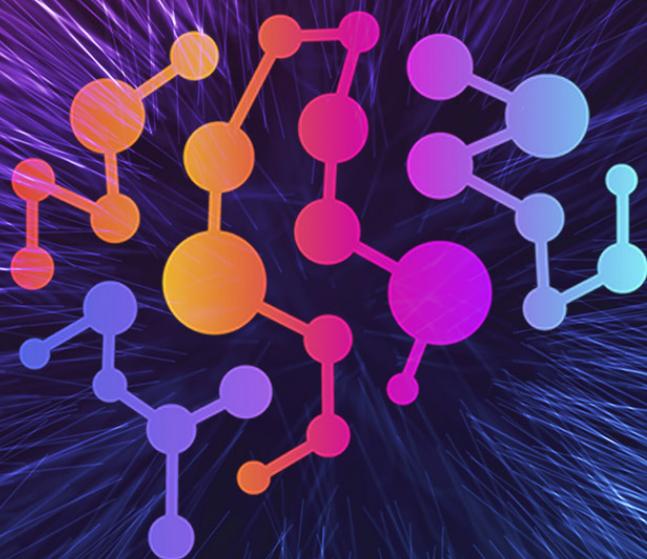


BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)

NEUROLOGIA

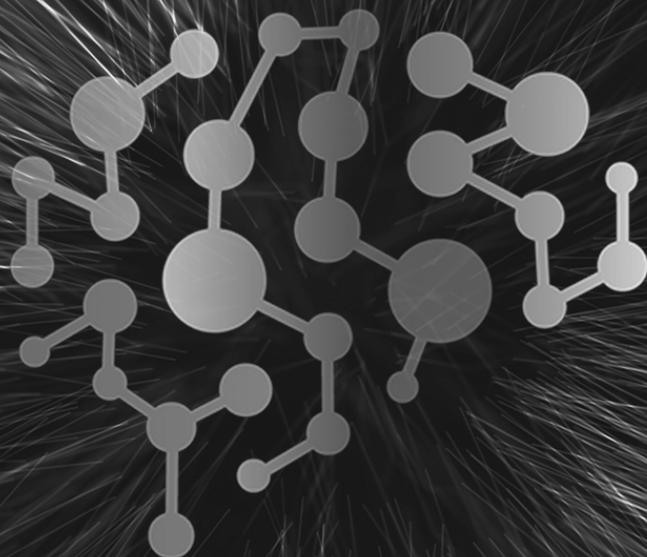


INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E
O ESTUDO DOS MECANISMOS
DAS DOENÇAS


Ano 2023

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)

NEUROLOGIA



INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E
O ESTUDO DOS MECANISMOS
DAS DOENÇAS

Atena
Editora
Ano 2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 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
 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. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 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 Delta do Parnaíba – UFDPAr
 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 Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica 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
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal 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 Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 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 Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neurologia: investigação clínica e o estudo dos mecanismos das doenças

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Soellen de Britto
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
N494	Neurologia: investigação clínica e o estudo dos mecanismos das doenças / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023
	Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1231-1 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.311233103
	1. Neurologia. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. 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.

A Neurologia é a especialidade médica responsável por trabalhar e analisar os distúrbios estruturais do sistema nervoso. Desde o diagnóstico à terapêutica, todas as enfermidades que envolvem o sistema nervoso central, periférico, autônomo, simpático e parassimpático, incluindo os seus revestimentos, vasos sanguíneos, e todos os tecidos efetores, como os músculos são estudadas por esta área. A função do neurologista é investigar, diagnosticar e tratar distúrbios neurológicos, partindo sempre do princípio de que toda pesquisa básica que objetiva novas metodologias ou protocolos inovadores, parte do estado da arte atual já consolidado que abre novas fronteiras e perspectivas de avanço e desenvolvimento.

Compilamos aqui assuntos relativos aos estudos de base diagnóstica e correlacionados aos mecanismos das doenças deste ramo peculiar da medicina, apresentando ao leitor estudos atuais com abordagens tecnológicas como a utilização da robótica na neurocirurgia, definindo e caracterizando a espasticidade a partir do baclofeno, oferecendo uma revisão atualizada do Alzheimer, importância da atividade física aos pacientes epiléticos, e finalizando com dois capítulos do assunto mais investigado nos últimos anos: COVID-19 relacionada à trombose venosa cerebral e as sequelas neurológicas.

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

Tenham todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

CAPÍTULO 1 1**ATUALIDADES E PERSPECTIVAS EM NEUROCIRURGIA ROBÓTICA**

Maria Clea Marinho Lima
 Giovanni Silveira Maioli
 Ernesto Gomes da Silva Neto
 Joana D'arc Oliveira de Mendonça

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331031>

CAPÍTULO 2 9**BACLOFENO INTRAVENTRICULAR PARA ESPASTICIDADE - ESTRATÉGIA ESQUECIDA?**

Maria Luísa Rocha
 Joaquim Fachine de Alencar Neto
 Pedro Henrique Máximo Queiroga
 Otávio da Cunha Ferreira Neto
 Luiz Bandeira Alves Neto
 Nilson Batista Lemos
 Arthur Oliveira Lira
 Melissa Helena Rodrigues Silva
 Luís Felipe Ferreira Marques
 Victor Egypto Pereira
 Luiz Severo Bem Junior
 Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331032>

CAPÍTULO 3 18**DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Gabriel Lucena Diniz
 Bárbara Manha Utino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331033>

CAPÍTULO 428**FISIOPATOLOGIA DAS SEQUELAS NEUROLÓGICAS APRESENTADAS POR PACIENTES NA PÓS-INFECÇÃO PELO SARS-COV-2**

Alexia Tailine Etges
 Renata Mendonça Rodrigues
 Fernanda Norbak Dalla Cort
 Leila Zanatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331034>

CAPÍTULO 544**IMPACTOS FUNCIONAIS EM PACIENTES EPILÉTICOS QUE PRATICAM EXERCÍCIO FÍSICO: REVISÃO DA LITERATURA**

Larissa Carvalho de Paula
 Anne Cristine Neres Santana
 Bruno Mendes Fernandes

Thiago Batista Thomaz
Fabrício Vieira Cavalcante
Bruna da Silva Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331035>

CAPÍTULO 654

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL DURANTE
A PANDEMIA DO COVID 19 NO ESTADO DO TOCANTINS**

João Lazaro da Silva Rodríguez Oquendo

Júlia Oliveira e Freitas

Adriana Alves Propercio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3112331036>

SOBRE O ORGANIZADOR59

ÍNDICE REMISSIVO60

ATUALIDADES E PERSPECTIVAS EM NEUROCIRURGIA ROBÓTICA

Data de submissão: 13/01/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Maria Clea Marinho Lima

Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE)
Recife - Pernambuco - Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0538252117715140>
<https://orcid.org/0000-0003-3250-0053>

Giovanni Silveira Maioli

Universidade de Aquino (UDABOL)
Santa Cruz de la Sierra - Santa Cruz -
Bolívia
<https://orcid.org/0000-0002-4658-553X>

Ernesto Gomes da Silva Neto

Universidade Maria Serrana (UMS)
Cidade do Leste - Alto Paraiso - Paraguai
<http://lattes.cnpq.br/2243544916421186>
<https://orcid.org/0000-0002-3578-1949>

Joana D'arc Oliveira de Mendonça

Faculdade Pernambucana de Saúde
(FPS)
Recife - Pernambuco - Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7154292647724237>
<https://orcid.org/0000-0001-6406-4116>

robôs médicos estão sendo cada vez mais utilizados para diversos fins como: entregar medicamentos e refeições nos quartos dos pacientes, integrar com sucesso muitos programas de reabilitação cirúrgica e neurológica e cooperar na limpeza emitindo raios UV. **OBJETIVO:** Fornecer uma visão mais ampla das perspectivas e atualidades em neurocirurgia robótica para os profissionais familiarizados quanto para aqueles que buscam maior familiaridade.

METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão integrativa realizada através da busca nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs e Scopus, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde “Neurosurgery” AND “Robotics”. Dentre os critérios de inclusão, enquadraram-se estudos de revisão Free Full Text dos últimos cinco anos relacionados à neurocirurgia e robótica, nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram eleitos 16 artigos após a leitura do título e do resumo. **RESULTADOS:** Existem poucos estudos que avaliam a viabilidade clínica de diferentes robôs neurocirúrgicos que diferem na sua arquitetura, técnicas de registro disponíveis e interação com o utilizador. Os resultados desses estudos mostraram que a aplicação de robôs

RESUMO: INTRODUÇÃO: Em 1920 o termo “robô” foi derivado da palavra checa “robota” que significa trabalho ou servidão, aparecendo pela primeira vez em uma peça do escritor checo Karel Čapek. Os

em procedimentos neurocirúrgicos do cérebro e da coluna vertebral é fiável, com elevada eficácia e segurança. **CONCLUSÃO:** Para manter os padrões éticos e morais dos cuidados neurocirúrgicos, a adoção de técnicas cirúrgicas robóticas de ponta necessita de um equilíbrio tático, um reexame das propriedades médico-legais e dos conceitos éticos melhora os resultados e eleva os padrões de cuidados. Portanto complexidades legais e preocupações éticas descabidas podem impedir o crescimento do espectro da cirurgia robótica.

PALAVRAS-CHAVE: Neurocirurgia Robótica, Atualidades, Revisão.

ACTUALITIES AND PERSPECTIVES IN ROBOTIC NEUROSURGERY

ABSTRACT: INTRODUCTION: In 1920 the term “robot” was derived from the Czech word “robota” meaning labor or servitude, first appearing in a play by Czech writer Karel Čapek. Medical robots are increasingly being used for various purposes such as: delivering medicines and meals to patients’ rooms, successfully integrating many surgical and neurological rehabilitation programs, and cooperating in cleaning by emitting UV rays. **OBJECTIVE:** To provide a broader view of the perspectives and current issues in robotic neurosurgery for both familiar professionals and those seeking more familiarity. **METHODOLOGY:** This is an integrative review carried out by searching Medline, Pubmed, Lilacs and Scopus databases, using the following Descriptors in Health Sciences (DeCS) of the Virtual Health Library “Neurosurgery” AND “Robotics”. The inclusion criteria included Free Full Text review studies from the last five years related to neurosurgery and robotics, in English, Spanish and Portuguese. Sixteen articles were chosen after reading the title and abstract. **RESULTS:** There are few studies evaluating the clinical feasibility of different neurosurgical robots that differ in their architecture, available recording techniques, and user interaction. The results of these studies showed that the application of robots in neurosurgical procedures of the brain and spine is reliable, with high efficacy and safety. **CONCLUSION:** To maintain ethical and moral standards of neurosurgical care, the adoption of cutting-edge robotic surgical techniques needs a tactful balance, a reexamination of medico-legal properties and ethical concepts improves outcomes and raises standards of care. Therefore legal complexities and misplaced ethical concerns may impede the growth of the spectrum of robotic surgery. **KEYWORDS:** Robotic Neurosurgery, Updates, Review.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 O que é um robô?

Em 1920 o termo “robô” foi derivado da palavra checa “robota” que significa trabalho ou servidão, aparecendo pela primeira vez em uma peça do escritor checo Karel Čapek, intitulada R.U.R (Rossum’s Universal Robots). Segundo o Robot Institute of America (RIA) o robô foi definido como um manipulador, multifuncional e reprogramável, fabricado com a finalidade de mover dispositivos especializados (ferramentas, peças e materiais) através movimentos programados para desempenhar uma variedade de tarefas (Mendes Pereira V et al. 2020).

Com uma popularidade crescente, a robótica médica representa 8% de todas as

vendas mundiais de robôs para serviços profissionais (20% entre 2011 a 2013), devendo-se principalmente a uma procura crescente no campo da cirurgia assistida por robôs. Os robôs médicos estão sendo cada vez mais utilizados para diversos fins como: entregar medicamentos e refeições nos quartos dos pacientes, integrar com sucesso muitos programas de reabilitação cirúrgica e neurológica e cooperar na limpeza emitindo raios UV (Albuquerque FC, Hirsch JA, Chen M, Fiorella D, 2020).

Nos primeiros meses de 2020 foram publicados 3 estudos mostrando a segurança e a viabilidade do enrolamento de aneurisma assistido por robô, stent carotídeo e angiografia de diagnóstico. Os robôs estão claramente em ascensão e os líderes no campo da neurointervenção pensaram em quadros éticos e médicos legais adequados no espaço de trabalho, com o objetivo de assegurar uma integração segura e suave (Nogueira RG et al. 2020).

De fato, já foram realizadas as primeiras intervenções neurovasculares eletivas assistidas por robôs. Com a adoção contínua da tecnologia (evolução natural), mentoria e com o emprego do conceito de plataformas Piggyback, o neurointervencionista estagiário no local remoto está ligado ao perito através de dispositivos táteis, permitindo ao perito assumir o controle do procedimento enquanto o estagiário aprende em um ambiente intuitivo e imerso, possibilitando que a experiência e a curva de aprendizagem possam ser quantificadas e registradas (Kreiser K et al. 2020)

A capacidade de quantificar o desempenho do operador é uma das principais vantagens de um sistema robótico mestre-escravo: a gama de forças que o operador exerce manobrando um catéter dentro da patologia ou do lúmen vascular e quais são os movimentos (graus de liberdade) do operador ao executar uma tarefa endovascular (Sugiyama T, Lama S, Gan LS, 2018).

1.2 A história e a evolução da cirurgia robótica

O robô industrial (PUMA, Unimation) foi utilizado em 1985 em uma neurocirurgia para guiar cânulas de biópsia sob orientação de tomografia computadorizada (TC), melhorando a precisão e reduzindo o tempo do procedimento em comparação com uma estrutura ajustável manualmente. Neuromate, foi o primeiro robô neurocirúrgico comercial (Figura 1) que teve aplicações na ressecção de tumores, estimulação cerebral profunda (ECP), esteroeletroencefalografia (SEEG) e biópsias assistidas (George EI, Brand TC, LaPorta A, Marescaux J, Satava RM, 2018).



Figura 1: robô neuromate da Renishaw foi aprovado em 2014 pela FDA para procedimentos cranianos, podendo ser utilizado em procedimentos estereotáxicos, como a Estimulação Cerebral Profunda (ECP) e a Estereoeletroencefalografia (SEEG). Fonte: The Path to Surgical Robotics in Neurosurgery, Neurosurgery20(6):514-520, June 2021. Renishaw, Wootton-under-Edge, UK.

Segundo (Payne CJ, Dwyer G, Dimitrakakis E, Marcus HJ, 2021) os sistemas robóticos são divididos em diferentes categorias de acordo com a arquitetura (série ou paralelo) e a interação do utilizador (telecirúrgico, controle partilhado ou de supervisão). Essas especificações técnicas não determinam o fluxo do trabalho clínico, da imagem à cirurgia, embora definam uma gama de aplicações do robô (neuroendoscopia, colocação de parafusos pediculares e implantações estereoeletroencefalográficas (SEEG)

Os sistemas robóticos (fluxo de trabalho clínico) são determinados essencialmente pelo processo de registro e software. Por exemplo, a visualização (3D e VR) e a ressonância magnética (MRI, PET, DTI, MEG, TMS, EEG, connectomes, atlas) determinam o registro dos processos dentro da sala de operações e o fluxo de trabalho fora da sala de operações (capacidade do software para integração dos dados multimodais (Payne CJ, Dwyer G, Dimitrakakis E, Marcus HJ, 2021).

Em 2017 foram desenvolvidos 10 robôs para neurocirurgia estereotáxica (Fomenko A, Serletis D, 2018). Após 30 anos do primeiro robô cirúrgico, estão disponíveis para um maior aprofundamento, várias revisões fornecendo informações mais completas sobre a história da robótica cirúrgica, listas atualizadas de robôs cirúrgicos e tópicos mais gerais da cirurgia integrada por computador (Peters BS, Armijo PR, Krause C, Choudhury SA, Oleynikov D, 2018).

Os robôs executam tarefas repetitivas, tecnicamente difíceis, com elevado grau de precisão, tornando-os adequados com a finalidade de intervenções neurocirúrgicas. Os sistemas robóticos simplificaram o processo de inserção de eletródo SEEG no campo da neurocirurgia funcional, eliminando a manipulação de sistemas de armação, coordenadas de arco e da interpretação humana, melhorando a precisão e a redução de erros alvos (Zygourakis CC, Ahmed AK, Kalb S, et al, 2018).

Os robôs são adaptados para a realização da Estimulação Cerebral Profunda (ECP),

com alvos profundos e precisão de sub-milímetros. O uso da robótica na neurocirurgia endovascular demonstra que muitos procedimentos podem ser realizados à distância com sucesso e aplicabilidade no futuro próximo para intervenções no acidente vascular cerebral agudo (AVE) alcançando nos pacientes melhores resultados funcionais (Sajja KC, Sweid A, Al Saiegh F, et al, 2020).

Na cirurgia de coluna vertebral, foram criados sistemas robóticos que permitem o planejamento pré-operatório de trajetórias de parafusos pediculares, proporcionando assim ao cirurgião a capacidade de colocar instrumentos de forma automatizada com um elevado grau de precisão. (Zygourakis CC, Ahmed AK, Kalb S, et al, 2018).

2 | OBJETIVO

Fornecer uma visão mais ampla das perspectivas e atualidades em neurocirurgia robótica para os profissionais familiarizados quanto para aqueles que buscam maior familiaridade.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada através da busca nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs e Scopus, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde “Neurosurgery” AND “Robotics”. Dentre os critérios de inclusão, enquadraram-se estudos de revisão Free Full Text dos últimos cinco anos relacionados à neurocirurgia e robótica, nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram eleitos 16 artigos após a leitura do título e do resumo.

4 | RESULTADOS

Existem poucos estudos que avaliam a viabilidade clínica de diferentes robôs neurocirúrgicos que diferem na sua arquitetura, técnicas de registro disponíveis e interação com o utilizador. Os resultados desses estudos mostraram que a aplicação de robôs em procedimentos neurocirúrgicos do cérebro e da coluna vertebral é fiável, com elevada eficácia e segurança. Porém, os sistemas robóticos avaliados apontaram grandes diferenças na eficiência do seu fluxo de trabalho processual (procedural workflow), podendo afetar a aceitação da robótica na rotina diária neurocirúrgica (Machetanz K et al. 2020).

Foi descrito nas cirurgias SEEG uma diminuição do tempo, além disso, os sistemas robóticos modernos permitem procedimentos adicionais em neurocirurgias, como ablação a laser e neuroendoscopia. As biópsias intracranianas, SEEG, estimulação cerebral profunda (ECP), neuroendoscopia, colocação de parafusos no pedículo espinhal são empregados pelo sistema robótico para diferentes procedimentos cirúrgicos e a relação custo-eficácia é

potencialmente concebível (Fiani B, Quadri SA, Farooqui M, et al, 2020).

