of Hypoglycemia on Brain Metabolism During Diabetes. *Mol Neurobiol.* 2018;55(12):9075-9088.
49. Amiel SA, Aschner P, Childs B, *et al.* Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):385-396.
50. Ennis ED, Stahl EJB, Kreisberg RA. The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Diabetes Rev.* 1994;2:115-126.
51. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):587-606.
52. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MM, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):669-675.
53. Randall L, Begovic J, Hudson M, *et al.* Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care.* 2011;34(9):1891-1896.
54. Maldonado MR, Chong ER, Oehl MA, Balasubramanyam A. Economic impact of diabetic ketoacidosis in a multiethnic indigent population: analysis of costs based on the precipitating cause. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1265-1269.
55. Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1995;18(4):483-489.
56. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis--Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM.* 2012;105(4):337-343.
57. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):222-232.
58. Stenton SL, Kremer LS, Kopajtich R, Ludwig C, Prokisch H. The diagnosis of inborn errors of metabolism by an integrative "multi-omics" approach: A perspective encompassing genomics, transcriptomics, and proteomics. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(1):25-35.
59. Saudubray JM, Baumgartner MR, Walter JH. *Inborn Metabolic Diseases Diagnosis and Treatment.* 6ª edição. Springer; 2016.
60. Saudubray JM, Garcia-Cazorla À. *Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management.* *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(2):179-208.
61. Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. An overview of inborn errors of metabolism affecting the brain: from neurodevelopment to neurodegenerative disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018;20(4):301-325.
62. Ferreira CR, Hoffmann GF, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. I. Movement disorders. *Mol Genet Metab.* 2019;127(1):28-30.
63. Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Vianna MB. *Pediatria Ambulatorial.* 4ª edição. Belo Horizonte: Coopmed; 2005.
64. Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. *Mov Disord.* 2019;34(5):625-636.

65. Frontera JA. Metabolic encephalopathies in the critical care unit. *Continuum (Minneap Minn)*. 2012;18(3):611-39.

66. Berisavac II, Jovanović DR, Padjen VV, *et al*. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in Neurology intensive care unit. *Neurol India*. 2017;65(1):123-128.

67. Rubinos C, Ruland S. Neurologic Complications in the Intensive Care Unit. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(6):57.