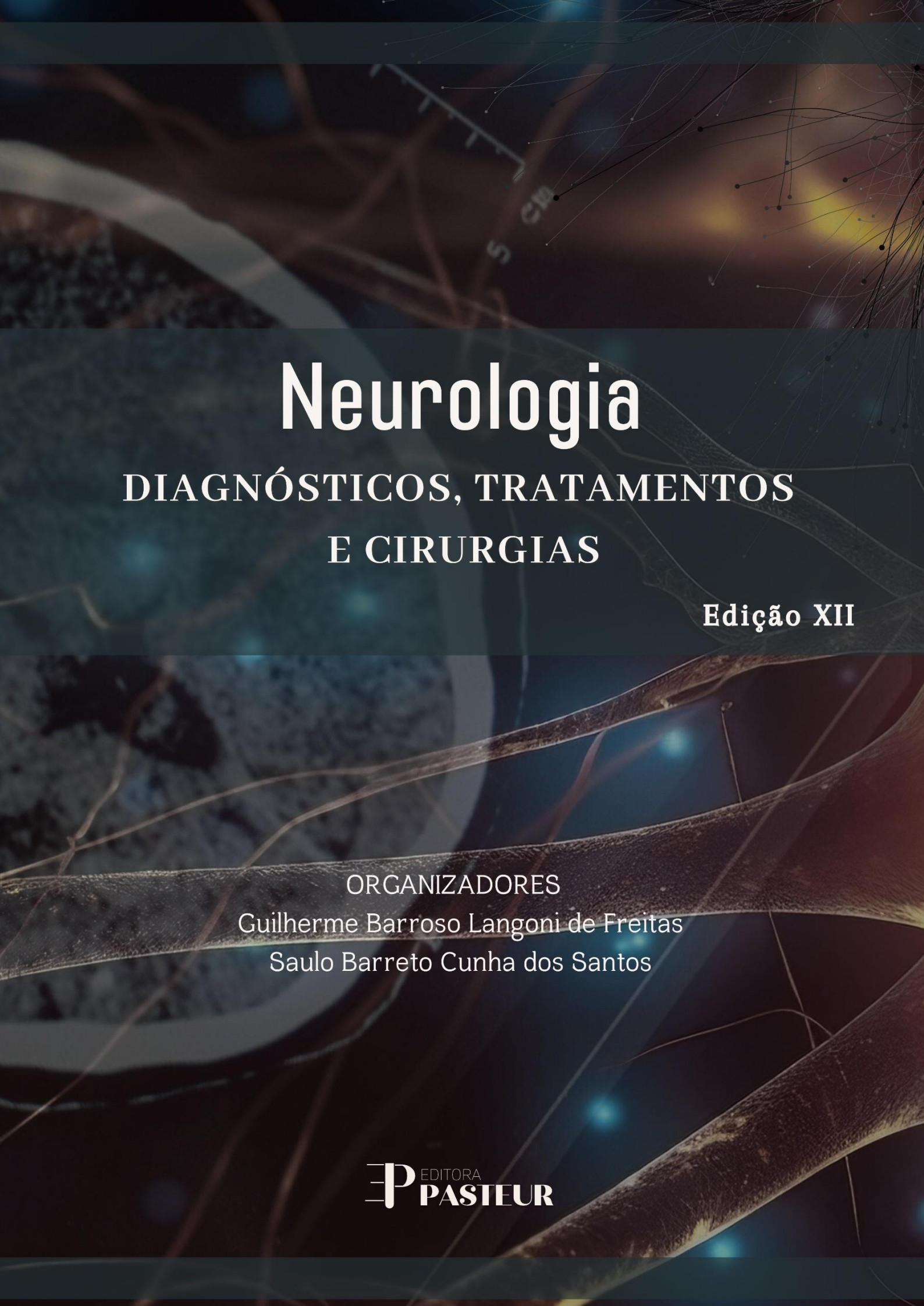




Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Saulo Barreto Cunha dos Santos

EP EDITORA
PASTEUR

Neurologia

Edição XII

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Saulo Barreto Cunha dos Santos

P EDITORA
PASTEUR

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custódio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Ándrea

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Estadual de Maringá - UEM)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Mestrando - Universidade Federal do Rio Grande do Norte)

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.

NEUROLOGIA – Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias.

FREITAS, G.B.L.; SANTOS, S.B.C. - Irati: Pasteur, 23/11/2025.

1 livro digital; p. 127; ed. XII; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-302-1

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-302-1>

1. Medicina 2. Neurologia 3. Ciências da Saúde 4. Tratamento Farmacológico

I. Título.

CDD 610

CDU 616.8

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

Prefácio

A Neurologia é uma subárea das Ciências da Saúde que contempla a prevenção, diagnóstico, tratamento e intervenções das doenças que afetam o sistema nervoso central e seus componentes diretos e indiretos, como por exemplo, órgãos periféricos, funções musculoesqueléticas. Para muitos acadêmicos e até mesmo profissionais da Neurologia, ela ainda é um campo em crescente expansão de conhecimento, que necessita atualização técnica constante devido às expansões tecnológicas dos últimos anos, o que permitiu avaliar mecanismos de ação de fármacos, diagnósticos mais modernos, intervenções cirúrgicas até então restritas apenas a alguns centros médicos de grande desenvolvimento. Portanto, a Editora Pasteur organizou o livro Neurologia: Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias com estudos de excelência dentro desta subárea, os quais permitem ao leitor amante da Neurologia se atualizar e buscar maiores conhecimentos.

Boa leitura.