Utilizando um robô em um estudo com 15 biópsias de lesões do tronco encefálico, foi alcançado um rendimento diagnóstico de 87%. Marcus et al. 2018 em outra meta-análise com 328 biópsias cerebrais assistidas por robôs relataram uma taxa de sucesso de 75% a 100%. Promovendo uma forma controlada de operação, o braço robótico melhora a dissecação do tecido cerebral, proporcionando precisão e orientação das estruturas intracranianas, com excelentes resultados clínicos auxiliando no desempenho das biópsias (Marcus et al. 2018).

Philipp et al. 2021 realizaram uma meta-análise recente abrangendo 6,056 trajetórias, determinando a associação de uma maior precisão e redução do erro alvo da estereotáxia assistida por robô. A infatigável capacidade dos robôs executarem tarefas repetitivas e complicadas, frequentemente susceptíveis de erro humano é a razão pela ampla utilização na neurocirurgia funcional (Philipp et al. 2021).

Existe associada à aquisição e implementação de sistemas robóticos, um custo inicial elevado que deve ser ponderado. Vários estudos corroboram com a viabilidade da utilização de plataformas robóticas em neurocirurgia, resultando em excelente desempenho cirúrgico, resultados clínicos desejáveis e tempos operatórios mais curtos (Fiani B, Quadri SA, Farooqui M, et al, 2020).

A introdução de novas tecnologias na prática neurocirúrgica exige esforço e tempo necessário para aprender e incorporar o sistema na sala de cirurgias sem intercorrências (limitação inerente), tendo impacto no fluxo de trabalho, bem como na formação de neurocirurgiões. Para acomodar os sistemas robóticos e seu equipamento associado, os blocos cirúrgicos poderão ser renovados e a fidelidade do robô para executar a tarefa planejada depende de um co-registro adequado de imagens pré e intra-operatórias como: anatomia do paciente e feedback em tempo real alertando para um possível mau funcionamento ou desvio (Ho AL, Muftuoglu Y, Pendharkar AV, et al, 2018).

5 | CONCLUSÃO

A robótica para a neurointervenção está dando seus primeiros passos, com experiência inicial promissora em ambientes altamente controlados por operadores experientes e qualificados. Os benefícios dos robôs neurointervencionistas são gigantescos e com as novas tecnologias serão mais modernos e refinados, encontrando seu caminho na rotina clínica. A robótica e a inteligência da máquina preparam o caminho para métricas quantificáveis no sentido da padronização. Os futuros avanços da tecnologia robótica exigirá uma melhor compreensão, assegurando uma formação abrangente e padronizada (curva de aprendizagem inicialmente íngreme), uma vez que as intervenções assistidas por robôs não serão exceção.

Para manter os padrões éticos e morais dos cuidados neurocirúrgicos, a adoção

de técnicas cirúrgicas robóticas de ponta necessita de um equilíbrio tático, um reexame das propriedades médico-legais e dos conceitos éticos melhora os resultados e eleva os padrões de cuidados. Portanto complexidades legais e preocupações éticas descabidas podem impedir o crescimento do espectro da cirurgia robótica.

REFERÊNCIAS

Payne CJ, Dwyer G, Dimitrakakis E, Marcus HJ. **Basic concepts in robotics. Neuromethods. HumanaPressInc.**;2021;162:3-34.

Machetanz K, Grimm F, Schuhmann M, Tatagiba M, Gharabaghi A, Naros G. Time efficiency in stereotactic robot-assisted surgery: an appraisal of the surgical procedure and surgeon's learning curve. **Stereotact Funct Neurosurg.** 2020;99: 25- 33. Published online October 5.

Fomenko A, Serletis D. Robotic stereotaxy in cranial neurosurgery: a systematic qualitative review. **Neurosurgery.** 2018;83(4):642-650.

Peters BS, Armijo PR, Krause C, Choudhury SA, Oleynikov D. Review of emerging surgical robotic technology. **Surg Endosc.** 2018;32(4):1636-1655.

George EI, Brand TC, LaPorta A, Marescaux J, Satava RM. Origins of robotic surgery: from skepticism to a standard of care. **JLS.** 2018;22(4):e2018.00039.

Sajja KC, Sweid A, Al Saiegh F, et al. Endovascular robotic: feasibility and proof of principle for diagnostic cerebral angiography and carotid artery stenting. **J Neurointerv Surg.** 2020;12(4):345-349.

Zygourakis CC, Ahmed AK, Kalb S, et al. Technique: open lumbar decompression and fusion with the Excelsius GPS robot. **Neurosurg Focus.** 2018;45(VideoSuppl1):V6.

Fiani B, Quadri SA, Farooqui M, et al. Impact of robot-assisted spine surgery on health care quality and neurosurgical economics: a systemic review. **Neurosurg Rev.** 2020;43(1):17-25.

Ho AL, Muftuoglu Y, Pendharkar AV, et al. Robot-guided pediatric stereoelectroencephalography: a single-institution experience. **J Neurosurg Pediatr.** 2018;22(5):489-496.

Mendes Pereira V, Cancelliere NM, Nicholson P, Radovanovic I, Drake KE, Sungur JM, Krings T, Turk A. First-in-human, robotic-assisted neuroendovascular intervention. **J Neurointerv Surg.** 2020;12:338-40.

Marcus HJ, Vakharia VN, Ourselin S, Duncan J, Tisdall M, Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brain biopsy: a systematic review and bibliometric analysis. **Childs Nerv Syst.** 2018;34(7):1299-1309.

Philipp LR, Matias CM, Thalheimer S, Mehta SH, Sharan A, Wu C. Robot-assisted stereotaxy reduces target error: a meta-analysis and meta-regression of 6056 trajectories. **Neurosurgery.** 2021;88(2):222-233.

Albuquerque FC, Hirsch JA, Chen M, Fiorella D. Robotics in neuro intervention: the promise and the reality. **J Neurointerv Surg.** 2020;12:333-4.

Nogueira RG, Sachdeva R, Al-Bayati AR, Mohammaden MH, Frankel MR, Haussen DC. Robotic-assisted carotid artery stenting for the treatment of symptomatic carotid disease: technical feasibility and preliminary results. **J Neurointerv Surg.** 2020;12:341-4.

Sugiyama T, Lama S, Gan LS. Forces of tool-tissue interaction to assess surgical skill level. **JAMA Surg.** 2018;153:234–42.

Kreiser K, Ströber L, Gehling KG, Schneider F, Kohlbecher S, Schulz CM, Zimmer C, Kirschke JS. Simulation training in neuroangiography-validation and effectiveness. **Clin Neuroradiol.** 2020.

BACLOFENO INTRAVENTRICULAR PARA ESPASTICIDADE - ESTRATÉGIA ESQUECIDA?

Data de submissão: 08/02/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Maria Luísa Rocha

Centro Universitário de Brasília
Brasília - Distrito Federal, Brasil
ID ORCID: 0000-0001-8717-2363

Joaquim Fachine de Alencar Neto

Centro Universitário Unifacisa
Campina Grande - Paraíba, Brasil
ID ORCID: 0000-0003-2042-4874

Pedro Henrique Máximo Queiroga

Centro Universitário Unifacisa
Campina Grande - Paraíba, Brasil
ID ORCID: 0000-0002-3114-8070

Otávio da Cunha Ferreira Neto

Universidade Católica de Pernambuco
Campina Grande - Paraíba, Brasil
ID ORCID: 0000-0003-0517-0212

Luiz Bandeira Alves Neto

Universidade de Pernambuco
Recife - Pernambuco, Brasil
ID ORCID: 0000-0003-3245-1036

Nilson Batista Lemos

Centro Universitário Unifacisa
Campina Grande - Paraíba, Brasil
ID ORCID: 0000-0002-2331-6871

Arthur Oliveira Lira

Centro Universitário Unifacisa
Campina Grande - Paraíba, Brasil

ID ORCID: 0000-0002-5746-5728

Melissa Helena Rodrigues Silva

Universidade Católica de Pernambuco
Recife - Pernambuco, Brasil
ID ORCID: 0000-0001-9846-3801

Luís Felipe Ferreira Marques

Universidade Federal do Mato Grosso
Cárceres - Mato Grosso, Brasil
ID ORCID: 0000-0001-7461-8637

Victor Egypto Pereira

Universidade de São Paulo
Ribeirão Preto - São Paulo, Brasil
ID ORCID: 0000-0002-4764-6402

Luiz Severo Bem Junior

Centro Universitário Unifacisa
Campina Grande - Paraíba, Brasil
ID ORCID: 0000-0002-0835-5995

Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco, Brasil
ID ORCID: 0000-0002-1555-3578

RESUMO: A espasticidade, por definição, é o aumento da resistência muscular persistente ao movimento articular. Consiste em um subtipo de hipertonia, originado por

lesão no sistema nervoso central que culmina no aumento da resistência ao movimento. Possui variadas formas de tratamento, entretanto o uso do baclofeno intratecal, apesar de ser uma técnica usada há mais de 30 anos, ainda se mostra uma medida terapêutica eficaz e de baixas taxas de complicações a depender da técnica empregada. O presente capítulo visa abordar a hipertonía e espasticidade, bem como revisar as principais indicações e os resultados do uso do baclofeno intratecal.

PALAVRAS CHAVE: Hipertonía, Espasticidade, Baclofeno.

INTRAVENTRICULAR BACLOFEN FOR SPASTICITY – A FORGOTTEN STRATEGY?

ABSTRACT: Spasticity is defined as the persistent increase of the muscle resistance to articular movement. This subtype of hypertonia comes from a lesion in the central nervous system that leads to increase of muscle resistance. Although there's multiple options to treat spasticity, the use of intratecal baclofen is an efficient and low risk therapy that has been used for more than 30 years. The present article aims to discuss hypertonia, spasticity, and review the main indications and results of the intratecal baclofen use.

KEYWORDS: Hypertonia, Spasticity, Baclofen.

1 | INTRODUÇÃO

A espasticidade consiste no aumento do tônus muscular gerado por uma lesão no sistema nervoso central que inibe o controle do reflexo de estiramento nas vias medulares descendentes, resultando na resistência muscular ao movimento articular (SAULINO, 2018; NAHM, 2018). Possui epidemiologia variada de acordo com sua etiologia, sendo prevalente em adultos devido a acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico e traumatismo raquimedular, e em crianças devido à paralisia cerebral e distúrbios genéticos (CPCDT, 2022).

Os tratamentos têm como objetivo manejar a espasticidade a fim de prevenir, ou minimizar, a evolução da espasticidade para restrições severas de movimento. Dentre as opções têm-se a reabilitação fisioterápica e a utilização de medicamentos via oral ou a abordagem cirúrgica para infusão contínua de medicamento (NAHM, 2018). Entretanto, a adesão e eficácia terapêutica, sobretudo na terapêutica via oral, são entraves que permitem a possível evolução do quadro para a remodelação dos tecidos, restrição de mobilidade e funcionalidade do membro acometido (CPCDT, 2022). Dessa forma, torna-se necessário, ao considerar a abordagem cirúrgica, avaliar a elegibilidade do paciente, reconhecer a gravidade da espasticidade, realizar o teste de infusão e avaliar a forma de administração do medicamento que será realizada, se será intraventricular ou intratecal (ALJUBOORI, 2011; TURNER, 2012). Ambas vias de administração mostram-se benéficas pois utilizam dose baixa do medicamento e eficazes a curto e longo prazo (TURNER, 2012; SAULINO, 2016). Contudo, como a abordagem intraventricular tem sido substituída pela abordagem

intratecal na maioria dos casos torna-se necessário investigar na literatura os possíveis motivos para tal mudança. Talvez, trata-se de uma terapia esquecida?

Independente do motivo, a terapia intraventricular tem, em geral, fortes indicações para o tratamento do traumatismo cranioencefálico, paralisia cerebral, esclerose múltipla, distonia e espasticidade difusa de origem espinal (NAHM, 2018; TURNER, 2012).

2 | DISCUSSÃO

A hipertonia

A hipertonia é o nome dado às síndromes musculares manifestas por aumento do tônus muscular, podendo ser decorrente de dois mecanismos⁷:

1. Lesão dos centros supraespinais e/ou dos tratos descendentes, a exceção do trato corticoespinal.
2. Excitação local pelo reflexo de estiramento através de irritação sensitiva no nível do segmento espinal local.

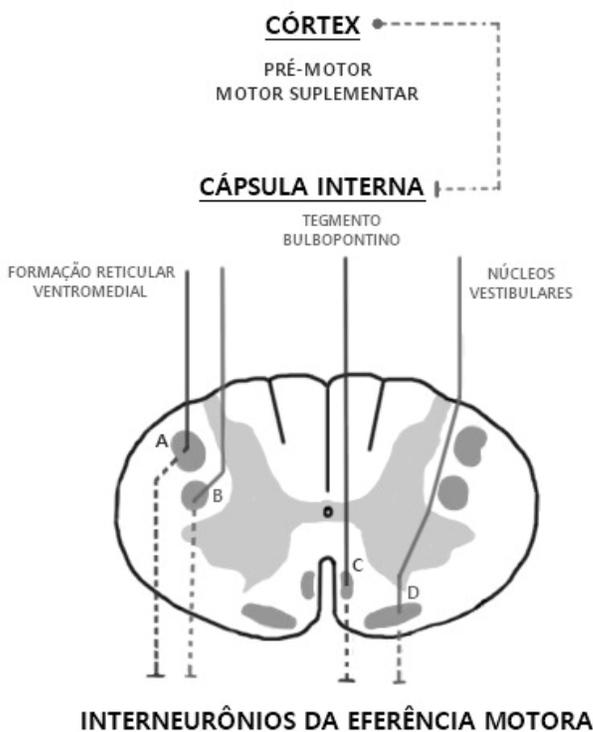


Imagem 1: vias descendentes do primeiro neurônio motor. (elaborado pelos autores)

Fisiologicamente, as vias do primeiro neurônio motor são tratos descendentes de origem do córtex ou do tronco cerebral, como mostrados na imagem 1. Elas influenciam a excitabilidade do neurônio motor inferior e do corno anterior da medula. A via advinda do córtex corresponde ao trato corticoespinal, que atua de forma direta e excitatória no corno anterior da medula. Já as vias do reflexo espinal provenientes do tronco cerebral (trato reticuloespinal medial, trato reticuloespinal dorsal inibitório e trato vestibuloespinal lateral), atuam de maneira indireta e excitatória no corno da medula (IVANHOE, 2004).

Outro mecanismo fisiológico importante de ser lembrado é o reflexo do estiramento, demonstrado na imagem 2. Este reflexo é mediado pelas fibras Ia presentes nos fusos tendíneos, que conferem ao movimento a característica de sensibilidade à velocidade, significando que, quando o movimento de alongamento termina, o estímulo aos fusos tendíneos também finda, levando ao término da contração muscular (MATILDE, 2010; NITRINI, 2003).

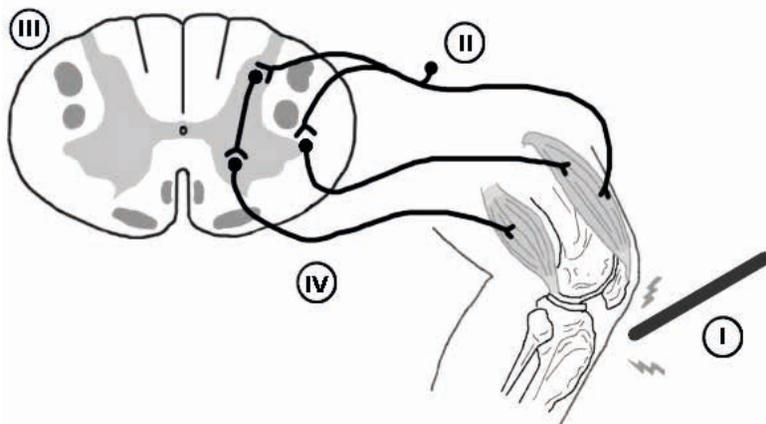


Imagem 2: Arco reflexo do estiramento. I – O fuso muscular percebe o estiramento, estimulando das fibras Ia nele presentes. II – Neurônios sensitivos conduzem o potencial de ação gerado até a medula. III - No corno anterior, o neurônio sensitivo estabelece sinapse tanto com o neurônio motor correspondente ao grupo muscular extensor, excitando-o, como também, com o interneurônio espinal que inibe o neurônio motor do grupo muscular flexo . IV – Os neurônios motores conduzem o potencial promovendo contração do músculo extensor, e o relaxamento do músculo flexo , culminando na extensão do membro.

Fonte texto: Nitrini, 2003. Imagem elaborada pelos autores.

3 | DOENÇAS RELACIONADAS À HIPERTONIA

A. Parkinson:

A hipertonia com característica de roda dentada, isto é, resistência oscilante. A referida variação na resistência depende do órgão neurotendíneo, responsável pela manutenção do equilíbrio entre os músculos agonistas e antagonistas do movimento.

Através de sua estimulação na movimentação passiva, haverá o reflexo polissináptico com ação inibitória no músculo hipertônico. Entretanto, como sua inibição possui curta duração, haverá aumento da resistência após estimulação contínua, entrando por fim em um ciclo de resistência e inibição do grupo estimulado (SNELL, 2019).

B. Lesão do Primeiro Neurônio Motor:

Neste caso a hipertonia recebe o nome de hipertonia espástica, também conhecida como espasticidade. É um subtipo de hipertonia que pode estar presente em diversas patologias, destacando-se na paralisia cerebral, a lesão medular e a lesão encefálica, todas geradas por diferentes etiologias como as traumáticas, tumorais, vasculares, infecciosas e degenerativas (NITRINI, 2003; AMBRF, 2006).

4 | A ESPASTICIDADE

A espasticidade é uma síndrome multidimensional e dinâmica, manifesta pelo aumento do reflexo de estiramento tônico, quando há lesão do primeiro neurônio motor ou neurônio motor superior, mais especificamente das vias não piramidais, isto é, daquelas provenientes do tronco cerebral (IVANHOE, 2004; CHINELATO, 2010).

A espasticidade, independente da etiologia, é velocidade-dependente, ocasionada pelo fenômeno composto por hiperatividade muscular, hiper-reflexia e hiper-rigidez mioelástica (CHINELATO, 2010).

O primeiro, e principal componente, é a hiperatividade muscular, caracterizada pelo distúrbio na via do reflexo do estiramento. Neste, as fibras Ia aferentes que envolvem os fusos musculares perderão a modulação inibitória das eferentes gama culminando na contração contínua da fibra muscular (SAULINO, 2018; CHINELATO, 2010; BOSE, 2015).

A perda do feedback acima mencionado, ocasionará o segundo componente: a hiperreflexia. É um evento caracterizado pelo aumento dos aferentes nos neurônios fusomotores gama e motoneurônios alfa, levando à contração muscular ativa (IVANHOE, 2004; BOSE, 2015).

Por fim, a espasticidade possui o componente de hiper-rigidez mioelástica, ou seja, de resistência ao movimento passivo, resultante da interação dos fenômenos supracitados das fibras Ia e da fraca interação entre actina e miosina (IVANHOE, 2004).