Guilherme Barroso L de Freitas
Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá – UEM
Editor Chefe – Editora Pasteur

EP EDITORA
PASTEUR

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

Sumário

CAPÍTULO 01 OS EFEITOS DO VEGANISMO NA MODULAÇÃO NEUROLÓGICA	1
CAPÍTULO 02 DOENÇA DE PARKINSON: INTERVENÇÕES MULTIDISCIPLINARES E QUALIDADE DE VIDA	13
CAPÍTULO 03 FÍSICA APLICADA À NEUROIMAGEM: UMA REVISÃO COMPARATIVA DOS MÉTODOS DE EXAMES EEG, RM E PET	20
CAPÍTULO 04 A AUTONOMIA COGNITIVA NA ERA DA IAS	30
CAPÍTULO 05 INFLAMAÇÃO, IMUNIDADE E SNC: MECANISMOS, EFEITOS SOBRE FUNÇÃO NEURAL E IMPLICAÇÕES	39
CAPÍTULO 06 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO.....	46
CAPÍTULO 07 VIAS VISUAIS E TRONCO ENCEFÁLICO: LOCALIZAÇÃO CLÍNICA DE LESÕES E CORRELAÇÃO COM EXAMES DE IMAGEM	51
CAPÍTULO 08 TECNOLOGIAS E DIAGNÓSTICO EM NEUROLOGIA (EEG, RM, PET).....	66
CAPÍTULO 09 DOENÇA DE ALZHEIMER: NOVAS PERSPECTIVAS E TRATAMENTOS	77
CAPÍTULO 10 NARCOLEPSIA: CONCEITOS CLINICOPATOLÓGICOS E ATUALIZAÇÕES	96
CAPÍTULO 11 EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE E OPÇÕES CIRÚRGICAS	113

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 01

OS EFEITOS DO VEGANISMO NA MODULAÇÃO NEUROLÓGICA

ANA BEATRIZ CAMPOS RIBEIRO DE OLIVEIRA¹
EUCLIDES COLAÇO MELO DOS PASSOS²
HELLEN MENESES ALBRES¹
KERIMAN CRISTINA MOREIRA PEDRO¹
LUANY PRADO¹
MARCOS VINICIUS BLAZZI¹
SEVERINO JOSÉ DE MELLO JÚNIOR¹

¹Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Campus Poços de Caldas

²Docente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Campus Poços de Caldas

Palavras-chave: Veganismo; Doenças Neurodegenerativas; Modulação.

DOI: 10.59290/0790920115

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A qualidade de vida, bem-estar físico e mental são objetivos elementares a cada ser humano. No âmbito da saúde, os fatores genéticos e ambientais, como os alimentares, se correlacionam, intrinsecamente, à prevenção de doenças ao decorrer da vida (ANDRADE, 2018).

Dessa forma, novos hábitos alimentares, como o veganismo, podem ou não desencadear efeitos adversos em relação a doenças neurodegenerativas, quando comparados à dieta alimentar onívora, sendo esta a dieta mais difundida na população mundial (WATTICK, HAGEDORN & OLFERT, 2018; GLABSKA *et al.*, 2020).

A nutrição desempenha um papel essencial na manutenção da função cerebral adequada à medida que o ser humano envelhece. No entanto, os efeitos de uma dieta baseada em plantas e vegetais ainda não estão totalmente esclarecidos, podendo auxiliar na prevenção primária ou secundária de doenças neurodegenerativas devido a maior presença de fibras, ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), vitaminas A, B1, B6, C e E, folato, magnésio, ferro e cobre, juntamente com a ingestão reduzida de ácidos graxos saturados (SFA), como ocorre no veganismo e vegetarianismo.

Contudo, mais estudos são necessários para esclarecer essas possíveis relações, uma vez que os resultados preliminares ainda não são conclusivos (KATONOVA *et al.*, 2022).

Por definição, distúrbios neurológicos são afecções que acometem os neurônios, causando disfunção progressiva e irreversível dessas células e de suas funções no sistema nervoso, ou seja, são doenças que afetam as células fundamentais para o funcionamento cerebral e as partículas que transmitem os sinais pelo corpo (neurotransmissores), agravando a saúde do in-

divíduo ao longo do tempo e ocasionando condições clínicas que não podem ser revertidas, como Alzheimer e Parkinson.

Quando isso ocorre, as funções motoras, fisiológicas e/ou cognitivas, do doente decaem gradualmente, de acordo com os aspectos típicos de cada doença, havendo redução acentuada das habilidades práticas de mobilidade do corpo e de funções mentais, como pensamento e memória (ROPPER *et al.*, 2021).

Segundo a organização não-governamental (ONG) *The Vegan Society*, em um levantamento de dados pelo mundo, no ano 2021 havia uma população vegana de 79 milhões, com previsão de aumento nos próximos anos, devido à preocupação com o meio ambiente, aquecimento global e prevenção da saúde física e mental ao envelhecer.

No Brasil, conforme dados levantados em 2018 pela ONG Sociedade Vegetariana Brasileira (SOCIEDADE VEGETARIANA BRASILEIRA, 2018), por meio do Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE), o número estimado de brasileiros que se declaravam vegetarianos era de 30 milhões e cerca de 7 milhões se declaravam veganos.

Tal dado correspondia, na época, a aproximadamente 14% da população total do país, com tendência desse número se elevar nos próximos anos. No Brasil, o volume de buscas pelos termos “*vegan*” ou “*vegano*” se elevaram em aproximadamente 600% entre os anos de 2014 e 2023.

Segundo dados da CAGR (*Compound Annual Growth Rate*), estima-se que o mercado global de alimentos veganos presencie um crescimento de 10,5% durante o período de 2022 a 2030, superando o crescimento anterior de 8,4% nos anos de 2018 até 2021, o que evidencia uma maior preocupação com a saúde e o meio ambiente no âmbito mundial (SOCIEDADE VEGETARIANA BRASILEIRA, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2021), as dietas à base de plantas incluem alimentos derivados de vegetais (como frutas, verduras, grãos e leguminosas), juntamente com o consumo reduzido ou com a exclusão total de nutrientes derivados de animais, e são classificadas em seis estilos distintos:

1. Vegano: exclui todos os produtos de origem animal, incluindo carne, laticínios, peixes, ovos e mel.

2. Lactovegetariano: exclui carnes, peixes, aves e ovos da dieta; inclui produtos lácteos, como leite, queijo, iogurte e manteiga.

3. Ovolactovegetariano: inclui ovos e laticínios na dieta, mas não se come carne ou peixe.

4. Ovovegetariano: exclui o consumo de carnes magras e brancas, frutos do mar e laticínios na dieta; permite a alimentação com ovos.

5. Peixe-vegetariano: inclui peixe, laticínios e ovos no consumo liberado, mas não outros tipos de carne.

6. Semi-vegetariano: é definido como vegetariano, mas inclui o consumo de carnes magras e brancas, laticínios, ovos e peixes ocasionalmente ou em pequenas quantidades.

O objetivo da presente revisão foi esclarecer a questão sobre os desdobramentos do veganismo e de outras formas de dieta, seja como fator protetor ou deletério, no que tange os distúrbios neurológicos por meio da busca em bases de dados.

A finalidade do estudo foi averiguar a existência de evidências referentes à associação entre alimentação livre de componentes de origem animal e a presença de patologias de ordem neurológica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, método científico que consiste na busca por informações a respeito de determinada temática, sendo

orientada por pergunta norteadora específica, com estudos resultantes submetidos a filtros aplicados de forma criteriosa e uniforme para que, assim, sejam selecionados, ao final, aqueles que melhor se articulam a questão norteadora (ROTHER, 2007).

As buscas foram realizadas em setembro de 2022 nas bases de dados PubMed, BVS e Scopus, utilizando os descritores (*vegan diet*) AND (*nervous system diseases*) OR (*neurodegenerative diseases*).

Os mesmos foram selecionados com base na pergunta guia “pessoas que seguem a dieta vegana possuem menor prevalência de doenças do sistema nervoso quando comparadas a aquelas que seguem dietas com ingestão de produtos de origem animal?”.

Critérios de inclusão: publicações no período de 2017 a 2022 e idioma original em inglês, português ou espanhol devido a ampla representatividade desses idiomas nas bases de dados em questão.

Critérios de exclusão: artigos não relacionados ao tema do estudo ou que não fossem capazes de elucidar a questão norteadora e artigos do tipo revisão sistemática, prezando evitar a duplicação de dados e garantir que a análise fosse baseada em estudos primários que geram evidências originais.

A partir dessa busca, os trabalhos encontrados foram submetidos a uma análise rigorosa, que se subdividiu em etapas bem definidas. Inicialmente, essas referências foram processadas por meio do *EndNote*, sendo feita a exclusão de artigos duplicados, garantindo que apenas referências únicas fossem analisadas.

Em seguida, foi realizada uma triagem dos títulos e resumos dos artigos, e aqueles que claramente não atendiam aos critérios de inclusão (por exemplo, estudos fora do escopo da dieta vegana ou que não tratavam de doenças neurológicas) foram excluídos nesta fase.

A seguir, leitura atenciosa e completa dos estudos que tiveram seu resumo selecionado; avaliando a relevância em relação à pergunta norteadora e os critérios de inclusão, sendo escolhidos aqueles que melhor abordaram em seu escopo a correlação entre a dieta vegana a doenças neurológicas.

Sendo assim, a seleção final levou em consideração o foco do estudo, a qualidade metodológica e o nível de evidência, priorizando estudos de maior rigor científico.

Durante o processo de seleção, todos os 7 autores analisaram as referências de forma colaborativa e independente, sendo as divergências discutidas entre o grupo e os artigos selecionados por consenso entre os autores, contribuindo para uma escolha mais assertiva e reduzindo a possibilidade de viés individual.

Toda a pesquisa foi direcionada pelo método PRISMA (principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta análises) que tem como objetivo ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas através de um *checklist* composto por vinte e sete itens (GALVÃO, PANSANI & HARRAD, 2018).

Adicionalmente, a fim de avaliar individualmente a qualidade de cada estudo selecionado, foi utilizado o método de *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*, que classifica os artigos em 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5, e leva em consideração questões de prevalência, diagnóstico, prognóstico, tratamento e triagem.

É necessário ressaltar que mesmo com a utilização de tal método de controle de qualidade, ainda é possível chegar a conclusões errôneas, porém, quanto maior o nível de evidência, menos tendencioso o artigo, logo, é minimizado a chance de falsas constatações.

Desse modo, sua utilização proporciona maior segurança aos resultados finais obtidos

(DURIEUX, VANDENPUT & PASLEAU, 2013; GALVÃO, 2015).

Todas as referências foram avaliadas cuidadosamente quanto a sua qualidade e nível de evidência, sendo priorizados estudos metodologicamente mais robustos e com maior nível de qualidade.

Estudos cujos desfechos se apresentaram pouco conclusivos foram avaliados com ainda mais rigor, a fim de aumentar a confiabilidade desta revisão sistemática e minimizar influência de viés metodológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 721 artigos: 23 no PubMed, 693 na Scopus e 5 na BVS. Foram excluídos 3 artigos repetidos, 6 devido ao enfoque em dieta não vegana e doenças crônicas no geral e 8 não disponíveis para leitura completa.

A partir da leitura do título e resumo, 31 artigos foram selecionados para leitura completa. Por fim, 9 artigos pertinentes ao tema da pesquisa compuseram a *scoping review*.

Após a seleção dos estudos, os artigos da PubMed, BVS e Scopus, respectivamente, foram codificados e organizados em uma tabela com as colunas “Base”, “Codificação” e “Referência”.

Essa metodologia possui o objetivo de tornar mais clara a divisão dos trabalhos e seus resultados.

Ao longo da discussão, foram incluídas 26 referências além do método supracitado, a fim de enriquecer este estudo com uma base teórica consistente.

O processo de seleção dos estudos para a constituição da revisão se encontra representado pela **Figura 1.1** e a amostra desta revisão está esquematizada na **Tabela 1.1**.