Na prática clínica, encontraremos os mecanismos fisiopatológicos manifestos por sinais positivos através da mobilização dos músculos. Assim, quando realizada mobilização do grupo muscular com maior velocidade haverá hipertonia evidente, sendo que na mobilização mais lenta, a hipertonia será menos evidente. Ademais, o sinal do canivete constitui uma apresentação típica durante o exame físico. É definido como redução brusca da resistência do espástico durante a realização de teste de estiramento passivo. Sua ocorrência se deve à estimulação de receptores específicos nos fusos musculares e de mecanorreceptores responsáveis pela inibição reflexa ao músculo estirado. (NITRINI, 2003)

5 | DOENÇAS RELACIONADAS À ESPASTICIDADE

A. Paralisia Cerebral:

O termo paralisia cerebral compreende um grupo de síndromes motoras, desenvolvidas ainda na gestação ou nos primeiros anos de vida, não progressivas que afetam o desenvolvimento do sistema motor. A paralisia espástica, assim como o nome diz, possui o componente da espasticidade, conferindo ao paciente a posição “em tesoura”: rotação interna dos membros inferiores, adução do quadril, pés esticados e pernas cruzadas (PAPAVASILIOU, 2009; BAXTER, 2005).

B. Lesão Encefálica:

A lesão no sistema nervoso central leva a distúrbios na membrana neuronal, culminando em maior ocorrência do estado de despolarização celular. A espasticidade será manifesta pela associação entre a maior susceptibilidade à despolarização celular e a perda da regulação inibitória descendente (BOSE, 2015).

C. Acidente Vascular Cerebral (AVC):

A espasticidade é uma complicação presente em média de 50% dos pacientes pós AVC, sendo vista em até 1 ano após o ictu (SHEN, 2022; URBAN, 2020). Nesta situação, a espasticidade gera dor e redução da mobilidade articular, resultando em perda do controle motor e a limitações funcionais (SHEN, 2022; PIKE, 2022).

D. Lesão Medular:

É uma complicação considerada comum após lesão medular de qualquer nível. Casos de espasticidade severa podem ser vistos em casos de secção bilateral das vias piramidal e reticuloespinal. O diagnóstico é realizado através da detecção de reflexo tendinosos exagerados e da própria espasticidade. Períodos de redução súbita da espasticidade podem ocorrer devido à fadiga muscular, entretanto, dura por, no máximo 24h (THOMAZ, 2019).

6 | TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE

O tratamento pode ser realizado de forma cirúrgica ou não cirúrgica.² Na abordagem não cirúrgica, os medicamentos via oral são amplamente utilizados, dentro dos quais há destaque para o baclofeno (NAHM, 2018). O baclofeno age na medula espinhal, precisamente nos receptores de GABA presentes na terminação das fibras sensoriais primárias, gerando a hiperpolarização neuronal seguida da inibição dos reflexos espinhais e, por fim, melhoria da atividade muscular com a redução da espasticidade (SAULINO, 2018; NAHM, 2018). Entretanto, o medicamento via oral possui dificuldade para atravessar a barreira hematoencefálica (NAHM, 2018). Assim, para obter o resultado almejado, são

necessárias altas doses, o que contribui para a ocorrência de efeitos colaterais (NAHM, 2018).

As medidas terapêuticas cirúrgicas são as neurológicas, que visam o manejo primário do tônus, ou as ortopédicas, recomendadas para deformidades musculoesqueléticas geradas pela espasticidade (NAHM, 2018). Acerca da abordagem neurocirúrgica, destaca-se a utilização do baclofeno intraventricular ou intratecal (SAULINO, 2018; NAHM, 2018; ALJUBOORI, 2018; TURNER, 2012). O mecanismo de ação do medicamento é o mesmo da via oral, entretanto, por ser administrado diretamente no sistema nervoso central, usa-se dose inferior e há menor ocorrência de efeitos adversos (NAHM, 2018).

A técnica operatória tradicionalmente utilizada para o baclofeno intratecal consiste na inserção do cateter via punção percutânea de um espaço interlaminar da coluna lombar, com ascensão para o segmento medular correspondente à espasticidade no exame clínico, seja ele o terminal torácico ou o cervical. Contudo, a referida abordagem requer posicionamento complexo do paciente, dissecação extensa de tecidos moles e abertura dural. A via por punção não realiza ressecção óssea ou dissecação de partes moles, o que proporciona menores índices de complicações quando comparada à de inserção lombar. Os fatores mencionados acima indicam que esta abordagem na terapêutica intratecal seja uma alternativa direta e segura à terapêutica intraventricular (TURNER, 2012).

A técnica para o uso do baclofeno intraventricular é semelhante à utilizada para colocação do cateter ventricular externo. Nela, a cabeça do paciente é posicionada lateralmente para realização da incisão curvilínea na junção da sutura coronal com a linha pupilar. Após posicionamento adequado, flete-se o periósteo para fora do osso e realiza-se um orifício com broca para passagem do cateter nesta região. O comprimento do cateter é medido através de ressonância magnética (RM), devendo abranger área da dura-máter do córtex frontal até aproximadamente 2-3mm acima assoalho do terceiro ventrículo. A dura máter é então aberta, coloca-se bainha descartável e obturador no ventrículo lateral, sendo então avançados juntos através do forame de Monroe e por fim, terceiro ventrículo. Insere-se o cateter no centro da bainha até a distância pré-determinada pela RM, seguido da retirada da bainha mantendo o cateter no lugar e deixando a haste livre para conectar à bomba de infusão. Anterior à conexão, verifica-se o fluxo do cateter, através da aspiração do LCR pela extremidade distal. A bomba de baclofeno é colocada em região abdominal, geralmente, abaixo do rebordo costal, em bolsa subfascial, sendo conectada à haste do cateter em região parietal após verificação do fluxo no catet. (ALBRIGHT, 2011)

A abordagem intraventricular é indicada nos casos acima mencionado, mas principalmente para casos de distonia e espasticidade refratários ao tratamento (TURNER, 2012). É preferida, sobretudo, nos casos de espasticidade de membros superiores e pescoço, uma vez que a colocação do cateter em região lombar não permanece com bom posicionamento nestes níveis (TURNER, 2012; SAULINO, 2016).

As complicações do baclofeno intratecal incluem a infecção profunda, vazamento

de líquido cefalorraquidiano, oclusão da bomba de infusão e deiscência da ferida (NAHM, 2018; TURNER, 2012). Quanto ao baclofeno intraventricular, sua retirada súbita pode ocasionar espasmos musculares, disestesias, prurido, agitação e óbito (NAHM, 2018). Apesar de no tratamento pediátrico a abordagem intraventricular ser preferível (TURNER, 2012; SAULINO, 2016), a partir da análise da literatura é possível inferir que a intratecal possui melhor risco-benefício.

REFERÊNCIAS

- Albright, A. L. (2011). **Technique for insertion of intraventricular baclofen catheters: Technical note.** *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 8(4), 394–395. <https://doi.org/10.3171/2011.7.PEDS11211>
- Aljuboori, Z., Archer, J., Huff, W., Moreno, A., & Jea, A. (2018). **Placement of baclofen pump catheter through a C1-2 puncture: Technical note.** *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 21(4), 389–394. <https://doi.org/10.3171/2017.9.PEDS17289>
- Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. (2006). **Espasticidade: Avaliação Clínica.**
- Bose P., Hou J., Thompson F.J.(2015) **Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity.** Nihgov 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299194/>
- Baxter References, P. (2005). **Proposed definition and classification of cerebral palsy.** In *Dev Med Child Neurol* (Vol. 47). www.castangfoundation.net/workshops_washington_
- Chinelato, J. C. D. A., Perpétuo, A. M. D. A., & Krueger-Beck, E. (2010). **Spasticity - Neurophysiological and muscle aspects in botulinum toxin type A treatment.** In *Revista Neurociências* (Vol. 18, Issue 3, pp. 395–400). Universidade Federal de Sao Paulo. <https://doi.org/10.4181/rnc.2010.ip03.06p>
- Coordenação De Gestão De Protocolos Clínicos E Diretrizes Terapêuticas – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS. (2022). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade: Espasticidade.** <http://conitec.gov.br/>
- Ivanhoe, C. B., & Reistetter, T. A. (2004). **Spasticity: The misunderstood part of the upper motor neuron syndrome.** *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(10 SUPPL.). <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000141125.28611.3E>
- Matilde, M., & Sposito, M. (n.d.). **Pharmacological spasticity treatment on cerebral palsy.** <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v17i2a103313>
- Nahm, N. J., Graham, H. K., Gormley, M. E., & Georgiadis, A. G. (2018). **Management of hypertonia in cerebral palsy.** In *Current Opinion in Pediatrics* (Vol. 30, Issue 1, pp. 57–64). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MOP.00000000000005673>.
- Nitrini, R., & Bacheschi, L. A. (2003). **A Neurologia que Todo Médico Deve Saber.**

Papavasiliou, A. S. (2009). **Management of motor problems in cerebral palsy: A critical update for the clinician.** In *European Journal of Paediatric Neurology* (Vol. 13, Issue 5, pp. 387–396). <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.07.009>

Pike, S., Lannin, N. A., Cameron, L., Palit, M., & Cusick, A. (2022). **Chronic stroke survivors with upper limb spasticity: linking experience to the ICF.** *Disability and Rehabilitation*, 44(15), 3925–3937. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1894490>

Saulino M., Ivanhoe C.B., McGuire J.R., Ridley B., Shilt J.S., Boster A.L. (2016) **Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Patient Selection.** *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2016 <https://doi.org/10.1111/ner.12447>

Saulino, M. (2018). **Intrathecal Therapies.** In *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (Vol. 29, Issue 3, pp. 537–551). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.04.001>

Shen, H. Y., Lin, J. Y., Chen, C. C., Lee, H. F., Chao, H., Lieu, F. K., & Chen, S. F. (2022). **Evaluation of post-stroke spasticity from the subacute to chronic stages: A clinical and neurophysiologic study of motoneuron pool excitability.** *Chinese Journal of Physiology*, 65(3), 109–116. <https://doi.org/10.4103/0304-4920.348359>

SNELL, R.S. (2019) **Neuroanatomia clínica.** 7º ed. ed. Rio De Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.

Thomaz, S. R., Cipriano, G., Formiga, M. F., Fachin-Martins, E., Cipriano, G. F. B., Martins, W. R., & Cahalin, L. P. (2019). **Effect of electrical stimulation on muscle atrophy and spasticity in patients with spinal cord injury – a systematic review with meta-analysis.** In *Spinal Cord* (Vol. 57, Issue 4, pp. 258–266). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41393-019-0250-z>

Turner, M., Nguyen, H. S., & Cohen-Gadol, A. A. (2012). Intraventricular baclofen as an alternative to intrathecal baclofen for intractable spasticity or dystonia: Outcomes and technical considerations: Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 10(4), 315–319. <https://doi.org/10.3171/2012.6.PEDS11456>

Urban, P. P., Wolf, T., Uebele, M., Marx, J. J., Vogt, T., Stoeter, P., Bauermann, T., Weibrich, C., Vucurevic, G. D., Schneider, A., & Wissel, J. (2010). **Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke.** *Stroke*, 41(9), 2016–2020. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.581991>

DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Data de submissão: 06/02/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Gabriel Lucena Diniz

Centro Universitário de Adamantina –
UNIFAI
Uberlândia – MG
<http://lattes.cnpq.br/8548237042732083>

Bárbara Manha Utino

Centro Universitário de Adamantina –
UNIFAI
Tupã – SP
<http://lattes.cnpq.br/1619412414401745>

RESUMO: A doença de Alzheimer e outras demências são a sétima principal causa de morte no mundo e existem mais de 55 milhões de pessoas diagnosticadas com esta enfermidade atualmente. Entretanto, inúmeras outras pessoas ainda não foram contabilizadas devido à falta de conscientização sobre os sinais e sintomas da doença, preconceitos geográficos, recursos inacessíveis e falta de profissionais capacitados. Desse modo, o presente estudo tem como objetivo discorrer sobre a doença de Alzheimer e suas principais etiologias, características diagnósticas e tratamento. Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, de natureza quantitativa, fundamentada em tratados

de neurologia, revistas científicas e nas plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed (Medline), tendo elas como bases de dados para a seleção dos artigos, na língua inglesa e portuguesa. A escolha dos artigos foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa fundamentada na abordagem e contextualização da Doença de Alzheimer, suas etiologias, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Portanto, conclui-se que o diagnóstico é majoritariamente clínico, realizado por anamnese, exames complementares e avaliação neuropsicológica que analisa os domínios cognitivos e comportamentais do paciente. O tratamento é multifatorial, composto por dois segmentos terapêuticos: farmacológico e não-farmacológico. Tendo como objetivo, um manejo adequado desse paciente e um melhor prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer; Diretrizes para Doença de Alzheimer; Demência; Proteína Tau.

ALZHEIMER'S DISEASE: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

ABSTRACT: Alzheimer's disease and other dementias are the seventh leading cause of death worldwide, and there are more than 55 million people diagnosed with this disease today. However, countless others are still unaccounted for due to lack of awareness of the signs and symptoms of the disease, geographical prejudice, inaccessible resources, and lack of trained professionals. Thus, this study aims to discuss Alzheimer's disease and its main etiologies, diagnostic features, and treatment. This is a systematic bibliographic review, of quantitative nature, based on neurology treatises, scientific journals and on the Scientific Electronic Library On-line (SciELO) and PubMed (Medline) platforms, using them as databases for the selection of articles in English and Portuguese. The choice of articles was made by reading the title, abstract and, finally, by reading the full article. A careful analysis was made based on the approach and contextualization of Alzheimer's disease, its etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Therefore, it is concluded that the diagnosis is mostly clinical, made by anamnesis, complementary tests, and neuropsychological evaluation that analyzes the patient's cognitive and behavioral domains. The treatment is multifactorial, consisting of two therapeutic segments: pharmacological and non-pharmacological. The objective is an adequate management of the patient and a better prognosis.

KEYWORDS: Alzheimer's disease; Guidelines for Alzheimer's disease; Dementia; Tau protein.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo manifestando como achado anatomopatológico macroscópico a atrofia cortical. Já o exame microscópico revela perda neuronal, deposição de peptídeos b-amiloide sob a forma de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares devido a alterações químicas na estrutura da proteína tau, sendo esta responsável pela formação de microtúbulos que levam nutrientes e informações entre os prolongamentos dos neurônios e o seu corpo celular.¹ As alterações ocorridas nesses microtúbulos levam ao colapso do sistema e, posteriormente, a morte de neurônios.³

Esta enfermidade ocasiona um grande sofrimento tanto para os pacientes quanto para seus familiares e cuidadores gerando ansiedade, depressão e cuidados continuados. As principais dificuldades relatadas por pacientes e familiares incluem: a dificuldade em reconhecer pessoas e/ou locais, esquecimento de eventos cotidianos, dificuldade dos próprios familiares em aceitar tal condição do ente querido, dificuldade do paciente em aceitar auxílio nos cuidados pessoais, perda da consciência sobre o valor do dinheiro, agressividade e má adesão ao tratamento medicamentoso.⁴

A Alzheimer's Disease International (ADI) avalia que 75% da população global portadora de síndrome demencial não são diagnosticadas, e este dado pode se elevar-se para 90% em alguns países subdesenvolvidos devido principalmente ao preconceito,

custos de diagnóstico e tratamento, e ainda, a falta de consciência e/ou informação da população acerca desta doença.²

EPIDEMIOLOGIA

Um dos maiores desafios conforme relatório da ADI no ano de 2021 é o diagnóstico correto e precoce de tal condição. Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas ao redor do mundo vivem com algum grau de demência, e é esperado que esse número chegue a 78 milhões até 2030.² Previsões essas que estão sendo constantemente atualizadas e elevadas em números totais devido aos avanços clínicos e a conscientização populacional.

Neste mesmo relatório apresentou-se uma pesquisa online com 3542 participantes, sendo eles: clínicos, pessoas com demência, cuidadores, e ainda, testemunhos pessoais em todas as regiões da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstrando que apenas 45% dos pacientes portadores de demência e seus cuidadores se sentem seguros e bem informados em relação ao diagnóstico com a informação que lhes foi apresentada pelo médico; 37% dos clínicos entrevistados referem falta de conhecimento para fazer o devido diagnóstico e 33% afirmam ser um diagnóstico inútil, sendo assim, nada poderia ser feito. Do ponto de vista do paciente as principais barreiras ao diagnóstico apresentadas são que 47% referem falta de acesso a clínicos formados, 46% tem medo do diagnóstico e 34% afirmam que a principal dificuldade seriam os altos custos para diagnóstico e tratamento da doença.² Mais uma vez demonstrado a falta de conhecimento e conscientização em ambas as partes envolvidas, tanto do profissional quanto do enfermo e seus próximos.

ETIOLOGIA

Muitas teorias foram propostas para explicar a DA, especialmente a forma esporádica tardia da doença incluindo o envelhecimento, classe social, educação, fatores genéticos, depressão, estresse, desnutrição, exposição ao alumínio, traumatismo cranioencefálico, dieta, disfunção mitocondrial, diabetes, doença vascular, disfunção do sistema imune, e até mesmo, quadros infecciosos. Entretanto, nenhuma teoria isoladamente ganhou aceitação universal e tem sido cada vez mais reconhecido a importância do risco multifatorial para desenvolvimento e progressão da DA.⁵

No âmbito da genética temos como fatores de risco mutações na proteína precursora de amiloide (PPA) associado a codificação b-amiloide, mutações dos genes PSEN1/2, polimorfismos no gene da Apolipoproteína (apoE), principalmente na variante alélica $\epsilon 4$, e ainda, estudos de escaneamento de genoma (GWAS) revelaram também genes associados à DA nos cromossomas 6, 9, 10, 11, 12, 14, 18, 19. Tendo uma grande importância o gene presente no cromossoma 12, devido a sua influência estar associado a uma região que engloba o gene receptor de vitamina D.^{5,6,7}

Como já citado, o envelhecimento é um importante fator de risco para a progressão

e desenvolvimento da DA. Estima-se que a prevalência da doença é de 19% em indivíduos de 75-84 anos e de 30 a 50% para aqueles acima de 85 anos.⁵ Porém, não é um fator determinante na causa da DA, reforçando novamente a importância do risco multifatorial associado a um diagnóstico precoce e assertivo.