Figura 1.1 Identificação de estudos em bases de dados

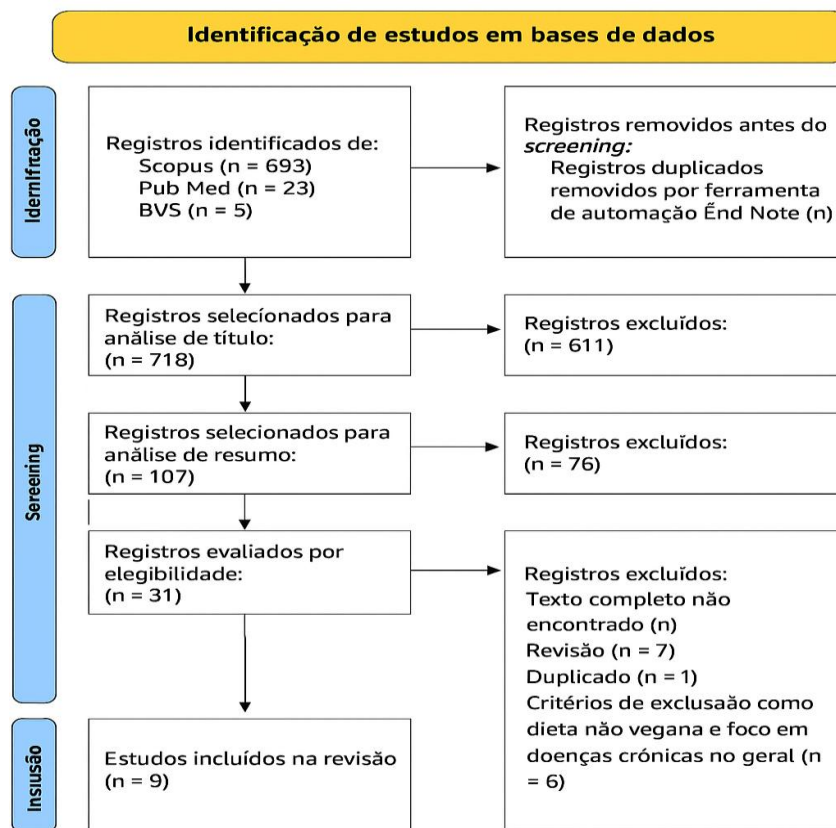


Tabela 1.1 Relação de trabalhos selecionados para composição dos resultados

BASE	CÓD	REFERÊNCIA
PubMed	A1	Dubaj 2020. <i>Vitamin B12 deficiency as a cause of severe neurological symptoms in breast fed infant – a case report.</i>
PubMed	A2	McCarty 2020. <i>Perspective: Low Risk of Parkinson's Disease in Quasi-Vegan Cultures May Reflect GCN2-Mediated Upregulation of Parkin.</i>
BVS	A3	Agirre 2019. <i>Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas.</i>
BVS	A4	Blasco-Alonso 2020. <i>Encefalopatía grave y deficiencia de vitamina B12: reversibilidad tras la terapia nutricional.</i>
SCOPUS	A5	Crozier 2019. <i>Vegetarian Diet during Pregnancy Is Not Associated with Poorer Cognitive Performance in Children at Age 6–7 Years.</i>
SCOPUS	A6	D'Cunha 2020. <i>The association between protein consumption from animal and plant sources with psychological distress in older people in the Mediterranean region.</i>
SCOPUS	A7	Ortega 2022. <i>Biological Role of Nutrients, Food and Dietary Patterns in the Prevention and Clinical Management of Major Depressive Disorder.</i>
SCOPUS	A8	Sauerbier 2018. <i>Dietary Variations in a Multiethnic Parkinson's Disease Cohort and Possible Influences on Nonmotor Aspects: A Cross-Sectional Multicentre Study.</i>
SCOPUS	A8	Sauerbier 2018. <i>Dietary Variations in a Multiethnic Parkinson's Disease Cohort and Possible Influences on Nonmotor Aspects: A Cross-Sectional Multicentre Study.</i>

Inicialmente, três estudos demonstraram que a deficiência de vitamina B12 causam sintomas neurológicos graves em lactentes, filhos de mães veganas ou vegetarianas, provocando desde distúrbios de movimento e atrasos na a-

quisição dos marcos motores, até atrofia cerebral importante com diminuição do nível de consciência, enfatizando a importância da suplementação de B12 durante a gravidez e lactação tanto em mulheres como em lactentes.

Isso se deve ao fato de que a razão mais comum de deficiência de cobalamina em bebês é secundária à deficiência materna causada pela dieta vegetariana (DUBAJ, CZYZ & FURMAGA-JABLONSKA, 2020; AGUIRRE *et al.*, 2019; BLASCO-ALONSO *et al.*, 2020).

Ademais, dois estudos demonstraram que indivíduos adeptos a dietas quase veganas, como os ovolactovegetarianos e os ovovegetarianos, apresentam um risco notadamente menor de desenvolver a Doença de Parkinson (GLABSKA *et al.*, 2020; CROZIER *et al.*, 2019).

Além disso, duas análises apontaram que indivíduos que seguem dietas a base de proteína de origem animal são mais acometidos por transtornos psicológicos, como ansiedade e depressão, em relação a indivíduos aderentes à dieta mediterrânea (D'CUNHA *et al.*, 2020; ORTEGA *et al.*, 2022).

Um estudo constatou que a dieta vegetariana durante a gravidez não está relacionada a um pior desempenho cognitivo em crianças de 6 a 7 anos (CROZIER *et al.*, 2019).

Por fim, o último artigo, revelou que dietas veganas favorecem a melhora da memória de aprendizagem verbal em comparação a dietas não veganas (SENGUL, 2022).

Nesse cenário, o quadro abaixo representa as especificações de cada um dos artigos, por título, tipo de estudo e seus respectivos resultados.

Dentre os nove artigos científicos selecionados, 55,5 % deles correlacionam a dieta vegetariana à proteção neurológica; 22,2% evidenciam que o déficit de vitamina B12 é um desfecho comum em indivíduos com dieta baseada em vegetais; 11,1% não demonstrou diferenças significativas entre a dieta vegetariana e a baseada em proteína de origem animal; e 11,1% relaciona o consumo de proteína animal a níveis mais elevados de sofrimento psicológico.

Vale ressaltar também, o número de participantes de cada estudo. A1 e A4 apresentam 1

participante cada, já que ambos são Relato de Casos de lactentes. A2 e A7 não apresentaram participantes, pois são Estudos de Perspectiva; A3 consta com 7 participantes, crianças de ambos os sexos; A5 possui 3158 participantes, gestantes; A6 possui 3138 participantes, idosos de ambos os sexos; A8 possui 139 participantes, adultos de ambos os sexos; A9 possui 62 participantes, adultos de 40 anos ou mais, de ambos os sexos.

Dessa forma, pode-se perceber a incipiência de artigos científicos publicados sobre revisão integrativa, uma vez que se trata de uma metodologia enraizada na Prática Baseada em Evidências. Associadamente, todos os artigos foram classificados de acordo com o *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, apontando o nível de evidência e o grau de recomendação dos mesmos, como se pode identificar na **Tabela 1.2**.

A partir da análise dos artigos em questão, obtivemos os seguintes resultados:

A1: A suplementação intramuscular de vitamina B12 resultou em melhora instantânea do estado geral e da morfologia sanguínea do paciente. Porém, o exame psicológico indicou retardo psicomotor de longo prazo devido ao diagnóstico tardio de deficiência de B12.

A2: Propõe-se que tais dietas possam fornecer proteção contra DP aumentando a expressão de Parkin e PINK1 no SN. Dietas com restrição de proteínas também regulam positivamente a expressão de PINK1, além de conferir proteção contra a DP.

A3: Crianças que foram diagnosticadas com deficiência de B12, apresentaram sintomas neurológicos severos, como apneia central, crises tônico-clônicas generalizadas, hipotonia axial grave, distúrbios da deglutição e em imagem, atrofia cerebral grave.

A4: Iniciado o tratamento o com vitamina B12 IM por 5 dias, continuando com a ingestão oral de vitamina B12 por 6 meses. O lactente de

18 meses apresentou melhora acentuada na RM e conseguiu adquirir marcha autônoma aos 24 meses de idade.

A5: Concluiu-se que o vegetarianismo materno no início ou no final da gravidez não está associado a reduções no QI em crianças nas idades de 6 a 7 anos.

A6: O consumo de proteína de origem animal foi associado a níveis mais elevados de sofrimento psicológico, enquanto não foi observada associação entre ingestão de proteína vegetal e sofrimento psicológico.

A7: Há alimentos de interesse especial, como peixes, oleaginosas e frutas vermelhas, têm sido amplamente explorados no campo do

Transtorno Depressivo Maior, restaurando os níveis de neurotransmissores, atenuando a resposta inflamatória e modulando o eixo intestino-cérebro.

A8: Comparou-se os hábitos alimentares em uma população multiétnica com Doença de Parkinson (DP). Contudo, não foram encontradas diferenças clínicas nos sintomas da DP em relação a esses fatores dietéticos.

A9: Verificou-se que houve um efeito significativo na memória de curto atraso, com dietas à base de plantas, mostrando melhor desempenho em relação às dietas à base de animais. Nenhum efeito significativo da dieta na qualidade do sono foi encontrado.

Tabela 1.2 Artigos por tipo e ano do estudo, localização de realização, grau de recomendação, nível de evidência e resultados

ARTIGO	TIPO DO ESTUDO	ANO DO ESTUDO	LOCAL DE REALIZAÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
A1	Estudo descritivo de relato de caso	2020	Lublin, Polônia	C	4
A2	Estudo Transversal	2020	Estados Unidos	B	2C
A3	Estudo longitudinal (3 anos) 2016 - 2018	2019	Buenos Aires, Argentina	B	2C
A4	Estudo descritivo de relato de caso	2020	Málaga, Espanha	C	4
A5	Estudo observacional prospectivo; IC 95% (4,75- 7,43)	2019	Reino Unido, Europa	B	2C
A6	Estudo transversal	2020	Atenas, Grécia	B	2C
A7	Estudo transversal	2022	Alcalá De Henares, Espanha	B	2C
A8	Estudo transversal, prospectivo e observacional	2022	Londres, Inglaterra.	B	2C
A9	Estudo observacional transversal	2018	Londres, Inglaterra	B	2C

Quando iniciada a análise de cada artigo pesquisado, nota-se uma diferença clara nos caminhos em que cada artigo se propôs a seguir. Isso significa dizer que cada artigo ou, pelo menos, dois deles, trouxeram pontos distintos para a discussão levantada ao longo da revisão.

Alguns estudos abordaram o impacto que a falta da vitamina B12 pode ocasionar no desenvolvimento fetal de mães que não apresentam alimentação onívora (DUBAJ, CZYZ & FUR-

MAGA-JABLONSKA, 2020; AGUIRRE *et al.*, 2019; BLASCO-ALONSO *et al.*, 2020).

Nesses artigos, características importantes foram observadas em crianças recém-nascidas, com poucos meses ou anos após o seu nascimento, como, por exemplo, a recusa a alimentos, hiperpigmentação, especialmente, de palmas das mãos e plantas dos pés, hipotonia, perda de marcos de desenvolvimento já adquiridos,

movimentos distônicos, mioclonias, tremores e letargia.

Esses foram alguns dos sintomas encontrados em crianças de mães vegetarianas, mesmo com lactância adequada pelo tempo sabidamente recomendável.

Com isso, observa-se que esses achados derivam de alterações significativas do sistema neurológico no período de desenvolvimento intrauterino, uma vez que, a cianocobalamina tem atuação direta em diversos processos vitais para a adequada evolução de um feto.

É conhecida e amplamente discutida a importância e a função dessa vitamina no desenvolvimento fetal, como a produção de glóbulos vermelhos pelo feto, o crescimento saudável, a mielinização neural e, principalmente, a síntese de DNA.

Todos esses pontos levantados nos levam a pensar na possível relação causal das suas funções com os sintomas já descritos que surgem precocemente (HALL & HALL, 2021).

Seguindo por outro caminho, outros dois estudos trouxeram consigo a relação da doença de Parkinson com a alimentação vegetariana (MCCARTY & LERNER, 2021; SAUERBIER *et al.*, 2018).

Neles, notou-se que esse tipo de dieta confere proteção ao organismo pelo fato de haver uma regulação positiva de genes específicos, como o Parkin e o PINK1, responsáveis pela preservação do sistema nervoso central.

Somado a isso, outro fator contribuinte para o não surgimento da patologia, é a menor quantidade de contaminantes lipossolúveis que se acumulam na gordura animal. Esses contaminantes muitas vezes trabalham como agentes degradantes do sistema nervoso central, contribuindo para o surgimento da doença de Parkinson.

Logo, a sua ausência no organismo, pode contribuir para a preservação do tecido cere-

bral. Porém, esses contaminantes não foram relatados de forma específica ou não foram mencionados quais seriam os outros tipos de alimentos que os contêm.