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas iniciais geralmente envolvem déficit de memória episódica ou memória de curto prazo (ex: compromissos, recados, repetição de perguntas, perda de objetos pessoais) sob a forma de comprometimento cognitivo leve amnésico ou de múltiplos domínios. É comum ainda perda de memória operacional e semântica, com redução da fluência verbal, dificuldade de nomeação, desorientação espacial e dificuldade em cálculos básicos. O exame neurológico não possui padrão típico em estágios iniciais ou moderados da DA, de modo que qualquer anormalidade detectada ao exame neurológico inicial (ex: hemiparesias, parkinsonismo), principalmente em quadros leves, deve-se suspeitar de outras etiologias demenciais.^{1,8}

Posteriormente com o acometimento de áreas cognitivas e comportamentais pode-se notar um comprometimento funcional significativo, primeiramente em atividades instrumentais da vida diária, como cozinhar, gerenciar finanças pessoais ou os próprios medicamentos. Já no âmbito comportamental o indivíduo pode apresentar como sintomas mais frequentes apatia, depressão e agitação, podendo haver casos com alucinações, delírios e agressividade. É bastante comum haver anosognosia, a não ser em estágios muito iniciais, de modo que é essencial a obtenção de histórico clínico junto a familiar ou acompanhante que conviva com o indivíduo.^{8,9}

Com a progressão da doença, em estágios mais avançados, nota-se uma maior dependência do enfermo com seus cuidadores para realização de atividades básicas diárias como higiene pessoal, alimentação e deambulação. Não são incomuns casos que apresentem alterações do ciclo vigília-sono, parkinsonismo, disfagia, incontinência esfíncteriana e, mais raramente, crises epiléticas.^{1,4,8}

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DA é fundamentalmente clínico associado a exclusão de outras possíveis causas para demência. A exclusão de diagnósticos é realizada através de uma associação de exames laboratoriais, exames de neuroimagem e um criterioso exame clínico.^{1,8}

No exame clínico deve-se observar alterações cognitivas, comportamentais e funcionais associado a história pregressa do paciente dando foco principalmente em comorbidades prévias, uso de medicações, acidentes ou traumas prévios, exposições ambientais a tóxicos, entre outros fatores de risco que podem levar a um déficit

cognitivo ou até mesmo a síndrome demencial propriamente dita.^{1,2,8,9} Ao exame físico procura-se identificar déficits neurológicos focais, sinais de hidrocefalia, alterações da marcha, tremores sugestivos de parkinsonismo, sinais de hipotireoidismo, entre outras anormalidades divergentes de um quadro inicial de Doença de Alzheimer com foco no diagnóstico diferencial de exclusão.^{1,2,8}

A avaliação da função cognitiva poderá ser realizada através do Mini Exame do Estado Mental e deverá ser complementada por testes de avaliação breve ou mesmo por avaliação neuropsicológica formal.¹¹ Os testes de comprometimento de memória incluem 10 palavras da bateria do CERAD¹² e 10 figuras da bateria breve de rastreio cognitivo.^{1,11} Testes de atenção úteis na DA e de aplicação simples e rápida incluem o Teste de letra randômica, Extensão de dígitos e o Teste de Trilhas.¹¹ Para a prova de linguagem pode-se utilizar o Teste de Nomeação de Boston (15 itens do CERAD).^{11,13} O teste do desenho do relógio poderá ser utilizado tanto para avaliação de função executiva quanto habilidades visuais perceptivas e visuais construtivas.¹¹

Para avaliação dos sintomas comportamentais, o Inventário Neuropsiquiátrico pode ser empregado, enquanto o desempenho funcional pode ser aferido por meio de escalas específicas de avaliação funcional ¹

Exames complementares devem ser solicitados com objetivo de detectar e/ou descartar causas potencialmente tratáveis de demência ou eventuais comorbidades. De acordo com o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia considera-se como obrigatórios na investigação complementar de pacientes com demência os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, creatinina, hormônio tireoestimulante, albumina, transaminases hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, cálcio, reações sorológicas para sífilis (VDRL) e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, com apresentações clínicas atípicas ou com sintomas sugestivos, reação sorológica para o vírus HIV.¹

A análise do Líquido cefalorraquidiano (LCR) através de níveis de Aβ42 e proteína tau, por exemplo, não deve ser realizada como rotina, estando indicada nas seguintes situações: demência de início pré-senil (antes dos 65 anos), apresentação ou curso clínico atípicos, hidrocefalia comunicante, e ainda qualquer evidência ou suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do sistema nervoso central (SNC). Exame de neuroimagem estrutural, tomografia computadorizada ou – se possível – ressonância magnética de crânio, também está indicado nessas situações. Utilizando a ressonância magnética de crânio, por meio de análise qualitativa ou quantitativa (volumetria), pode mostrar atrofia de estruturas temporais mesiais (formação hipocampal) e consequente dilatação do corno temporal dos ventrículos laterais. Dentro de contexto clínico apropriado, tais achados aumentam a probabilidade do diagnóstico de DA.^{1,8,9}

Durante muito tempo, o diagnóstico de DA, tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos e protocolos de pesquisa, se baseava, principalmente, nos

critérios estabelecidos, e publicados em 1984, pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). Porém no ano de 2011, perante os avanços dos conhecimentos a respeito da fisiopatologia e da evolução clínica da doença, bem como das aplicações dos biomarcadores em estudos prospectivos, o National Institute on Aging e a Alzheimer's Association (EUA) publicaram recentemente uma revisão destes critérios.¹ Estes novos critérios revistos foram elaborados com o objetivo de serem suficientemente flexíveis para serem utilizados tanto por profissionais de saúde com amplo acesso tecnológico e informativo, quanto por profissionais de saúde sem acesso a testes neuropsicológicos, exames de neuroimagem ou análise de LCR.¹⁰ Sendo assim, podendo ser dividido da seguinte forma: “Critérios clínicos essenciais para o diagnóstico de demência de todas as causas”(Quadro 1), “Critérios diagnósticos de demência devido à DA”(Quadro 2) e suas respectivas classificações (Quadro 3)^{1,10}

Quadro 1 - Critérios clínicos essenciais para o diagnóstico de demência de todas as causas
<p>Diagnóstico de demência: demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais que:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Interferem na habilidade no trabalho ou em atividades usuais; e 2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionalidade e desempenho; e 3. Não são explicáveis por estado confusional agudo (delirium) ou doença psiquiátrica maior.
<p>4. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante a combinação de:</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Anamnese com paciente e informante com conhecimento do histórico; e B. Avaliação cognitiva objetiva, mediante avaliação breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. A avaliação neuropsicológica deve ser realizada quando a anamnese e a avaliação breve do estado mental não forem capazes de permitir diagnóstico confiável.
<p>5. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou lembrar informações recentes, com sintomas que incluem: repetição de perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos e compromissos ou de onde guardou seus pertences, perder-se em ambiente conhecido. B. Funções executivas, caracterizado por comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas tais como: compreensão pobre de situações de risco, redução da capacidade para cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais. C. Habilidades visuoespaciais, com sintomas que incluem: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns, encontrar objetos no campo visual, dificuldade para manusear utensílios, para vestir-se, não explicáveis por deficiência visual ou motora. D. Linguagem, com sintomas que incluem: dificuldade para encontrar e/ou compreender palavras, redução da fluência verbal, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor. E. Personalidade ou comportamento com sintomas que incluem alterações do humor (labilidade, flutuações incharacterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

Fonte: McKhann et al. (2011)

Quadro 2 - Critérios diagnósticos de demência devido à DA

1. DA provável

- A. Início insidioso (meses ou anos)
- B. História clara ou observação de piora cognitiva
- C. Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias:
 - a. Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado)
 - b. Apresentação não amnésica (deve haver outro domínio afetado): linguagem (encontro de palavras), visuoespacial, funções executivas.

2. DA possível

- A. Preenche os critérios clínicos de DA provável, mas tem início abrupto ou detalhes de histórico insuficientes ou falta de documentação objetiva de declínio cognitivo progressivo
- OU
- B. Apresentação mista – preenche todos os critérios clínicos para demência da DA, mas tem evidência de uma das seguintes:
 - a. Doença cerebrovascular concomitante
 - b. Características de demência com corpos de Lewy
 - c. Outra doença neurológica ou comorbidade não neurológica ou uso de medicação que pode ter efeito substancial sobre a cognição.

3. DA fisiopatologicamente comprovada

- a. Preenche critérios clínicos e cognitivos para demência da DA
- b. Exame neuropatológico demonstra a presença de patologia da DA.

Fonte: McKhann et al. (2011)

Quadro 3 – Classificações dos níveis de DA provável e DA possível

O diagnóstico de DA provável pode ser classificado em três níveis:

- 1.1. DA provável baseada em critérios clínicos (sem biomarcadores, ou com resultados moleculares e/ou estruturais conflitantes).
- 1.2. DA provável baseada em critérios clínicos com evidência intermediária de processo fisiopatológico de DA (p. ex., apenas RM e SPECT ou PET disponíveis; ou com biomarcadores negativos no LCR, mas com RM e/ou SPECT ou PET positivos).
- 1.3. DA provável baseada em critérios clínicos com evidência alta de processo fisiopatológico de DA (biomarcadores moleculares e estruturais/funcionais positivos).

Obs: O diagnóstico de DA provável pode ter seu nível de certeza aumentado quando há evidência de declínio cognitivo (aumenta a certeza de que é uma doença progressiva, mas não de que é DA) ou quando há mutação genética que causa DA (polimorfismos da apolipoproteína E não são incluídos).

O diagnóstico de DA possível pode ser classificado em três níveis:

- 2.1. DA possível baseada em critérios clínicos (sem biomarcadores, ou com resultados moleculares e/ou estruturais conflitantes)
- 2.2. DA possível baseada em critérios clínicos com evidência intermediária de processo fisiopatológico de DA (p. ex.: apenas RM e SPECT ou PET disponíveis; ou com biomarcadores negativos no LCR, mas RM e/ou SPECT ou PET positivos)
- 2.3. DA possível baseada em critérios clínicos com evidência alta de processo fisiopatológico de DA (biomarcadores positivos, mas não excluindo uma segunda etiologia).

Obs: Os critérios 1.1 e 2.1 são para uso clínico; os critérios 1.2, 1.3, 2.2 e 2.3 são para propósitos de pesquisa.

Fonte: McKhann et al. (2011)

TRATAMENTO

A doença de Alzheimer não tem cura, e o tratamento envolve em desacelerar a progressão da doença e melhora a qualidade de vida do paciente e seus cuidadores.

O tratamento farmacológico recomendado atualmente envolve o uso de inibidores da colinesterase (IChE), atuantes nas vias colinérgicas, ou antagonistas de receptores NMDA do glutamato (drogas glutamatérgicas). São utilizados na prática clínica três drogas do tipo IChE, sendo elas: donepezila, galantamina e rivastigmina. Tais drogas apresentam como indicação o tratamento de sintomas leves e moderados da DA, exceto a donepezila que também está indicada em quadros mais graves. Já a galantamina está indicada para o tratamento da DA com doença cerebrovascular associada. Elas inibem a acetilcolinesterase, enzimas responsáveis pela inativação da acetilcolina, aumentando assim a disponibilidade do neurotransmissor na fenda sináptica. Por não haver superioridade terapêutica comprovada de um agente sobre o outro, o paciente que não apresentar benefícios de uma medicação pode apresentar resposta satisfatória com outra medicação. Estas podem manifestar efeitos adversos como náuseas, vômitos e diarreia, decorrentes da estimulação colinérgica periférica. Sendo assim, a titulação lenta da dose é a melhor maneira de se adaptar o indivíduo à medicação e reduzir seus efeitos colaterais, embora em alguns casos não seja suficiente e o tratamento deva ser interrompido, podendo-se fazer a troca de um agente por outro. Pacientes com antecedentes cardíacos devem passar por avaliação especializada com cardiologista antes de iniciar o tratamento.^{1,14}

Em fases moderadas a mais avançadas da doença recomenda-se a utilização de antagonistas de receptores NMDA do glutamato, a memantina. Ela pode ser combinada com qualquer uma das três drogas IChE previamente indicadas, oferecendo benefícios clínicos e funcionais superiores ao uso isolado de qualquer uma das medicações, livres de maiores eventos adversos.^{1,14}

Antidepressivos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina (particularmente o citalopram), estão indicados em quadros depressivos conjugados, melhorando sintomas associados como irritabilidade e agitação no enfermo.^{1,14}

Vale ressaltar que é fundamental excluir causas clínicas que podem emular sintomas da DA (ex: Infecções do Trato Urinário) ou mesmo causas neurológicas não relacionadas ao processo neurodegenerativo de base (ex: hematoma subdural ou acidente vascular cerebral), passíveis de tratamento específico.^{1,14}

O acompanhamento do paciente deve ser realizado com equipe multiprofissional composta por enfermeiros, educadores físicos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas fonoaudiólogos, neurologistas e psicólogos, afim de complementar a terapia farmacológica e providenciar uma melhor qualidade de vida tanto para o doente quanto para seus cuidadores e familiares.^{1,14}

CONCLUSÃO

O diagnóstico para a doença de Alzheimer é um caminho complexo e que demanda vários protocolos a serem seguidos começando pela compreensão dos primeiros sinais

e sintomas de uma doença que ainda é bastante negligenciada por uma falta geral de consciência social. É notório que, diante da gravidade desta doença, profissionais de saúde apresentem tanta desatenção em identificar os indícios e a progressão da DA, acreditando até mesmo ser um diagnóstico inútil de ser constatado. Essa falta de orientação e atenção a respeito da enfermidade pode interferir no prognóstico e bem-estar de um paciente e seus familiares.

A boa notícia é que se nota, cada vez mais, a capacitação de profissionais de saúde, o acesso a exames complementares e uma maior preocupação governamental com a DA, identificável através do crescente número de pesquisas e diagnósticos relatados a cada ano. A existência de diversos exames laboratoriais e variadas formas de neuroimagem estão disponíveis para auxiliar e antecipar o diagnóstico de demências, em especial a DA. Já exames mais sofisticados como avaliação genética e análise de biomarcadores presentes em LCR estão somente disponíveis em grandes centros de saúde e possuem a finalidade de aumentar a acurácia diagnóstica. O reconhecimento precoce desta enfermidade continua a ser o maior desafio, realçando a importância do exame clínico inicial tendo em conta os fatores de risco epidemiológicos da doença, bem como o rastreio cognitivo de pacientes com maior suspeita.

Ainda há muito a se aprender e fazer em relação à demência e uma frente unida é necessária - uma que reduza o estigma, que aumente a conscientização e que prenuncie mudanças e avanços científicos

REFERÊNCIAS

- 1 - Gagliardo, Rubens J. - Takayanagui, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2ª ed.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- 2 – Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, & Webster C.2021. **World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia.** London, England: Alzheimer’s Disease International.
- 3 - Grinberg LT, Rüb U, Ferretti RE, et al. **The dorsal raphe nucleus shows phospho-tau neurofibrillary changes before the transentorhinal region in Alzheimer’s disease. A precocious onset?**. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2009;35(4):406-416. doi:10.1111/j.1365-2990.2009.00997.x
- 4 - Ilha S, Backes DS, Santos SSC, Gautério-Abreu DP, Silva BT da, Pelzer MT. **Doença de alzheimer na pessoa idosa/família: Dificuldades vivenciadas e estratégias de cuidado** Esc Anna Nery. 2016;20(Esc. Anna Nery, 2016 20(1)). doi:10.5935/1414-8145.20160019
- 5 – A. Armstrong, R. (2019). **Risk factors for Alzheimer’s disease.** *Folia Neuropathologica*, 57(2), pp.87-105. <https://doi.org/10.5114/fn.2019.85929>
- 6 - Burns LC, Minster RL, Demirci FY, et al. **Replication study of genome-wide associated SNPs with late-onset Alzheimer’s disease.** *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156B(4):507-512. doi:10.1002/ajmg.b.31194

7 - Sillén A, Forsell C, Lilius L, et al. **Genome scan on Swedish Alzheimer's disease families.** *Mol Psychiatry*. 2006;11(2):182-186. doi:10.1038/sj.mp.4001772

8 - APRAHAMIAN, Ivan et al. **Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico.** *Revista Brasileira de Clínica Médica*, n. 7, p 27-35, 2009.

9 - Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. **The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.** *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514249; PMCID: PMC3312027.

10 - McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. **The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.** *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514250; PMCID: PMC3312024.

11 - Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM de C, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. **Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional.** *Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuro-Psiquiatr*. 2005;63(Arq. Neuro-Psiquiatr., 2005 63(3a)). doi:10.1590/S0004-282X2005000400034

12 - Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al. **The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease.** *Neurology*. 1989;39(9):1159-1165. doi:10.1212/wnl.39.9.1159

13 - Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S, Segal H. **Boston Naming Test**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.

14 - Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. **Current and Future Treatments in Alzheimer Disease: An Update.** *J Cent Nerv Syst Dis*. 2020 Feb 29;12:1179573520907397. doi: 10.1177/1179573520907397. PMID: 32165850; PMCID: PMC7050025.

FISIOPATOLOGIA DAS SEQUELAS NEUROLÓGICAS APRESENTADAS POR PACIENTES NA PÓS-INFECÇÃO PELO SARS- COV-2

Data de submissão: 15/02/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Alexia Tailine Etges

Universidade do Estado de Santa Catarina
– UDESC, Departamento de Enfermagem
Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5678116547864408>

Renata Mendonça Rodrigues

Universidade do Estado de Santa Catarina
– UDESC, Departamento de Enfermagem
Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/9662025281337239>

Fernanda Norbak Dalla Cort

Universidade do Estado de Santa Catarina
– UDESC, Departamento de Enfermagem
Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/7263225121684007>

Leila Zanatta

Universidade do Estado de Santa Catarina
– UDESC, Departamento de Enfermagem
Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/8690234560867282>

conversora de angiotensina 2 (ECA2) funciona como receptor do vírus e está presente em diversos tecidos e órgãos do corpo. Além da infecção aguda, sintomas persistentes se tornaram uma preocupação, trata-se da COVID longa, condição multifatorial e sistêmica cujos impactos afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Neste contexto, as sequelas neurológicas são uma problemática significativa dada a importância do sistema. Este trabalho objetiva explorar quais as sequelas neurológicas apresentadas por pacientes na pós-infecção pelo SARS-CoV-2 e sua fisiopatologia. Trata-se de uma revisão narrativa que ocorreu entre setembro e novembro de 2022 nas bases de dados *Pubmed* e *Google Acadêmico*. As sequelas neurológicas mais comuns relatadas são alterações cognitivas, fadiga, anosmia ou hiposmia, alterações do paladar e cefaleia. As alterações neurológicas são consequência da resposta inflamatória exagerada do sistema imunológico, que desencadeia uma “tempestade de citocinas”, do comprometimento do GABA e propensão do hipocampo à infecção. Já a fadiga está relacionada à diminuição do fluxo de drenagem do líquido cefalorraquidiano e consequente acúmulo tóxico no Sistema

RESUMO: A *coronavirus disease 2019* (COVID-19) é causada pelo novo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), que penetra na célula hospedeira através de uma proteína denominada *Spike* (S), a enzima

Nervoso Central, ademais, hipoxemia, inatividade muscular temporária e uso de vários medicamentos também agravam a fadiga muscular. Por outro lado, a anosmia ou hiposmia são causados pela destruição dos cílios e danos às células de suporte e aos neurônios olfativos, as alterações do paladar possuem fisiopatologia semelhante às olfativas. A cefaleia, por sua vez, é consequência da hipóxia cerebral. Esse estudo demonstrou que são inúmeras as sequelas desenvolvidas na COVID longa. É necessário o entendimento da fisiopatologia destas sequelas pelo profissional enfermeiro visando o cuidado e a reabilitação adequada dos pacientes, visto seu protagonismo na reabilitação e no restabelecimento da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Encefalopatias; Fenômenos fisiológicos virais

PATHOPHYSIOLOGY OF NEUROLOGICAL SEQUELAE PRESENTED BY PATIENTS AFTER SARS-COV-2 INFECTION

ABSTRACT: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which penetrates the host cell through a protein called Spike (S), the Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) works as the receptor for the virus and it is found in various tissues of the body. Besides the acute infection, persistent symptoms have become a concern, it is called long COVID, a multifactorial and systemic condition whose impacts directly affect the quality of life of the patients. In this context, neurological sequelae are a problem because of the importance of the system. This research aims to explore the neurological sequelae presented by patients after SARS-CoV-2 infection and their pathophysiology. This is a narrative review that took place between September and November 2022 in Pubmed and Google Scholar databases. The most common neurological sequelae reported are cognitive impairment, fatigue, anosmia or hyposmia, taste loss and headache. Cognitive impairments are a consequence of the exaggerated inflammatory response of the immune system, which triggers a “cytokine storm”, also the impairment of GABA and the propensity of the hippocampus to be infected. Fatigue is related to a decrease in the drainage flow of cerebrospinal fluid and consequent toxic accumulation in the Central Nervous System, furthermore, hypoxemia, temporary muscle inactivity and the use of various medications also aggravate it. On the other hand, anosmia or hyposmia is caused by the destruction of cilia and the damage to support cells and olfactory neurons, taste alterations have similar pathophysiology to olfactory ones. Headache is a consequence of cerebral hypoxia. This study demonstrated that there are countless sequelae developed in the long COVID, it is necessary a full understanding of the pathophysiology of these by nurses targeting the care and the adequate rehabilitation, since the nurse plays a leading role on it, besides the restoration of quality of life.