Com essas informações detalhadas, poderíamos estudar melhor a substância degradante específica, com o intuito de compreender de forma clara qual seria o tipo de alteração causada, podendo ser genética, celular ou sistêmica.

Fomentar estudos específicos nesse campo, para conseguirmos identificar quem são esses degradantes e os seus efeitos detalhadamente no organismo humano, seria de fundamental relevância para se criar alternativas alimentares mais livres e imunes a eles.

Em uma outra perspectiva, dois estudos apresentaram análises feitas sobre uma dieta com baixa ou quase zero ingestão de carne vermelha, sendo mais utilizada a proteína do peixe (D'CUNHA *et al.*, 2020; ORTEGA *et al.*, 2022).

Nesses estudos, ainda pouco conclusivos e explicativos, através de análises de populações idosas que viviam no litoral grego, foi identificada uma diminuição significativa de patologias que causam o chamado “sofrimento psicológico”.

Síndromes como ansiedade, depressão e estresse, foram pouco encontradas nesses pacientes que fazem baixo consumo de carne vermelha ou quase zero.

Uma das explicações utilizadas foi o fato de que as substâncias presentes nesse tipo de dieta formada não só por peixes, mas também por frutas vermelhas e hortaliças, regulam os neurotransmissores do organismo e modulam o eixo hormonal, restabelecendo a homeostase do organismo como um todo.

Entretanto, assim como evidenciado anteriormente, essas substâncias encontradas nesse tipo de dieta não foram claramente detalhadas, com relação à forma, quantidade ou função, limitando o entendimento sobre como elas agem

no organismo realizando a regulação dos neurotransmissores e restabelecendo o eixo hormonal.

Não se sabe de forma explícita, se a regulação é feita através de *feedback* positivo ou negativo pela hiperestimulação de alguns neurotransmissores ou hormônios específicos, se é a nível celular a regulação dos neurotransmissores, via sinapses por meio dos canais comunicantes entre as células ou qualquer outro tipo de estímulo.

Dessa forma, estudos que envolvam exames séricos, de imagem e até exames de captação de ondas cerebrais, como o eletroencefalograma, com amplos grupos de controle e experimentais, poderiam auxiliar significativamente na obtenção de resultados em investigações futuras.

Em seguida, indo na direção oposta a algumas teorias trazidas por artigos citados, os dois últimos discorreram sobre propostas favoráveis e corroborativas à dieta vegetariana como um todo.

Primeiro, ressalta-se a relação entre QI das crianças analisadas e dieta materna vegetariana (CROZIER *et al.*, 2019). De uma forma clara, foi concluído que não houve prejuízo de QI quando crianças de mães vegetarianas foram comparadas às crianças de mães onívoras.

O que se observou foi uma redução dos sintomas e das condições clínicas relativamente frequentes em crianças, principalmente as do século XXI, como ansiedade, depressão e estresse.

Portanto, o que se evidencia em tais estudos, é que contanto que os níveis das substâncias necessárias para um bom desenvolvimento neuropsíquico estejam em níveis adequados, como é o caso da cobalamina, não haverá qualquer tipo de prejuízo nos fetos advindos de mães vegetarianas.

No entanto, outras substâncias mencionadas que também interferem na regulação do

bom funcionamento neurológico, a exemplo do magnésio que auxilia na transmissão dos impulsos nervosos, não foram detalhadas, muito menos correlacionadas com a cobalamina e os sintomas existentes de depressão e ansiedade.

Estudos com foco nos componentes que atuam diretamente no sistema nervoso devem ser estimulados, visto que, a cobalamina não desempenha todo o papel funcional do cérebro humano.

Por último, ainda tratando-se de possíveis efeitos positivos da prática vegetariana, um estudo identificou a associação de diferentes tipos de alimentação à melhora da memória e da aprendizagem verbal (SENGUL, 2022).

Neste estudo, algumas perguntas foram feitas sobre os tipos de dietas seguidas pelos participantes. De forma evidente, os entrevistados que apresentaram o melhor resultado foram os que se diziam vegetarianos, corroborando para a ligação entre dieta vegetariana e melhor performance da memória e do aprendizado verbal. Contudo, a explicação para a melhora da funcionalidade cerebral não foi descrita, muito menos detalhada, deixando uma grande margem de pesquisa, a fim de se esclarecer de que forma haveria o aumento do desempenho neurológico a partir dos hábitos alimentares adotados.

O grande significado desses estudos, sem sombra de dúvidas, consiste na importância da exploração do tema pela ciência de maneira geral, tendo em vista os impactos positivos e negativos que possam ser descobertos, com a finalidade de elucidar caminhos possíveis para que a humanidade possa tomar decisões que impactem na melhoria do padrão alimentar de forma individual e coletiva.

Com isso, relacionando todos os dados pesquisados e analisando-os ponto a ponto, percebe-se o tamanho do terreno fértil sobre o tema da dieta vegetariana e vegana, tendo em vista a qualidade e a diversidade das informações des-trinchadas.

Conclusões e análises que abordam diversos pontos, muitas vezes em direções opostas, trazem consigo a ideia da necessidade de se produzir mais estudos sobre o assunto, que ainda é muito embrionário.

Isso, por sua vez, já deixa explícito a grande dificuldade de se obter estudos mais aprofundados sobre o tema em discussão, o qual vem se ampliando de maneira progressiva, sendo esse aumento do interesse consequência de questões que envolvem o crescimento da população global e as mudanças climáticas.

Outro ponto relevante no que tange à produção desses estudos, é que para se chegar a algum resultado fidedigno, a maioria das análises devem ser feitas com uma boa margem de tempo, para que as inferências possam ser mais assertivas.

Com base nisso, pode-se dizer que quanto mais longitudinal for o acompanhamento dessa população, mais resultados e informações a respeito do tema serão adquiridos pela sociedade.

Sendo assim, infere-se que conforme o assunto for difundido e aderido por diferentes pessoas, naturalmente os estudos irão surgir, regidos pela demanda natural que aparecerá à medida em que o interesse social for aumentando.

CONCLUSÃO

Os hábitos alimentares influenciam diretamente no processo de bem-estar físico e mental dos seres humanos. Este estudo fornece evidências de que a adoção do veganismo e do vegetarianismo contribui para a deficiência de vitamina B12 e para possíveis complicações, principalmente em filhos de mães que seguem essas dietas, podendo haver desde distúrbios motores até alterações no nível de consciência em decorrência de atrofia cerebral.

Essas manifestações refletem a importância da vitamina B12 no sistema nervoso central por meio da sua participação na síntese de DNA e na mielinização neural.

Em contrapartida, no que tange a modulação de patologias de ordem neurológica, este estudo infere, de maneira positiva, sobre o papel da dieta vegana na prevenção da doença de Parkinson através da regulação de genes específicos (Parkin e PINK1) que atuam na preservação do sistema nervoso.

A compreensão, por meio da análise dos estudos ao decorrer da revisão, sobre os efeitos das dietas adotadas pelos diferentes indivíduos, se torna significativamente importante no contexto de incremento da prática clínica, tendo em vista a finalidade de reforçar as orientações dietéticas e medidas de saúde pública que estimulem hábitos alimentares mais saudáveis e previnam agravos à saúde, especialmente, associados ao consumo de carnes e alimentos ultraprocessados.

Não obstante, um ponto de extrema relevância é o incentivo à suplementação de vitamina B12 por toda a população que adere a dietas veganas e vegetarianas, em específico, gestantes, lactantes e lactentes, devendo ser estabelecida e mantida uma comunicação desde o pré-natal até o pós-parto, o qual envolve o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento dos filhos de mulheres que seguem tais estilos alimentares.

Em se tratando de outros tipos de doenças neurodegenerativas, esta revisão se mostra inconclusiva, sendo necessária a produção de mais pesquisas referentes ao tema, para resultados fidedignos que sejam comprobatórios ou não da associação entre dieta vegana e vegetariana e prevenção de patologias que causam degeneração dos neurônios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, J.A. *et al.* Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. *Archivos Argentinos de Pediatría*, v. 117, n. 4, p. 420-424, 2019. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e420>.

ANDRADE, J.V.S. Dieta vegetariana: risco e benefícios à saúde. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição. Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão – PE, 2018.

ANSARI, U. *et al.* Outcomes of dietary interventions in the prevention and progression of Parkinson's disease: a literature review. *AIMS Neuroscience*, v. 11, n. 4, p. 520-532, 2024. doi:10.3934/Neuroscience.2024032.

BLASCO-ALONSO, J. *et al.* Encefalopatía grave y deficiencia de vitamina B12: reversibilidad tras la terapia nutricional. *Nutrición Hospitalaria*, v. 37, n. 6, p. 1285-1288, 2020. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03293>.

CROZIER, S. R. *et al.* Vegetarian Diet during Pregnancy Is Not Associated with Poorer Cognitive Performance in Children at Age 6-7 Years. *Nutrients*, v. 11, n. 12, p. 3029, 2019. doi:10.3390/nu11123029.

D'CUNHA, N.M. *et al.* The association between protein consumption from animal and plant sources with psychological distress in older people in the Mediterranean region. *Nutrition and Healthy Aging*, v. 5, n. 4, p. 273-285, 2020. <https://doi.org/10.3233/NHA-190079>.

DUBAJ, C.; CZYZ, K.; FURMAGA-JABLONSKA, W. Vitamin B12 deficiency as a cause of severe neurological symptoms in breast fed infant – a case report. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 46, n. 40, p. 1-6, 2020. doi:10.1186/s13052-020-0804-x.

DURIEUX, N.; VANDENPUT, S.; PASLEAU, F. Médecine factuelle: la hiérarchisation des preuves par le Centre for Evidence-Based Medicine d'Oxford [OCEBM levels of evidence system]. *Revue Médicale de Liège*, v. 68, n. 12, p. 644-649, 2013.

GALVÃO, T.F.; PANSANI, T.S.A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, v. 24, n. 2, p. 335-342, 2015. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.

GALVÃO, T.F.; PEREIRA, M.G. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 1, p. 173-175, 2015. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000100019>.

GLABSKA, D. *et al.* Fruit and vegetable intake and mental health in adults: a systematic review. *Nutrients*, v. 12, p. 115, 2020. doi:10.3390/nu12010115.

HALL, J.E.; HALL, M.E. Tratado de Fisiologia Médica. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.

HANDEL, M.N. *et al.* Processed meat consumption and the risk of cancer: a critical evaluation of the constraints of current evidence from epidemiological studies. *Nutrients*, v. 13, p. 3601, 2021. doi:10.3390/nu13103601.

KATONOVA, A. *et al.* Effect of a vegan diet on Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 14924, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms232314924>.

MCCARTY, M.F.; LERNER, A. Perspective: Low Risk of Parkinson's Disease in Quasi- Vegan Cultures May Reflect GCN2-Mediated Upregulation of Parkin. *Advances in Nutrition*, v. 12, p. 355-362, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER. Câncer do intestino: versão para profissionais de saúde. Publicado em 31 ago. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/intestino>. Acesso em: 26 dez. 2023.

ORTEGA, M.A. *et al.* Biological Role of Nutrients, Food and Dietary Patterns in the Prevention and Clinical Management of Major Depressive Disorder. *Nutrients*, v. 14, n. 15, p. 3099, 2022. doi: 10.3390/nu14153099.

ROPPER, A.H. *et al.* Princípios de neurologia. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2021.

ROTHER, E.T. Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta Paulista De Enfermagem, v. 20, n. 2, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

SAUERBIER, A. *et al.* Dietary Variations in a Multiethnic Parkinson's Disease Cohort and Possible Influences on Nonmotor Aspects: A Cross-Sectional Multicentre Study. Parkinson's disease, v. 2018, p. 1-9, 2018. doi:10.1155/2018/7274085.

SENGUL, P. Comparison of vegan and non-vegan diets on memory and sleep quality. Clinical Nutrition Open Science, v. 43, p. 78-84, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2022.05.005>.

SOCIEDADE VEGETARIANA BRASILEIRA. Pesquisa do IBOPE aponta crescimento histórico no número de vegetarianos no Brasil. 2018. Disponível em: <https://www.svb.org.br/2469-pesquisa-do-ibope-aponta-crescimento-historico-no-numero-de-vegetarianos-no-brasil>. Acesso em: 26 dez. 2023.