KEYWORDS: COVID-19; Brain diseases; Virus physiological phenomena.

1 | INTRODUÇÃO

A *coronavirus disease 2019* (COVID-19) é uma infecção respiratória causada pelo novo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), um coronavírus que pertence à família *Coronaviridae* (BRAGATTO et al., 2021). Além deste beta coronavírus, o SARS-CoV (agente etiológico da síndrome respiratória aguda grave)

e o MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio) também foram anteriormente motivo de preocupação das autoridades de saúde. Eles possuem genoma e mecanismos de transmissão semelhantes (YAN; CHANG; WANG, 2020), e portanto, muitos estudos a respeito destes patógenos serviram de base para guiar a comunidade científica mundial frente ao desafio de desvendar a complexidade da COVID-19.

Os coronavírus são pertencentes à ordem *Nidovirales*, e são classificados em gêneros de coronavírus alfa, beta, gama e delta. Sendo que os beta coronavírus foram responsáveis pelas infecções mais graves e letais promovidas por coronavírus na história recente (ALMEIDA et al., 2020).

O SARS-CoV-2 possui material genético de RNA encoberto por uma superfície na qual tem-se uma proteína denominada *Spike* (S), que é responsável pela ligação do vírus com a célula hospedeira e a consequente introdução do material genético viral nesta, tornando-se assim um fator determinante da infecção (BRAGATTO et al., 2021).

Este vírus possui uma propensão a infectar células epiteliais do sistema respiratório, visto que a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) funciona como receptor do vírus nas células humanas e está abundantemente presente nas células epiteliais alveolares do tipo II. Inicialmente, os impactos neste sistema eram a condição mais preocupante em relação à doença, visto que são causadas lesões pulmonares e dentre as consequências mais graves estão a pneumonia viral e a síndrome respiratória aguda grave (BRAGATTO et al., 2021).

No entanto, posteriormente a COVID-19 foi classificada como uma doença inflamatória sistêmica, visto que seus efeitos não estavam limitados ao sistema respiratório, mas atingiam diversos sistemas produzindo reações corporais importantes para a manutenção da vida (ALMEIDA et al., 2020).

Devido à alta transmissibilidade da doença, a COVID-19 foi declarada em março de 2020 como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em razão da distribuição geográfica internacional da doença de forma alargada e simultânea (BRAGATTO et al., 2021).

Após um período intenso, marcado por várias medidas de prevenção e sistemas de saúde colapsando em todo o mundo, com o advento da vacinação, marcado pelo protagonismo da enfermagem, a situação epidemiológica da COVID-19 se estabilizou. No entanto, outra preocupação ficou em evidência, a síndrome pós-COVID-19 ou “COVID longa”, definidos por Wu (2021) como sintomas que surgem ou persistem por mais de três semanas após o início da sintomatologia da fase aguda da doença, além disso, cerca de 80% dos pacientes apresentam algum sintoma no período de quatro meses após a infecção.

Fadiga, falta de ar, tosse, distúrbios do sono, perda de memória, mialgia, fraqueza, cefaleia, dificuldades de concentração, perda do olfato ou paladar, queda de cabelo, diarreia, agravamento de comorbidades preexistentes e doenças psiquiátricas são algumas

das manifestações sistêmicas referidas por pacientes no período pós-infecção aguda, que marcam o intervalo de tempo entre a recuperação biológica e clínica do paciente (WU, 2021).

Essa condição de persistência dos sintomas na pós-infecção pode ser explicada pela reação inflamatória desencadeada pelo sistema imunológico na tentativa de controlar a replicação viral, em que são liberadas substâncias que podem ser danosas a diversos órgãos e tecidos (WU, 2021).

Neste contexto destaca-se a importância de compreender o tropismo do vírus pelo Sistema Nervoso Central (SNC), uma vez que inicialmente se acreditava na hipótese de que o SARS-CoV-2 apresentaria dificuldades para atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), responsável pela seletividade de moléculas capazes de penetrar no SNC. No entanto, posteriormente foi apurado que receptores da proteína Spike estariam presentes em células endoteliais microvasculares, o que altera a BHE e permite a penetração do vírus (BRAGATTO et al., 2021).

Há, por exemplo, hipóteses que consideram as lesões a nível de SNC como responsáveis por alterações respiratórias, particularmente as que envolvem o Centro Respiratório, localizado no tronco cerebral, e responsável por controlar a respiração de modo que supra as demandas metabólicas (BRAGATTO et al., 2021).

Dentre as sequelas neurológicas mais comumente relatadas destaca-se a cefaleia, fadiga, tontura, comprometimento da consciência, hipogeusia, hiposmia, neuralgia, doença cerebrovascular aguda e sintomas musculoesqueléticos (FIGUEIREDO; MENDONÇA; TARNHOVI, 2020).

Neste viés é indispensável a compreensão plena dos mecanismos de infecção da COVID-19, bem como das consequências à saúde, a médio e longo prazo, com ênfase nos efeitos ao Sistema Nervoso, responsável pelo controle e manutenção do funcionamento de todos os órgãos e sistemas do corpo. Embora a neuro patogênese do SARS-CoV-2 seja complexa, espera-se por meio deste estudo explicar sobre a fisiopatologia das sequelas neurológicas comumente apresentadas por pacientes na COVID longa, bem como seus efeitos sistêmicos.

A Síndrome pós-COVID-19 foi oficialmente reconhecida, em outubro de 2021, como doença pela OMS. A manifestação da síndrome pós-COVID-19 não está vinculada ao nível de gravidade da manifestação clínica da doença no quadro clínico agudo, ou seja, tanto pacientes que contraíram COVID-19 de forma leve quanto pacientes que contraíram a doença na forma grave podem apresentar sintomas a médio e longo prazo. Neste contexto, a redução da qualidade de vida dos pacientes é uma das principais mazelas desta condição, afetando diretamente a realização de atividades cotidianas (PAULA, 2022).

Neste sentido é importante a realização de atividades de reabilitação que promovam a continuidade do cuidado ao paciente, não somente na infecção aguda, mas também no período pós-infecção. A enfermagem é essencial na reintegração e recuperação do estado

de saúde dos indivíduos (LIMA et al., 2019), para tanto é necessário entender de forma plena como são causados os sintomas persistentes e quais as suas consequências.

Neste enquadramento optou-se por explorar de forma mais aprofundada as sequelas neurológicas apresentadas pelos pacientes na pós-infecção pelo SARS-CoV-2, dada complexidade e magnitude do Sistema Nervoso, responsável pelo controle de todas as atividades corporais que permitem a manutenção da vida. Desta forma qualquer alteração no seu funcionamento reflete de forma sistêmica no organismo e afeta diretamente o estado de saúde dos pacientes.

2 | OBJETIVO

Explicar quais as sequelas neurológicas mais frequentes apresentadas por pacientes na pós-infecção pelo SARS-CoV-2 e a sua fisiopatologia

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que buscou identificar, analisar, sintetizar e exemplificar os resultados de estudos acerca das sequelas neurológicas apresentadas por pacientes que contraíram a COVID-19. Segundo Rother (2007) a revisão narrativa é um tipo de estudo apropriado para descrever e argumentar sobre o desenvolvimento de determinada temática. Além disso, permite a atualização do conhecimento acerca desta e averigua a bibliografia relacionada ao tema escolhido sob a interpretação e análise crítica do autor.

Esta revisão foi realizada de forma não sistemática, no período de setembro a novembro de 2022. A busca de materiais foi guiada com o intuito de explicar a fisiopatologia das sequelas neurológicas apresentadas por pacientes na pós-infecção pelo SARS-CoV-2. As bases de dados utilizadas foram *Pubmed* e Google Acadêmico, bem como a exploração das referências citadas pelos estudos selecionados.

As palavras-chaves utilizadas nas buscas foram COVID-19, sequelas neurológicas, Síndrome pós-COVID-19, memória, fadiga, GABA, anosmia, hiposmia, cefaleia, encefalopatia e paladar. Elas foram combinadas separadamente com o descritor “COVID-19” and “Sequelas neurológicas” ou com a palavra-chave “Síndrome pós-COVID-19”. Na base de dados *Pubmed* foram feitas as combinações no idioma inglês, já no Google Acadêmico em português. Por se tratar de uma temática recente, visto que as publicações científicas na área iniciaram-se em 2020, após o aparecimento da doença em 2019, não foi delimitado um período específico de publicação para a seleção dos estudos.

Foram encontrados aproximadamente 1.010 artigos na base *Pubmed* e 3.137 no Google Acadêmico. Deste total de artigos, foi realizada a leitura do resumo de 400, o que resultou na seleção de 128 para uma leitura na íntegra, resultando na inclusão de 20 artigos para a construção deste trabalho.

Os critérios de exclusão aplicados foram artigos que não se referiam aos impactos à saúde no período pós-infecção, mas na fase aguda da doença, estudos que analisavam o impacto da infecção em necropsias de pacientes que não sobreviveram e estudos que não analisavam os mecanismos neurológicos, mas de outros sistemas, envolvidos na fisiopatologia das sequelas. Foram incluídos estudos que relatavam as sequelas neurológicas e a fisiopatologia destas, pós-COVID-19, em pacientes que contraíram a doença de forma leve, moderada ou grave e foram ou não hospitalizados durante a infecção aguda.

Foram incluídos trabalhos originais, revisões de literatura e também matérias e informativos de entidades e programas de saúde nacionais e mundiais. A maioria das produções foram publicadas originalmente nas línguas inglês e português e nos últimos dois anos.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Epidemiologia da COVID-19

Até o dia 15 de novembro de 2022 o mundo acumulava 632.533.408 casos confirmados da COVID-19, dos quais 34.912.931 são notificações do Brasil, que é o quinto país com maior número de casos confirmados e o segundo com maior número de óbitos no mundo, ficando atrás somente dos Estados Unidos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

O primeiro caso de COVID-19 no Brasil ocorreu em São Paulo, no dia 26 de fevereiro de 2020. Tratava-se de um homem de 61 anos que esteve no período anterior à infecção na região da Lombardia, Itália (UNA-SUS, 2020). Já no estado de Santa Catarina o primeiro caso notificado da doença ocorreu na macrorregião Sul apenas dois dias após o aparecimento da doença no país (MOURA et al., 2020).

4.2 Principais sequelas neurológicas

Em outubro de 2021 a OMS declarou oficialmente a COVID longa como doença, bem como a divulgação de uma definição clínica oficial para a condição (NAÇÕES UNIDAS BRASIL, 2021). Segundo Wu (2021) “COVID longa” é um termo que engloba outras subclassificações de sintomatologia causada pela COVID-19, dentre elas a síndrome pós-COVID-19, que se trata do surgimento dos sintomas no período de 3 semanas após a infecção aguda e que persistem por mais de 12 semanas. Geralmente são sintomas sobrepostos e que atuam sistemicamente no corpo.

Segundo Fernández-de-las-Peñas et al. (2021) que realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, mais de 60% dos pacientes que se recuperaram da fase aguda da COVID-19 apresentam pelo menos um sintoma a longo prazo, dentre estes incluem-se a fadiga, dispneia, tosse, anosmia, ageusia e dores nas articulações. O SARS-CoV-2

afeta gravemente o Sistema Nervoso Central e Periférico, e por este motivo as sequelas neurológicas são um tema em evidência, dada a complexidade do sistema.

Ao relatar especificamente sequelas neurológicas, Yong (2021) traz como principais manifestações da síndrome pós-COVID-19; alterações cognitivas, cefaleia, depressão, ansiedade, insônia, alterações de olfato e paladar e fadiga, resultantes de um dano tecidual a longo prazo no Sistema Nervoso.

Um estudo realizado na região Sul de Santa Catarina, mais especificamente na Associação dos Municípios da Região Carbonífera (AMREC) e na Associação dos Municípios do Extremo Sul Catarinense (AMESC), com 541 pacientes que enfrentaram a fase aguda da COVID-19 entre março de 2020 e julho de 2021, expressou que os sintomas neurológicos mais comuns apresentados por estes pacientes na COVID longa foram, alterações cognitivas, fadiga, anosmia ou hiposmia, alterações do paladar e cefaleia (ASSUNÇÃO; RAUPP, 2022).

4.3 Fisiopatologia das sequelas neurológicas

A infecção pelo SARS-CoV-2 afeta vários sistemas, isso porque a proteína *Spike* (S) presente na superfície do vírus é responsável pela fusão da membrana viral com a célula humana, e respectiva replicação viral através da introdução do material genético (RNA) na célula hospedeira. A proteína S tem afinidade pelo receptor da ECA2 que é abundante na maioria das células dos órgãos do corpo tornando o SARS-CoV-2 apto a infectar simultaneamente diversos sistemas (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Um estudo de Li et al. (2020) demonstrou que o receptor da ECA2 está abundantemente presente no intestino delgado, testículos, rins, coração, tireoide e tecido adiposo, e presente em menor quantidade nos pulmões, cólon, fígado, bexiga e glândula adrenal. Ainda apresenta-se em quantidades ínfimas no sangue, baço, medula óssea, encéfalo, vasos sanguíneos e músculos. O autor destaca ainda que a razão da gravidade da doença ser diferente em cada pessoa não é a quantidade de receptores da ECA2, mas sim a diferença na intensidade da resposta imune inflamatória

Como resposta à infecção, o sistema imunológico desencadeia uma resposta inflamatória que é controlada na maioria dos pacientes. No entanto, quando a resposta imunológica é desregulada ocorre a “tempestade de citocinas” em que há níveis elevados de interleucinas, interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-2 e IL-10. Particularmente a IL-6 é danosa, pois esta pode penetrar a BHE e fazer com que a resposta inflamatória exagerada do sistema imunológico afete também o SNC (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Portanto, pode-se classificar as manifestações neurológicas da COVID-19 em não específicas ou sistêmicas, com sintomas moderados e severos, que são relacionados à ação direta da infecção do SARS-CoV-2 ao SNC ou Sistema Nervoso Periférico (SNP) (BRAGATTO et al., 2021).

4.3.1 Alterações cognitivas

As alterações cognitivas da síndrome pós-COVID-19 podem se manifestar em sintomas de obsessão e compulsão, atividade social reduzida, falta de concentração, agressividade, irritabilidade, e déficit cognitivo. Outrossim, podem atingir até 40% dos pacientes em um período de seis meses após a fase aguda da infecção viral (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Segundo Malteizou, Pavli e Tsakris (2021), a patogênese da síndrome pós-COVID-19 é multifatorial e um mesmo mecanismo pode estar envolvido em várias manifestações clínicas. A ação da IL-6 por exemplo, ao atravessar a BHE pode causar alteração do estado mental e distúrbios neurocognitivos, como a fadiga neuromuscular central, controle cognitivo prejudicado, cognição reduzida, apatia e disfunção cognitiva.

Além disso, a literatura demonstra que a hiperinflamação resultante da ação da IL-6 no SNC pode diminuir a quantidade de receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório que bloqueia a atividade neuronal. Não havendo ligação ao receptor a ação do GABA não é executada e então ocorre a fadiga cognitiva (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

O comprometimento do GABA é responsável não somente pela fadiga cognitiva, mas também a neuromotora, pois ele é um neurotransmissor inibitório que atua no SNC, SNP e também em outros tecidos não neuronais (WATANABE et al., 2002). A partir de um desequilíbrio entre a transmissão GABAérgica e dopaminérgica é que a fadiga cognitiva surge, já que um modula a atividade do outro (ORTELLI et al., 2021).

Outra interleucina que tem papel importante nas alterações cognitivas pós-COVID-19 é a IL-4, já que esta atua em importantes funções cerebrais, como a memória. Níveis elevados de IL-4 foram encontrados em pacientes na pós-infecção, portanto este achado indica uma neuroinflamação contínua (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Em seu artigo Bragatto et al. (2021) expõem que o hipocampo, parte do encéfalo responsável pela formação de um tipo específico de memória que envolve os pensamentos conscientes, é vulnerável à infecção. Logo qualquer tipo de lesão ou mal funcionamento desta estrutura compromete a capacidade do indivíduo de estabelecer novas memórias, o que impacta também na capacidade de aprendizado.

4.3.2 Fadiga

Rudrof *et al.* (2020) define em seu estudo a fadiga como a diminuição do desempenho físico e mental do paciente, dessa forma ocasiona uma indisposição para a realização de atividades diárias, e que pode ser causada por alterações no SNC ou SNP, além de fatores psicológicos.

Malteizou, Pavli e Tsakris (2021) expuseram em seu estudo que a fadiga é o sintoma mais comum da pós-infecção pelo SARS-CoV-2, podendo atingir até 72% dos pacientes

que adquiriram a forma grave da doença na infecção aguda e foram hospitalizados, além disso pode se estender por sete meses após a sintomatologia inicial, e é uma das principais causas de incapacidade nos pacientes acometidos.

Conceituando a fadiga neuromuscular, é caracterizada por uma redução induzida pelo exercício na capacidade do músculo gerar força, é também um mecanismo de defesa importante para evitar o excesso de exercício físico. A fadiga neuromuscular pode ter causa periférica ou central. A periférica está diretamente relacionada à falha na condução do impulso elétrico, tanto no nervo quanto na junção neuromuscular, então a capacidade de contração muscular fica prejudicada. Já a fadiga de causa central é consequência da falha na ativação e excitabilidade reduzida dos neurônios motores corticais, de modo que o impulso elétrico apresenta dificuldades para alcançar os neurônios motores espinhais (ORTELLI et al., 2021).

O estudo de Wostyn (2021) propõe que a síndrome da fadiga crônica pós-COVID-19 envolve a placa cribiforme, a qual faz parte do osso etmóide, forma o teto da cavidade nasal e é uma placa fina perfurada em que passam os neurônios sensoriais olfativos que se dirigem ao bulbo olfatório. Além disso, o Líquido Cefalorraquidiano (LCR) também é drenado através da placa cribiforme pelo sistema glnfático para o sistema linfático periférico.

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode causar o bloqueio dos vasos linfáticos, pois infecta as células endoteliais linfáticas que se direcionam à cavidade nasal, além disso a ablação química dos neurônios sensoriais olfativos, causada pela infecção, pode aumentar a resistência ao fluxo de LCR na placa cribiforme. Essa diminuição do fluxo acaba causando um acúmulo tóxico no SNC, visto que dentre as funções do LCR está a remoção de resíduos metabólicos, e ainda um aumento da pressão intracraniana (PIC), resultando na sensação de fadiga.

No entanto, entende-se que a fisiopatologia da fadiga, bem como de muitas outras sequelas, é multifatorial. Os pacientes que adquirem a forma grave da doença e necessitam de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), por exemplo, estão sujeitos a sofrer de miopatia relacionada à COVID-19, visto que inflamação sistêmica, hipoxemia, inatividade muscular por um determinado período de tempo e uso de vários medicamentos, podem promover ou agravar a fadiga muscular. Tais características estão presentes na condição da COVID-19 e no tratamento em UTI, resultando em uma capacidade muscular reduzida a longo prazo (SOARES et al., 2022).

Alterações histopatológicas no músculo esquelético também foram relatadas na bibliografia, indicando necrose de fibras musculares, que pode ser consequência de lesões tóxicas, inflamatórias ou mecânicas, e infiltração de células do sistema imunológico. Ocorre então a ruptura do sarcômero e a perda da miosina, indispensável para a produção de força e contratilidade muscular, isso explica, a nível celular, a fadiga muscular em pacientes acometidos pela COVID-19 (SOARES et al., 2022).

4.3.3 Anosmia ou hiposmia

Iser et al. (2020) define a anosmia como a perda do olfato, já a hiposmia é a diminuição do sentido do olfato, um dos cinco sentidos que é responsável pela captação do odor. Além disso, esse sintoma pode afetar até 11% dos pacientes que contraíram a infecção grave na fase aguda da doença, por aproximadamente seis meses após a alta hospitalar, e até 9% dos pacientes que passaram pela infecção leve após oito meses do início dos sintomas (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Para compreender a anosmia, Wostyn (2021) propôs que a infecção pelo SARS-CoV-2 cause inicialmente danos às células de suporte no epitélio olfatório. A detecção do odor se inicia no epitélio olfatório pseudoestratificado, em que há neurônios sensoriais olfativos envolvidos por células de suporte, ou células sustentaculares, que são o alvo inicial do dano olfatório.

Nos neurônios olfativos existem cílios que entram em contato direto com o ambiente para a captação do odor, na infecção esses cílios são amplamente destruídos e esta destruição está diretamente relacionada ao dano das células de suporte. O dano aos neurônios olfativos ocorre em menor proporção, por isso na maioria das vezes o restabelecimento da função olfativa é rápida, no entanto quando se leva em consideração sintomas a longo prazo esse dano é extenso e pode atingir as células neuronais, que demoram mais para se regenerar e recuperar plenamente sua função (BUTOWT; BARTHELD, 2021).

A anosmia se diferencia na infecção pelo SARS-CoV-2 quando comparada com outras infecções virais porque o congestionamento nasal e a rinorreia são ausentes em quase 60% dos pacientes. Portanto não se trata somente de uma obstrução física, mas sim de um dano semi permanente no epitélio, por isso se estende e pode permanecer como sintoma a longo prazo durando dias ou meses (BUTOWT; BARTHELD, 2021).

A anosmia na COVID-19 também se torna preocupante quando levamos em consideração a infecção do epitélio olfatório visto que alguns autores também propõem a possibilidade de o SARS-CoV-2 utilizar as vias olfatórias para infectar o SNC (BUTOWT; BARTHELD, 2021).

4.3.4 Alterações do paladar

Segundo Mastrangelo, Bonato e Cinque (2021), a percepção dos cinco sabores; doce, amargo, salgado, azedo e umami, é complexa e envolve os sentidos do paladar e do olfato. Por este motivo, a frequência do acometimento das alterações do paladar é considerada a mesma que das alterações olfativas, uma vez que uma está diretamente relacionada à outra (MALTEZOU; PAVLI; TSAKRIS, 2021).

Os receptores gustativos são inervados pelos nervos cranianos VII, IX e X, e para que o sabor seja processado as sensações fornecidas pelo olfato retronasal são combinadas às sensações gustativas. Já a *chemesthesis*, sensibilidade química da pele,

mucosas e membranas, garante a percepção de outras características dos alimentos, como a temperatura por exemplo (MASTRANGELO; BONATO; CINQUE, 2021).

A disfunção da *chemesthesis* também está presente em pacientes acometidos pela COVID-19, visto que o funcionamento da *chemesthesis* envolve ativação química direta de canais presentes em fibras nervosas sensoriais. Indica-se que receptores da ECA2 podem estar presentes no nervo trigêmio (ou o V nervo craniano), que entre suas funções está a sensorial e motora envolvidas no paladar (KOYAMA et al., 2021).

A língua é um local abundante em receptores da ECA2, o que favorece a infecção viral nesta localidade anatômica, acredita-se que neste processo infeccioso os receptores gustativos, presentes nas papilas gustativas, sejam danificados, justificando a ageusia. Dependendo do grau da lesão ela pode alcançar inervações presentes, o que justifica a sintomatologia prolongada (BRAGATTO et al., 2021).

Além das papilas gustativas, Koyama et al. (2021) propõe que várias partes da cavidade oral possuem receptores da ECA2. Isso viabiliza a infecção e consequente replicação viral, causando inflamação e danos morfológicos que também explicam a perda da capacidade de sentir o gosto de alimentos consumidos.

4.3.5 Cefaleia

A cefaleia é a síndrome dolorosa mais comum, caracterizada pela dor em alguma região da cabeça e que traz prejuízos funcionais e sociais ao paciente acometido. Essa sintomatologia afeta a produtividade, a capacidade de concentração e as interações sociais, impactando diretamente na realização das atividades diárias e na qualidade de vida (LOPES; FÜHRER; AGUIAR, 2015). No estudo de Yong (2021) a cefaleia teve uma frequência de 53,6% nos pacientes acometidos pela síndrome pós-COVID-19 em um período entre seis e sete meses do início dos sintomas.

Por outro lado a cefaleia tem seu início fisiopatológico causado pela sintomatologia respiratória da COVID-19. A inflamação no tecido alveolar e pulmonar, bem como suas lesões, levam ao edema e consequente hipoxemia pela disfunção das trocas gasosas. Desse modo, pode ocorrer a hipóxia cerebral, caracterizada pela vasodilatação, hiperemia e edema cerebral, cuja manifestação sintomática principal é a cefaleia (ALOMARI; ABOU-MRAD; BYDON, 2020).

Sabendo-se que as lesões cerebrais causadas pelo SARS-CoV-2 podem se estender além da fase aguda da infecção, a cefaleia pode persistir a longo prazo, principalmente por causa da encefalopatia tóxica infecciosa, uma síndrome de disfunção cerebral reversível associada ao edema cerebral e que tem como um dos fatores desencadeadores a hipóxia, comum em pacientes acometidos pela COVID-19 (ALOMARI; ABOU-MRAD; BYDON, 2020).

Conforme Costa et al. (2021), que discorre sobre o desenvolvimento de encefalites

e encefalopatias em pacientes com COVID-19, divulgou que foram encontradas evidências de múltiplas lesões envolvendo diversas estruturas neuroanatômicas, como o hipocampo, gânglios de base, medula, tronco encefálico e tálamo, e que autópsias já indicaram a presença de partículas do SARS-CoV-2 em tecido cerebral.

5 | CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 é um dos acontecimentos recentes mais importantes quando se trata de saúde, pois modificou substancialmente diversas esferas, com impactos econômicos, sociais, psicológicos e nos sistemas de saúde de todo o mundo. É importante ressaltar que não somente a fase aguda da infecção pode prejudicar o estado de saúde das pessoas, mas que a síndrome pós-COVID-19 pode representar um empecilho significativo para a recuperação plena da qualidade de vida dos pacientes, visto a variedade e intensidade de sequelas descritas na literatura.

Usualmente os pacientes acometidos pela COVID-19 tendem a receber atenção, cuidados e orientação na fase aguda da infecção, mas passam a ficar desassistidos quando se trata de sequelas e seu manejo a longo prazo. É necessário prestar um atendimento de qualidade em todas as etapas do processo saúde-doença.

A enfermagem atua de forma substancial na prevenção, no tratamento e na reabilitação do paciente afetado pela COVID-19, e tem potencial para modificar e melhorar a realidade do atendimento prestado. Principalmente quando se leva em consideração a consulta do enfermeiro, em que uma anamnese e um exame físico adequados são capazes de identificar os acometimentos relatados e observados, decifrar sua origem e guiar uma boa orientação ao tratamento.

É de suma importância a todos os profissionais da área da saúde, notoriamente a enfermagem, entender a fisiopatologia destas sequelas, suas causas e consequências, principalmente quando se refere às sequelas neurológicas, já que os impactos no funcionamento do Sistema Nervoso refletem sistemicamente de forma significativa. É necessário compreender toda patogênese da doença para guiar um cuidado terapêutico e uma reabilitação adequada e eficiente.

O cuidado integral ao paciente é um dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS). Quando se trata da síndrome pós-COVID-19 o tratamento na rede pública ganha destaque, visto que possibilita a melhor integração entre os profissionais da atenção básica e da especializada, viabilizando a integralidade que possibilita a apresentação do paciente em um contexto amplo, não se limitando somente à uma especialidade que presta atendimento em um momento específico. Neste viés a longitudinalidade também é uma realidade.

A enfermagem tem um protagonismo na reabilitação e no restabelecimento da qualidade de vida do paciente, através da educação em saúde é possível engajá-los no

tratamento e promover o empoderamento e o autocuidado, por intermédio do entendimento do acometimento, mas para que essa educação em saúde seja efetiva e mostre resultados benéficos é preciso uma compreensão plena e aprofundada das reações e estruturas corporais envolvidas no desenvolvimento da sintomatologia a longo prazo, desta forma o conhecimento é repassado de forma legítima

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fapesc TO 2021TR808 pelo financiamento

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. O. *et al.* COVID-19: fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 12, n. 6, 2020. Disponível em: <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/RVq170920-a4.pdf>. Acesso em: 5 out. 2022.

ALOMARI, S. O.; ABOU-MRAD, Z.; BYDON, A. COVID-19 and the central nervous system. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, [s. l.], v. 198, nov. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106116>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846720304595?casa_token=ahzg0ZlAMgAAAAA:7m6116UzMDyBLnENhEBBnaD8a9ugFizm8i79P_qy35UZA19R5RAS0dDsA1kJf9uzwOMJxDKWscA. Acesso em: 17 nov. 2022.

ASSUNÇÃO, J. M. P.; RAUPP, T. A. M. **Estudo transversal sobre o quadro de sequelas neurológicas nos pacientes com COVID-19 na região da AMREC e AMESC de Santa Catarina**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/237666/TCC%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 nov. 2022.

BEYERSTEDT, S.; CASARO, E. B.; RANGEL, É. B. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression. and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. 2020. Disponível em: https://www.einstein.br/SiteAssets/Lists/Structure/EditForm/Article_COVID-19Angiotensin-converting%20enzyme%202.pdf. Acesso em: 13 nov. 2022.

BRAGATTO, M. G. *et al.* Estudo das sequelas neuroanatômicas associadas à Síndrome Pós-COVID-19. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], v. 13, n. 12, dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e8759.2021>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8759/5696>. Acesso em: 12 out. 2022.

BUTOWT, R.; BARTHELD, C.S. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. **Neuroscientist**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 582–603, dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177%2F1073858420956905>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488171/>. Acesso em: 16 nov. 2022.

CK. **Fibras Musculares**. 2022. Disponível em: <http://www.ck.com.br/fibras-musculares/>. Acesso em: 2 out. 2022.

COSTA, D. A. *et al.* Encephalitis and encephalopathy in patients affected by COVID-19. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 12, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20764>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20764/18438>. Acesso em: 17 nov. 2022.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. *et al.* Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, [s. l.], v. 92, p. 55-70, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>. Disponível em: <https://www.ejinme.com/action/showPdf?pii=S0953-6205%2821%2900208-9>. Acesso em: 15 nov. 2022.

FIGUEIREDO, C. R. V.; MENDONÇA, M. L. M.; TARNHOVI, E. G. **Sequelas neurológicas oriundas da pandemia de COVID-19 e seu processo de reabilitação**: uma revisão integrativa. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Fisioterapia) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/bitstream/123456789/4162/1/TCC%20%20Final.docx%20%281%29.pdf>. Acesso em: 16 out. 2022.

ISER, B. P. M. *et al.* Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiol Serv Saúde**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzPQm66hD/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 30 nov. 2022.

KOYAMA, S. *et al.* Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia. **Int J Mol Sci**, [s. l.], v. 22, n. 16, ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fijms22168912>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8396277/pdf/ijms-22-08912.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2022.

LI, M.-Y. *et al.* Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, [s. l.], v. 9, n. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>. Disponível em: <https://mednexus.org/doi/epdf/10.1186/s40249-020-00662-x>. Acesso em: 16 nov. 2022.

LIMA, A. M. N. *et al.* Influência dos cuidados de enfermagem de reabilitação na recuperação da independência funcional do paciente. **Journal Health NPEPS**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 28-43, jul-dez 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.30681/252610104062>. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/9726/1/artigo%20pdf.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.

LOPES, D. C. P.; FÜHRER, F. M.-E. C.; AGUIAR, P. M. C. Cefaleia e Qualidade de Vida na Graduação de Medicina. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 84-95, maio/ago. 2015. Disponível em: <https://rbnp.emnuvens.com.br/rbnp/article/view/45/76>. Acesso em: 30 nov. 2022.

MALTEZOU, H. C.; PAVLI, A.; TSAKRIS, A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. **Vaccines**, [s. l.], v. 9, n. 5, 12 maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines9050497>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/5/497/htm>. Acesso em: 16 nov. 2022.

MASTRANGELO, A.; BONATO, M.; CINQUE, P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. **Neuroscience Letters**, [s. l.], 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.neulet.2021.135694>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883672/>. Acesso em: 17 nov. 2022.

MOURA, P. H. *et al.* Perfil epidemiológico da COVID-19 em Santa Catarina. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde da UNIARP**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 163-180, 2020. Disponível em: <https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/2316/1192>. Acesso em: 15 nov. 2022.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL. **OMS emite definição clínica oficial da condição pós COVID-19.** [s. l.], 8 out. 2021. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/150668-oms-emite-definicao-clinica-oficial-d-condicao-pos-covid-19>. Acesso em: 30 nov. 2022.

NALBANDIAN, A. *et al.* Síndrome pós-aguda de COVID-19. **Nat Med.** v. 27, p. 601-615, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z#citeas>. Acesso em: 23 out. 2022.

ORTELLI, P. *et al.* Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. **J Neurol Sci.**, [s. l.], 15 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117271>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834526/pdf/main.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2022.

PAULA, M. N. Síndrome Pós-COVID-19: aspectos cognitivos e neurológicos. **Cadernos de Psicologia**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 1-10, out. 2022. DOI: 10.9788/CP2022.2-01. Disponível em: <https://www.cadernosdepsicologia.org.br/index.php/cadernos/article/view/124/68>. Acesso em: 19 out. 2022.

RAMOS-GALARZA, C. Alteraciones cerebrales por Covid-19: brain alterations by COVID-19. **CienciAmérica**, v. 9, n. 2, abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33210/ca.v9i2.278>. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/340998656_ALTERACIONES_CEREBRALES_POR_COVID-19_Brain_alterations_by_COVID-19_Alteracoes_do_cerebro_de_COVID-19. Acesso em: 18 out. 2022.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta paul. enferm.**, [s. l.], v. 20, n. 2, jun. 2007. DOI: <https://www.scielo.br/lj/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>. Acesso em: 14 nov. 2022.

RUDROF, T. *et al.* Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci10121012>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3425/10/12/1012/htm>. Acesso em: 16 nov. 2022.

SOARES, M. N. *et al.* Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 11-22, fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/2Fjcsm.12896>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8818659/>. Acesso em: 30 nov. 2022.

UNA-SUS (SE). Ascom. **Coronavírus:** Brasil confirma primeiro caso da doença. [s. l.], 27 fev. 2020. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/coronavirus-brasil-confirma-primeiro-caso-da-doenca#:~:text=O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde%20confirmou,para%20It%C3%A1lia%20regi%C3%A3o%20da%20Lombardia>. Acesso em: 14 nov. 2022.

WATANABE, M. *et al.* GABA and GABA Receptors in the Central Nervous System and Other Organs. **International Review of Cytology**, [s. l.], v. 213, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(02\)13011-7](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(02)13011-7). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0074769602130117>. Acesso em: 16 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.** [s. l.], 15 nov. 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

WOSTYN, P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 146, jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110469>. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0306987720333600?token=79C012397A41BF27E1362FB68DA2B049D735C2877EBBF2DB8C979DC200C024BE18C565C4E49F6AD3679EB06FC6D47330&originRegion=us-east-1&originCreation=20221117044957>. Acesso em: 16 nov. 2022.

WU, M. Síndrome pós-Covid-19 -Revisão de Literatura: cautelas após melhora dos sintomas da Covid-19. **Revista Biociências**, Taubaté, v. 27, n. 1, p. 1-14, 2021. Disponível em: <http://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias/article/view/3313/2034>. Acesso em: 14 out. 2022.

YAN, Y.; CHANG, L.; WANG, L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 v(2019-nCoV): current status, challenges, and countermeasures. **Rev Med Virol.**, [s. l.], v. 30, ed. 2106, 20 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2106>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/rmv.2106>. Acesso em: 12 out. 2022.

YONG, S. J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious Diseases**, [s. l.], p. 1-18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8146298/pdf/INFD_0_1924397.pdf. Acesso em: 30 nov. 2022.

IMPACTOS FUNCIONAIS EM PACIENTES EPILÉTICOS QUE PRATICAM EXERCÍCIO FÍSICO: REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2023

Larissa Carvalho de Paula

Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário do Distrito Federal UDF,
Brasília, DF

Anne Cristine Neres Santana

Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário do Distrito Federal UDF,
Brasília, DF

Bruno Mendes Fernandes

Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário do Distrito Federal UDF,
Brasília, DF

Thiago Batista Thomaz

Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário do Distrito Federal UDF,
Brasília, DF

Fabício Vieira Cavalcante

Programa de pós graduação em Saúde
Coletiva, UnB, Brasília, DF

Bruna da Silva Sousa

Programa de pós graduação em Ciências
e Tecnologias, UnB, Brasília, DF

RESUMO: Introdução: A epilepsia é uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro. A causa pode

ser uma lesão no cérebro, decorrente de uma forte pancada na cabeça, uma infecção (meningite, por exemplo), neurocisticercose (“ovos de solitária” no cérebro), abuso de bebidas alcoólicas, de drogas etc., podendo ter ou não relação com acometimentos intrauterino, sendo que de forma geral a etiologia é desconhecida (BRASIL, 2018). O impacto não é determinado apenas pelos aspectos clínicos. Observa-se a frequência e gravidade das crises, os fatores psicológicos e como se reintegram novamente na sociedade. **Objetivo:** Analisar os impactos do exercício físico em pacientes com epilepsia e identificar os reflexos funcionais. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão da literatura nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic reviews*, com artigos publicados entre os anos 2012 a 2022 com uso dos descritores previstos na plataforma dos descritores em saúde (DeCs) em português e inglês: epilepsia, funcionalidade, impactos. **Resultados:** Foram encontrados 24 artigos, sendo 12 excluídos pelo título, 4 excluídos pelo resumo, 2 excluídos por qualidade metodológica e 6 selecionados após a leitura na íntegra. Foi observado

que os comprometimentos cognitivos e neurológicos dos pacientes podem desencadear alterações funcionais tais como risco de quedas, redução da mobilidade, entre outros aspectos. **Conclusão:** É possível compreender por meio da revisão da literatura, que os artigos científicos evidenciam que as crises epiléticas podem promover impactos funcionais, sendo importante a realização de exercícios físicos para manutenção do quadro de independência funcional.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia, funcionalidade, exercício físico, impactos funcionais.

FUNCTIONAL IMPACTS IN EPILEPTIC PATIENTS PHYSICAL EXERCISES: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Epilepsy is an idea of the study and reversible of brain functioning. The cause can be a brain injury, resulting from a strong head injury, an infection (panmeningitis, for example), neurocysticercosis (“solitary eggs” in the brain), malfunction of drinks, drugs, etc. with intrauterine involvement, and the etiology is generally unknown (BRASIL, 2018). Impact is not determined by clinical aspects alone. Observe the frequency and severity of crises, the psychological factors and how they reintegrate into society again. Objective: To analyze the impacts of physical exercise in patients with epilepsy and to identify the functional reflexes. Methodology: A literature review was carried out in the National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochran Database of Systematic Reviews, with articles published between 2012 and 2022 using the descriptors published in Health Descriptors Platform (DeCs) in English and English: epilepsy, functionality, impacts. Results: 24 articles were found, 12 excluded by title, 4 excluded by abstract, 2 excluded for methodological quality and 6 selected after reading in full. It has been observed that other health problems among patients, among health problems, can reduce the risk of reduced aspects. Conclusion: It is possible to understand, through a literature review, that scientific articles show that they can promote epileptic functional conditions, and it is important to perform physical exercises to maintain functional independence.

KEYWORDS: Epilepsy, functionality, physical exercise, functional impacts.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro, que não tenha sido causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos e se expressa por crises epiléticas repetidas. A causa pode ser uma lesão no cérebro, decorrente de uma forte pancada na cabeça, uma infecção (meningite, por exemplo), neurocisticercose (“ovos de solitária” no cérebro), abuso de bebidas alcoólicas, de drogas etc, podendo ter ou não relação com acometimentos intrauterino, sendo que de forma geral a etiologia é desconhecida (BRASIL, 2018).

De acordo com Ministério da saúde, estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população. A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da

idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta (BRASIL, 2018).

De forma que as crises epiléticas podem se manifestar de diferentes maneiras, sendo estas focais e generalizadas que podem apresentar subtipos dentro dos grandes grupos. As crises focais são caracterizadas como crises localizadas, enquanto as generalizadas podem acometer regiões distais (BRASIL, 2018).

A crise convulsiva é a forma mais conhecida pelas pessoas e é identificada como “ataque epilético”. Nesse tipo de crise a pessoa pode cair ao chão, apresentar contrações musculares em todo o corpo, mordedura da língua, salivação intensa, respiração ofegante e, às vezes, até urinar (PEREIRA, 2003).

O termo “convulsão”, segundo o Novo Dicionário Aurélio (Ferreira, 1999, p. 549), tem uma acepção leiga que indica “grande agitação ou transformação” e “ato ou efeito de convulsionar”, ou seja, ele remete ao campo daquilo que promove agitação, que conturba e excita. Seu espectro semântico não deixa de evocar a ideia de “revolução” e de “agitação das massas”. A própria noção de “crise” não lhe é estranha. Dito de outra forma, “convulsão” evoca algo que agita, excita e interpela: o Sujeito e o Outro. (Stella Pereira, fevereiro de 2003).

Já a epilepsia é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises (PEREIRA, 2003).

A crise do tipo “ausência” é conhecida como “desligamento”, em que o indivíduo fica com o olhar fixo, perde contato com o meio por alguns segundos. Por ser de curtíssima duração, muitas vezes não é percebida pelos familiares (BRASIL, 2018).

A crise parcial complexa se manifesta como se a pessoa estivesse “alerta”, mas não tem controle de seus atos, fazendo movimentos automaticamente. Em geral, a pessoa não se recorda do que aconteceu quando a crise terminou. Existem outros tipos de crises que podem provocar quedas ao solo sem nenhum movimento ou contrações ou, então, ter percepções visuais ou auditivas estranhas ou, ainda, alterações transitórias da memória (PEREIRA, 2003).

Cabe destacar, que estudos difundem a ideia de que um paciente mais esclarecido acerca de sua doença pode se apropriar, com maior facilidade, de informações importantes para seguir adequadamente o tratamento com a medicação e, conseqüentemente, atingir um melhor controle da doença, por tanto é de extrema relevância estudos na área. (HOPKER *et al*, 2017)

Estudos apontam que pessoas com epilepsia (PCEs), doença neurológica crônica grave de maior incidência no mundo, devem enfrentar, além dos problemas e limitações decorrentes dos fatores orgânicos da doença, o estigma e o preconceito, o que pode levar ao isolamento social. (HOPKER *et al*, 2017).

Em torno de 30% dos quadros de epilepsia são refratários ao tratamento

medicamentoso, o que tende a acarretar a ocorrência de crises com maior recorrência e menos previsibilidade. Ressalta-se que tal fato, além de aumentar, momentaneamente, a perda de controle, torna tais pessoas mais suscetíveis a quedas e a ocorrência de traumatismos, o que pode comprometer a sua autonomia e, portanto, gerar maior dependência de cuidados de outras pessoas. (HOPKER *et al*, 2017).

Entende-se que o impacto da epilepsia não é determinado apenas pelos aspectos clínicos da doença, pela frequência e gravidade das crises, mas por fatores psicológicos e sociais, bem como pela percepção das PCEs e de seus familiares acerca das implicações da doença em suas vidas. (HOPKER *et al*, 2017)

O impacto da epilepsia não é determinado apenas pelos aspectos clínicos da doença, pela frequência e gravidade das crises, mas por fatores psicológicos e sociais, bem como pela percepção das PCEs e de seus familiares acerca das implicações de tal doença em suas vidas. Diferentes problemas associados à epilepsia, tais como psicossociais, baixa autoestima, limitações para o desenvolvimento das atividades diárias, estão relacionados a aspectos individuais/particulares das PCEs, bem como ao contexto social e cultural em que estão inseridas. (HOPKER *et al*, 2017)

Os pacientes portadores de epilepsia têm, potencialmente, condições de desenvolver alterações de ordem cognitiva e/ou psíquicas, seja pela multiplicidade de possibilidades de desenvolvimento do foco irritativo cerebral ou proporcional à diversificação de funcionalidade dos grupamentos neuronais. (CASTRO, *et al*, 2008)

Na epilepsia também é comum consequência dos mecanismos envolvidos com a própria doença: neuropatologia comum, predisposição genética, transtornos de desenvolvimento, efeitos epilépticos ictal e subictal, hipermetabolismo, alterações de receptores sensitivos, alterações secundárias endocrinológicas, doenças psiquiátricas primárias, efeitos colaterais de drogas antiepilépticas e transtornos psicossociais. Estima-se que 30% a 70% dos pacientes epilépticos tenham algum déficit cognitivo ou alterações de humor e, em menor incidência, psicoses. (CASTRO *et al*, 2008). Dessa forma, o presente estudo busca analisar os impactos do exercício físico em pacientes com epilepsia e identificar os reflexos funcionais

A atividade física é essencial para prevenir e reduzir os riscos de muitas doenças, bem como para melhorar a saúde física e mental. Resultados positivos à atividade física: melhora na qualidade de vida e sono, redução do estresse e maior relacionamento e conexão social ainda que a falta de movimentação está associada ao risco aumentado de ansiedade, estresse e depressão. A atividade física vem sendo preconizada como uma grande aliada das pessoas para enfrentar os contextos físico, psicológico e social. Juntamente com a prática de esportes, constitui-se em tratamento indispensável tanto na prevenção, como na melhora do bem-estar geral, da independência e da competência nas atividades diárias. (HENRIQUE JEFFERSON *et al*, 2013.)

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura nas bases de dados eletrônicas *National Library of Medicine* (PubMed), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic reviews* (COCHRANE), com publicações científicas entre os anos 2000 e 2022, na língua inglesa, espanhola e portuguesa.

A busca dos artigos foi baseada na estratégia (PICO), sendo o P referente a população, I a respeito da intervenção, C relaciona-se com a comparação/ controle, e por fim O relacionado ao desfecho (Figura 1). Para o desenvolvimento do estudo, foram utilizados os operadores “AND” e “OR” para as palavras chaves epilepsia, exercício físico e funcionalidade humana, de forma que a estratégia “OR” foi utilizada para seus respectivos sinônimos, nas línguas inglesa e portuguesa.

Os artigos foram avaliados por dois avaliadores, realizando de maneira independente baseando-se nos critérios de inclusão: estudos clínicos, ensaios randomizados controlados, publicados integralmente nos idiomas português e inglês. Enquanto os critérios de exclusão foram definidos como artigos de revisão e estudos de caso.

O processo de seleção seguiu rigorosamente as etapas de leitura do título, resumo e artigo na íntegra, de forma que os artigos foram selecionados em consenso quanto a inclusão e exclusão, e quando não houve consenso foi solicitado a avaliação dos outros dois avaliadores, evitando assim divergência na decisão primária, a fim de responder a pesquisa clínica da revisão com apresentado no Figura 2.

Ainda sobre o processo de seleção metodológica dos artigos científicos, foi realizado a avaliação perante a escala PEDro, que apresenta seus marcadores de 0 a 10, de forma que as pontuações acima de 6 foram compreendidas como dentro do esperado para compor o presente estudo.

A avaliação metodológica é fundamental para compreensão da qualidade do estudo e do viés que envolve os estudos analisados. A PEDro apresenta a avaliação dos seguintes itens: 1 - Os critérios de elegibilidade foram especificados, 2- Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo cruzado, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido), 3 - A alocação dos sujeitos foi secreta, 4 - Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes), 5 - Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo, 6 - Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega, 7 - Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-n de forma cega; 8 - Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos, 9 - Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise

dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”, 10 - Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave, 11 - O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.

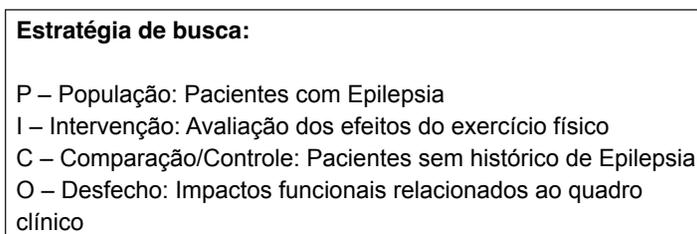


Figura 1 – Estratégia de busca
 Fonte: Arquivo próprio, 2022

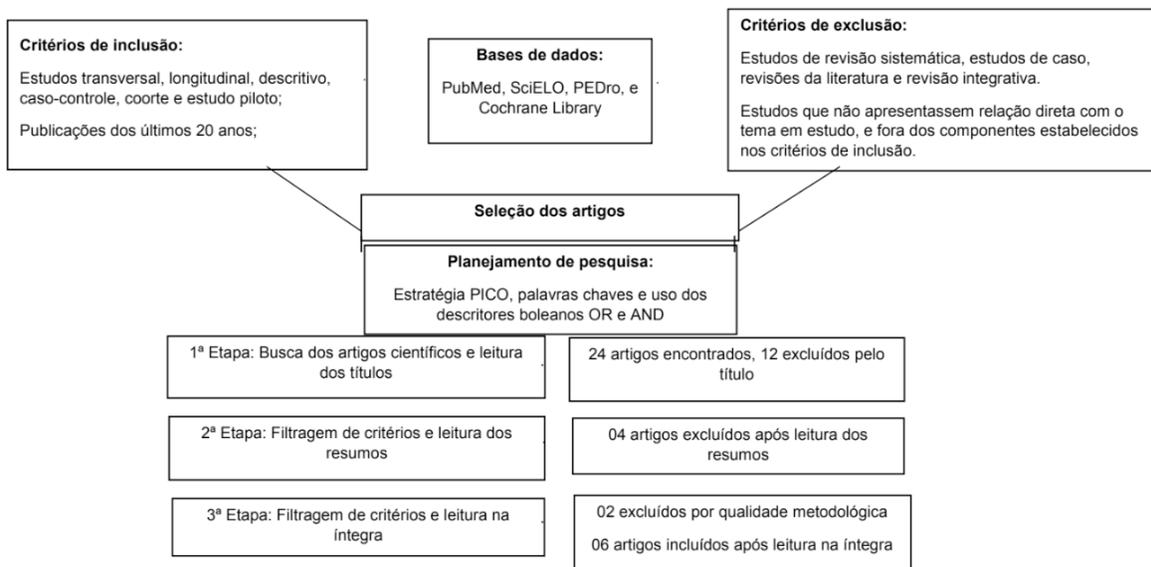


Figura 1. Fluxograma de busca e seleção dos artigos científicos.

RESULTADOS

Foram encontrados 24 artigos, sendo 12 excluídos pelo título, 4 excluídos pelo resumo, 2 excluídos por qualidade metodológica. Foi observado que os comprometimentos cognitivos e neurológicos dos pacientes podem desencadear alterações funcionais tais como risco de quedas, redução da mobilidade, entre outros aspectos, como consta na Tabela 1.

Ano	Autor	País	Amostra	Principais achados
2022	Chen Qi Zhang ,et al.	China	Crianças com menos de 12 anos com diagnóstico de epilepsia, com base nos critérios da international league against epilepsy.	Pacientes com epilepsia apresentaram redução na frequência de convulsões, após implementação do exercício físico, além de melhorias significativas em ansiedade, qualidade do sono e qualidade de vida
2021	César Augusto Hafele, et al.	Brasil	Pacientes com faixa etária entre 18 e 60 anos, com diagnóstico de epilepsia, não praticantes de exercícios físicos nos últimos três meses.	Pacientes epiléticos apresentaram redução na frequência de crises convulsivas e melhora nos níveis de qualidade de vida e estresse.
2020	Nathan Feter, ET AL.	Brasil	Os pacientes elegíveis tinham entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, sedentários e com diagnóstico de epilepsia.	Este estudo controlado randomizado forneceu a primeira evidência de que o treinamento físico combinada melhora a função executiva em adultos com epilepsia, mostrando as principais melhorias nas tarefas de atenção e linguagem. O exercício físico deve ser incentivado para pessoas com epilepsia para reduzir a carga sobre a função cognitiva associada a esta doença
2014	Andrea Bandeira de Lima ¹ , et al, 2014.	Brasil	31 pacientes	Pacientes com diagnóstico de epilepsia e síndrome epilética idiopática estabelecida como critério clínico, eletroencefalográfico da ILAE1, com idades compreendidas entre os 6 e os 16 anos, frequência escolar regular (pelo menos em 1º ano do ensino fundamental)
2020	Departamento de Neurologia	Índia	Pacientes com problemas cognitivos ou comportamentais	Pessoas com epilepsia têm escores baixos de PCS e MCS; O PWE com obesidade tem perfil metabólico alterado quando comparado ao PWE sem obesidade. Um programa de exercícios domiciliares de 12 semanas reduz significativamente o peso e melhora a capacidade física.
2021	Centro de Pesquisa em Exercício, Atividade Física e Saúde - Universidade de Queensland, Escola de Movimento Humano e Ciências da Nutrição.	Austrália e Brasil	Apenas que não participavam de nenhum outro programa de exercícios.	Estudos mostraram que o teste de esforço máximo pode ser seguro em crianças e adultos com epilepsia, pois parece não induzir convulsões. No entanto, algumas pessoas podem sentir ansiedade no teste, falta de motivação e limitações musculoesqueléticas que podem levar ao término prematuro do teste.

Tabela 1 - Características gerais dos artigos selecionados

Sendo descrito nas Tabelas 2 e 3 a qualidade metodológica dos estudos selecionados.

Ano	Autor	Pontuação PEDro
2022	Chen Qi Zhang ,2022	8
2021	César Augusto Hafele	7
2020	Nathan Feter, ET AL. 2020	8
2014	Andrea Bandeira de Lima1, et al, 2014.	7
2020	Departamento de Neurologia	9
2021	Centro de Pesquisa em Exercício, Atividade Física e Saúde - Universidade de Queensland, Escola de Movimento Humano e Ciências da Nutrição.	10

Tabela 2 - Qualidade metodológica dos artigos analisados

Ano	Autor	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11
2022	Chen Qi Zhang ,et al.	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2021	César Augusto Hafele, et al.	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2020	Nathan Feter, ET AL.	Sim	Sim	Não	Sim							
2014	Andrea Bandeira de Lima1, et al, 2014.	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2020	Departamento de Neurologia	Sim	Não	Sim								
2021	Centro de Pesquisa em Exercício, Atividade Física e Saúde - Universidade de Queensland, Escola de Movimento Humano e Ciências da Nutrição.	Sim										

Tabela 3 – Detalhamento metodológico perante a PEDro

DISCUSSÃO

As avaliações das funções executivas de crianças e adolescentes que apresentam histórico de epilepsia é um dos fatores determinantes para a prescrição de exercícios, tendo em vista que o desempenho se relaciona com a capacidade executiva. O estudo de Lima et al, 2014, apresenta correlação positiva entre desempenho e resultados de associação de função executiva, concluindo então que esses pacientes com epilepsia idiopática bem controlada podem apresentar déficit de função executiva não relacionada a aspectos clínicos.

Os estudos de HAFELE (2021) e Zhang et al (2022) demonstraram que por meio

da intervenção de exercícios, pacientes com diagnóstico de epilepsia obtiveram melhora significativa na frequência de convulsões e melhora na promoção de qualidade de vida, podendo ser explicada pela melhora do consumo de oxigênio e força, entre o grupo de pacientes nos atuais estudos, levando a um maior fluxo sanguíneo e melhorando o desempenho do sistema GABAérgico e neurotransmissores, conseqüentemente melhorando a plasticidade sináptica, resultando em uma proteção cerebral contra convulsões.

O programa de exercícios imposto nos atuais estudos científicos mostraram melhora em 15 pontos, no aspecto qualidade de vida, chegando ao percentual de 27,6%, sendo observadas ações positivas em estudos clínicos observacionais, por meio de exercícios (aeróbicos, resistidos e alongamentos), além de labilidade emocional, qualidade de vida e qualidade de sono, reduzindo expressivamente a incidência de crises convulsivas. Apesar dos resultados de estudos clínicos indicarem evidências objetivas sobre o exercício físico, as formas de exercícios são diversificadas, podendo variar as práticas físicas e modalidades para o grupo em estudo. (Zhang, C. qi, Chengdu BOE Hospital, Li, H., Wan, Y., Bai, X., Gan, L., & Sun, H. (2022). Effect of Different Physical Activity Training Methods on Epilepsy: A protocol for systematic review and meta-analysis. INPLASY - International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols.)

O Efeito do treinamento físico combinado na função cognitiva em pessoas com epilepsia, os resultados de um estudo controlado randomizado, algumas das queixas cognitivas mais relatadas em adultos com epilepsia são memória, função executiva, linguagem e déficits de atenção, este estudo foi um controle randomizado de 12 semanas de treinamento físico combinado, onde forneceu a evidências de que o exercício físico melhora a função executiva em adultos, também melhorias nas tarefas e atenção e linguagem. O exercício físico deve ser incentivado para pessoas com epilepsia para reduzir a carga sobre a função cognitiva associada a esta doença. Foi mostrado também nesses artigos a melhora da função de cognição global (Nathan Feter, *et al.* 2020).

Os benefícios do exercício físico no paciente epilético corroboram para a redução da gravidade e na frequência das crises, promovendo melhora na qualidade de vida, no desempenho das atividades de vida diária, proporcionando ainda os benefícios gerais obtidos pelo exercício (Nathan Feter, *et al.* 2020).

CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura abordou o impacto funcional em pacientes epiléticos, e de acordo com os artigos, observamos os impactos causados, como a questão neurológica, cognitiva e desta forma concluímos a necessidade desses pacientes realizarem atividades físicas, para ajudar na diminuição desses impactos na vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

[OMS] Organização Mundial da Saúde, CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais, org.; coordenação da tradução Cassia Maria Buchalla]. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo – EDUSP; 2003.

Hopker, Christian. Berberian, Ana Paula. Massi, Gisele. Willig, Mariluci. Tonocchi, Rita. A pessoa com epilepsia: percepções acerca da doença e implicações na qualidade de vida. 2016.

NÍQUEL, Renato; DE SOUZA, Joana Rostirolla Batista; DA SILVEIRA, Nicolle Lucena; *et al.* Estudo descritivo sobre o desempenho ocupacional do sujeito com epilepsia: o uso do CIF como ferramenta para classificação da atividade e participação. *Acta Fisiátrica*, vol. 18, nº 2, p. 55-59, 2011. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103591>>. Acesso em: 18 de maio de 2022.

HOPKER, Christiane Del Claro; BERBERIAN, Ana Paula; MASSI, Gisele; *et ai.* A pessoa com epilepsia na qualidade de vida. *CoDAS*, vol. 29, não. 1, pág. e20150236, 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/codas/a/mYNZfNSHpbCQ7yNkcXk4y4H/?lang=pt&format=pdf>>.

FETER, Nathan; ALT, Ricardo; HAFELE, Cesar; SILVA Marcelo; Efeito do treinamento físico combinado na função cognitiva em pessoas com epilepsia: resultados de um estudo controlado randomizado; 2020. COMPLETO - COMPRIMENTO ORIGINAL PESQUISA H

LIMA, Andrea; MOREIRA, Fernanda; GOMES, Marleide; FILHO, Héber, Avaliação clínica e neuropsicológica da função executiva em uma amostra de crianças e adolescentes com epilepsia idiopática, 2014.

Zhang, C. qi, Chengdu BOE Hospital, Li, H., Wan, Y., Bai, X., Gan, L., & Sun, H. (2022). Effect of Different Physical Activity Training Methods on Epilepsy: A protocol for systematic review and meta-analysis. INPLASY - International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols.

HÄFELE, CA *et al.* Efeitos de um programa de exercícios na saúde de pessoas com epilepsia: um ensaio clínico randomizado. *Epilepsia e comportamento: E&B*, v. 117, n. 107904, pág. 107904, 2021.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL DURANTE A PANDEMIA DO COVID 19 NO ESTADO DO TOCANTINS

Data de aceite: 01/03/2023

João Lazaro da Silva Rodriguez Oquendo

<http://lattes.cnpq.br/7094431515740415>

Júlia Oliveira e Freitas

<http://lattes.cnpq.br/3529629501514741>

Adriana Alves Propercio

<http://lattes.cnpq.br/9733878301441822>

RESUMO: Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) consiste em uma doença cerebrovascular considerada rara, sendo uma das principais etiologias de AVC em jovens e mulheres.¹² **Objetivo:** Este estudo teve como finalidade analisar a relação do aumento nos casos de TVC durante a pandemia do SARS-CoV-2 no Estado do Tocantins. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo retrospectivo da incidência anual da Trombose Venosa Cerebral no período de 2013 a 2022 com dados retirados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, durante um período de 10 anos. Averiguando, ainda, dados como sexo, mês de diagnóstico, raça, faixa etária e classificação clínica. **Resultados:** É possível observar um aumento progressivo nos casos entre os anos analisados, passando de 45 casos registrados em 2013,

para 71 casos no ano de 2021 e reduzindo novamente no ano de 2022, no qual é registrado apenas 38 casos. **Conclusão:** Pode-se deduzir que o fato da maior incidência de casos ter sido em 2021, pode estar relacionado com o COVID 19 e que a redução em 2022 se deve a imunização coletiva contra o Coronavírus. Sendo dessa forma, necessário, analisar a relação entre o fim do COVID 19 e o notável declínio nos casos de TVC, para que assim seja possível entender a causa dessa redução.

PALAVRAS-CHAVE: COVID 19, Trombose Venosa Cerebral, Neurologia, Neurocirurgia.

EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS DURING THE PANDEMIC OF COVID 19 IN THE STATE OF TOCANTINS

ABSTRACT: Introduction: Cerebral venous thrombosis (CVT) is a cerebrovascular disease considered rare, being one of the main etiologies of stroke in young people and women.¹² **Objective:** This study aimed to analyze the relationship of the increase in cases of Cerebral Venous Thrombosis (CTV) during the SARS-CoV-2 pandemic in the State of Tocantins. **Methods:** This is a retrospective descriptive epidemiological study of the annual incidence of Cerebral

Venous Thrombosis in the period from 2013 to 2022 with data taken from the SUS Hospital Information System, over a period of 10 years. Also investigating data such as sex, month of diagnosis, race, age group and clinical classification. **Results:** It is possible to observe a progressive increase in cases between the years analyzed, from 45 cases recorded in 2013, to 71 cases in 2021 and reducing again in the year 2022, in which only 38 cases are recorded. **Conclusion:** It can be inferred that the fact that the highest incidence of cases was in 2021 may be related to COVID 19 and that the reduction in 2022 is due to collective immunization against Coronavirus. Thus, it is necessary to analyze the relationship between the end of COVID 19 and the remarkable decline in the cases of TVC, so that it is possible to understand the cause of this reduction.

KEYWORDS: COVID 19, Cerebral Venous Thrombosis, Neurology, Neurosurgery.

1 | INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é considerada um subtipo particular de Acidente Vascular Cerebral (AVC) uma vez que ocorre dentro das veias e seios venosos do encéfalo. Sua prevalência corresponde a 1% dos casos de AVC globais e por muitas vezes acaba sendo subdiagnosticado devido a sua variável apresentação clínica, podendo ser confundido com um típico AVC Hemorrágico ou Isquêmico.

Sua fisiopatologia diferentemente dos típicos AVC's não se dá por meio de eventos ateroscleróticos ou hipertensivos, e sim por alteração do meio sanguíneo a um estado pro-trombóticos no lúmen dos seios venosos cerebrais.

Se o diagnóstico e tratamento forem realizados precocemente, o paciente pode ficar curado da afecção sem sequelas neurológicas. Nos exames de imagem, a TC de crânio deve ser o primeiro exame a ser realizado a fim de excluir outras doenças com risco iminente de morte. Na TC pode evidenciar trombose dos seios venosos principalmente o sagital (70% dos casos).

A Ressonância Magnética de Crânio é o padrão Ouro devido a mostrar sinais de trombozes venosas como o sinal Delta Vazio, associado a achados de edema, padrão hemorrágico do tipo venoso no parênquima cerebral e sinais de hipertensão intracraniana ao nível dos nervos ópticos.

O tratamento pode ser feito com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.

Durante a pandemia do COVID 19 notadamente observou-se um aumento sutil mais importante dos casos de TVC uma vez que é uma doença rara, e desse modo podemos estabelecer uma relação entre a ocorrência do COVID 19 e o aumento dos casos de TVC.

Desse modo, essa enfermidade pode ser identificada por meio de anamnese e exame físicos adequados e também da imprescindível tomografia computadorizada na emergência, entretanto ainda há empecilhos na saúde pública que acarretam altos índices de diagnósticos no Tocantins. Nesse cenário, esse estudo tem como objetivo a análise de dados no período entre 2020 e 2022, concomitante com a influência da pandemia pelo COVID 19 nas recentes ocorrências de TVC no estado do Tocantins.

2 | MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo retrospectivo da incidência anual da Trombose Venosa Cerebral no período de 2013 a 2022, com dados disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), alimentado pelas internações hospitalares financiadas pelo SUS, que consistem em um formulário padronizado com informações sociodemográficas e clínicas preenchidas por profissionais da área da saúde. O local do estudo foi o Estado do Tocantins, localizada na região norte do Brasil. Foram incluídos todos os casos de TVC registrados como “infarto cerebral” pelo CID I67.6 do capítulo IX do CID-10 em residentes do Tocantins, registrado no SIH/SUS nos anos de 2020 – 2022 comparados com os 10 anos anteriores a pandemia. Para a análise das internações, as variáveis relacionadas a frequência de registros de casos por ano foram selecionadas. Apurou-se os dados vinculados ao estado do Tocantins dos anos de 2013-2022 referentes a todas as categorias de sexo, mês de diagnóstico, raça, faixa etária e classificação clínica.

3 | RESULTADOS

Ao analisar as informações referentes a um intervalo de 10 anos, observou-se que em 2013 foram registrados 45 casos; em 2014 contabilizaram 59 casos; em 2015 contabilizaram 50 casos; em 2016 contabilizaram 55 casos; em 2017 foram contabilizados 70 casos, em 2018 foram contabilizados 62 casos, em 2019 foram contabilizados 44 casos; em 2020 foram contabilizados 52 casos; em 2021 foram contabilizados 71 casos e 2022 notificaram 38 novos casos. Totalizando 709 diagnósticos de TVC nesse período de tempo.

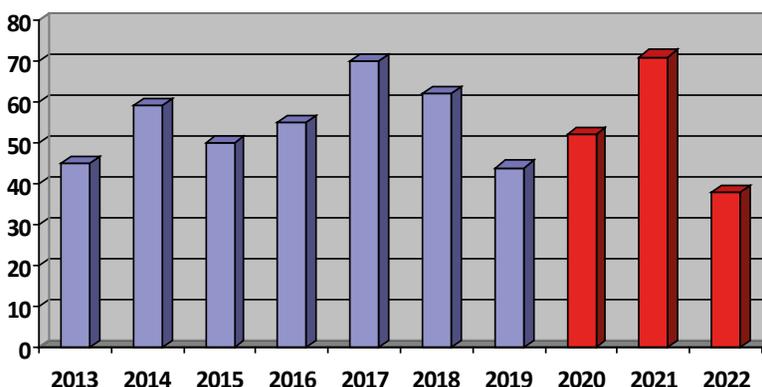


Figura 1: Gráfico dos casos de TVC de 2013-2022

Legenda: *Vermelho* COVID 19 (2020-2022)

4 | DISCUSSÃO

Através das informações expostas, observou-se que os casos de TVC estavam caindo progressivamente de 2017 a 2019, porém com o surgimento da pandemia houve um aumento progressivo no número de casos de TVC durante a pandemia principalmente em 2021. Esse aumento de casos pode ser relacionado ao COVID 19, na sua vasta forma clínica, apresentar alterações pro trombóticas que favorecem o estado de Hipercoagulabilidade levando ao quadro de TVC no estado do Tocantins. No entanto, em 2022 foi evidenciada redução nas ocorrências, eventualmente elucidada devido a ampla vacinação contra o vírus, conforme recomendado pelo Ministério da Saúde. Ademais, após o início da pandemia ocasionada pelo SARS-CoV-2, estudos clínicos evidenciaram preocupação existente por pessoas quanto ao risco de obter a doença, o que poderia estar associado a queda significativa nas notificações feitas no ano de 2022

5 | CONCLUSÃO

Em suma, observou-se que o crescimento do número de casos de TVC no estado do Tocantins, no período temporal estudado (2020-2022), evidencia que ações efetivas voltadas a seu controle necessitam ser desenvolvidas, onde deve ser reforçada o aperfeiçoamento de estratégias e medidas relacionadas à assistência prestadas na prevenção do contágio do vírus Sars-cov-2, no intuito de se obter a redução da elevada transmissibilidade do COVID 19 na região e conseqüentemente os casos de TVC.

Além disso, nota-se um declínio dos casos no ano de 2022 ressaltando a necessidade da realização de ações educativas que abordem e incentivem formas de prevenção da doença, realizando o diagnóstico precoce, garantindo o tratamento do doente. Faz-se necessário também que haja uma capacitação dos profissionais para o correto diagnóstico dessa afecção tão incomum. Ademais, é importante analisar a predisposição de redução dos casos nos anos seguinte ao término da pandemia do SARS-CoV-2, para que seja possível esclarecer a razão específica desse declínio

REFERÊNCIAS

1. DA CRUZ ADRY, Rodrigo Antonio Rocha; LINS, Catarina Couras; DE MELLO BRANDÃO, Marcio Cesar. Trombose venosa cerebral: relato de casos e revisão de literatura. **JBNC-JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA**, v. 23, n. 2, p. 160-165, 2012.
2. GASPARETTO, Emerson L. Trombose venosa cerebral. **Radiologia Brasileira**, v. 39, p. III-III, 2006.
3. DA CRUZ ADRY, Rodrigo Antonio Rocha; LINS, Catarina Couras; DE MELLO BRANDÃO, Marcio Cesar. Trombose venosa cerebral: relato de casos e revisão de literatura. **JBNC-JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA**, v. 23, n. 2, p. 160-165, 2012.

4. MONTEIRO, Alexandra Maria Vieira et al. Diagnóstico por imagem e aspectos clínicos da trombose venosa cerebral em recém-natos a termo sem dano cerebral: revisão em 10 anos. **Radiologia Brasileira**, v. 43, p. 149-153, 2010.
5. ALVES, Milena Stephanie Matos et al. Trombose venosa cerebral: Um relato de caso do diagnóstico e eficácia de instituição do tratamento. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 3, p. e0733278-e0733278, 2022.
6. MACHADO, Alex Nagem et al. Aumento na incidência de trombose venosa cerebral em região endêmica de febre amarela. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4218-e4218, 2020.
7. COSTA, Paula et al. Trombose venosa cerebral maciça submetida a trombólise endovascular num adolescente com síndrome nefrótica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 23, n. 6, p. 1141-6, 2010.
8. AMERI, Alain; BOUSSER, Marie-Germaine. Cerebral venous thrombosis. **Neurologic clinics**, v. 10, n. 1, p. 87-111, 1992.
9. GREENBERG, Mark S. **Manual de neurocirurgia**. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2019.
10. BOCCHI, Silvia Cristina Mangini. Vivenciando a sobrecarga ao vir-a-ser um cuidador familiar de pessoa com acidente vascular cerebral (AVC): análise do conhecimento. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, p. 115-121, 2004.
11. ABRAMCZUK, Beatriz; VILLELA, Edlaine. A luta contra o AVC no Brasil. **ComCiência**, n. 109, p. 0-0, 2009.
12. Bousser MG, Russel RR. **Cerebral venous thrombosis**. London W.B. Saunders, 1997

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes – RJ, respectivamente. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Engenharia Genética, Micologia Médica e interação Patogeno-Hospedeiro. O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científica com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser; além das disciplinas de Saúde Coletiva, Biotecnologia, Genética, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nas Faculdades Padrão e Araguaia. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada à estética, performance esportiva e emagrecimento no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina personalizada e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

Atualidades 1, 2, 5

B

Baclofeno 9, 10, 14, 15, 16

C

Covid-19 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

D

Demência 18, 20, 21, 22, 23, 26

Diretrizes para Doença de Alzheimer 18

Doença 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 39, 42, 46, 47, 50, 52, 53, 54, 55, 57

Doença de Alzheimer 18, 19, 22, 24, 25, 26, 27

E

Encefalopatias 29, 39

Epilepsia 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53

Espasticidade 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16

Exercício físico 36, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 52

F

Fenômenos fisiológicos virais 2

Funcionalidade 10, 44, 45, 47, 48, 53

H

Hipertonia 9, 10, 11, 12, 13

I

Impactos funcionais 44, 45, 49

N

Neurocirurgia 1, 2, 4, 5, 6, 54, 57, 58

Neurocirurgia robótica 1, 2, 5

Neurologia 16, 18, 22, 26, 27, 41, 50, 51, 54

P

Proteína Tau 18, 19, 22

R

Revisão 1, 2, 5, 18, 23, 27, 28, 32, 33, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 52, 57, 58

S

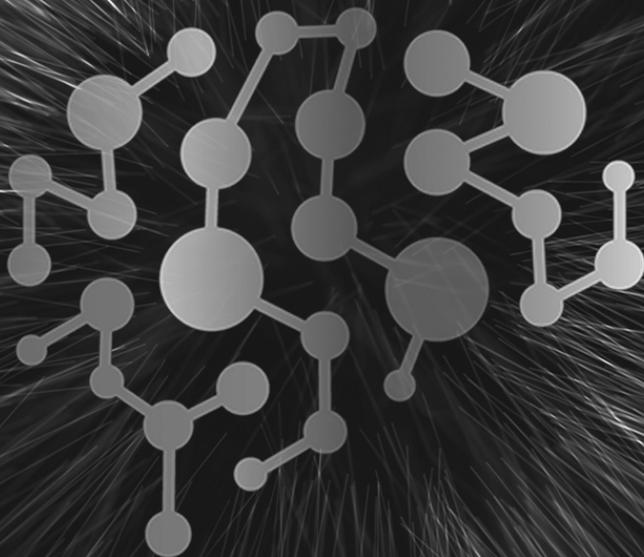
Saúde 1, 5, 20, 23, 26, 30, 31, 32, 33, 39, 40, 41, 44, 45, 47, 50, 51, 53, 55, 56, 57, 58

T

Trombose Venosa Cerebral 54, 55, 56, 57, 58

NEUROLOGIA

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E
O ESTUDO DOS MECANISMOS
DAS DOENÇAS



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2023

NEUROLOGIA

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E
O ESTUDO DOS MECANISMOS
DAS DOENÇAS



www.arenaeditora.com.br



contato@arenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/arenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2023