THE VEGAN SOCIETY. Definition of veganism. 1944-2022. Disponível em: <https://www.vegansociety.com/go-vegan/definition-veganism>. Acesso em: 26 dez. 2023.

WATTICK, R.A.; HAGEDORN, R.L. & OLFERT, M.D. Relationship between diet and mental health in a young adult Appalachian college population. Nutrients, v. 10, p. 957, 2018. doi:10.3390/nu10080957

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Plant-based diets and their impact on health, sustainability and the environment: a review of the evidence. 2021. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349086/WHO-EURO-2021-4007-4_3766-61591-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 26/12/2023.

ZHANG, H. *et al.* Meat consumption, cognitive function and disorders: a systematic review with narrative synthesis and meta-analysis. Nutrients, v. 12, p. 1528, 2020. doi: 10.3390/nu12051528.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 02

DOENÇA DE PARKINSON: INTERVENÇÕES MULTIDISCIPLINARES E QUALIDADE DE VIDA

KAROLINA FRICKE¹
GIOVANNA POLO¹
ANDRESSA FELÍCIO²
CAROLINE GOSSI MENEGON³
CONSTANZA HEIDRICH¹
ISADORA STEFANO LEITE¹
ISIS REICHOW COUTINHO¹
MAHARA NOTHAFT²

¹Discente - Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

²Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

³Discente - Medicina na Universidade do Vale do Taquari.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Qualidade de Vida; Intervenções Multidisciplinares.

DOI: 10.59290/4201023191

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurológico progressivo, caracterizado por sintomas motores, como bradicinesia, rigidez, tremor e instabilidade postural, e sintomas não motores, incluindo distúrbios do sono, alterações de humor, comprometimento cognitivo e disfunção autonômica (TANNER & OSTREM, 2024).

A incidência da doença varia de 47 a 77 casos por 100.000 pessoas com 45 anos ou mais, e de 108 a 212 casos por 100.000 pessoas com 65 anos ou mais (TANNER & OSTREM, 2024).

Além do impacto epidemiológico, a DP compromete progressivamente a funcionalidade e a autonomia dos pacientes, interferindo nas atividades de vida diária e na participação social.

Atualmente, não existem terapias que modifiquem a progressão da doença, e o manejo clínico baseia-se principalmente no controle dos sintomas (TANNER & OSTREM, 2024).

Nesse contexto, intervenções multidisciplinares, centradas no paciente e que abordam tanto os sintomas motores quanto os não motores, desempenham papel fundamental na promoção da qualidade de vida, na manutenção da funcionalidade e no aumento da adesão ao tratamento de indivíduos com DP (PIRTOLEK, 2024).

Estudos apontam melhora significativa nos escores de qualidade de vida, ganhos em equilíbrio, mobilidade, independência nas atividades diárias e bem-estar emocional, com efeitos sustentados por meses após as intervenções (SCHERBAUM, HARTELT & KINKEL, 2020).

O presente capítulo tem como objetivo revisar o impacto da Doença de Parkinson na qualidade de vida dos indivíduos afetados e discutir as intervenções multidisciplinares voltadas à

promoção do bem-estar, manutenção da funcionalidade e preservação da autonomia.

Destaca-se a importância de uma abordagem integrada e centrada no paciente, em que a atuação coordenada da equipe multiprofissional otimiza os cuidados, alivia sintomas e contribui para melhor qualidade de vida ao longo da evolução da doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que explora o impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida e analisa as intervenções multidisciplinares com base em fontes recentes e relevantes.

Foram selecionados e analisados artigos científicos, diretrizes clínicas e revisões sistêmicas publicadas nos últimos dez anos e disponíveis na base de dados PubMed,

Foram utilizados os seguintes descritores para realização da pesquisa: *Parkinson Disease AND Multidisciplinary Health Team AND Patient Care Team OR Comprehensive Health Care OR Integrated Health Care OR Neurological Rehabilitation OR Therapeutics OR Exercise Therapy OR Physical Therapy Modalities OR Speech Therapy OR Occupational Therapy AND Quality of Life*.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem revisões narrativas, estudos de revisão narrativa e capítulos de livro sobre as intervenções multidisciplinares e o impacto na qualidade de vida de indivíduos com Doença de Parkinson.

Foram priorizados materiais que apresentassem visão integrada e atualizada sobre as práticas clínicas e os avanços no manejo da doença.

Os critérios de exclusão incluíram: ensaios clínicos, artigos repetidos, estudos não disponíveis na íntegra e publicações que não tratassem diretamente das temáticas centrais.

A análise dos dados considerou as diretrizes de manejo mais recentes, as evidências de efetividade das intervenções interdisciplinares e as estratégias recomendadas para o cuidado integral ao paciente com Doença de Parkinson, com base nas recomendações da Sociedade Brasileira de Neurologia, da Organização Mundial da Saúde (OMS), da *American Academy of Neurology*, do *National Institute for Health and Care Excellence* e em dados epidemiológicos nacionais disponíveis no DATASUS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

O mecanismo central na Doença de Parkinson (DP) envolve a depleção de dopamina, principal neurotransmissor do sistema extrapiramidal, devido principalmente à degeneração dos neurônios produtores desse neurotransmissor na substância negra.

Com a redução da dopamina no corpo estriado, ocorre um desequilíbrio entre as vias direta (facilitadora do movimento) e indireta (inibitória do movimento).

A hiperativação da via indireta resulta em bradicinesia e rigidez, enquanto a hipoatividade da via direta leva à diminuição do comando motor, caracterizando os principais sintomas da doença (JANKOVIC & TAN, 2020).

Os mecanismos precisos da neurodegeneração na Doença de Parkinson ainda não são completamente compreendidos, mas provavelmente envolvem diversos processos.

Entre eles é possível citar a interação entre fatores genéticos e ambientais, além de anormalidades no processamento de proteínas, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial (POSTUMA, 2025).

Tratamento farmacológico

As terapias atuais para a doença de Parkinson incluem abordagens farmacológicas, não farmacológicas e cirúrgicas, com o objetivo principal de controlar sintomas motores e não motores, preservar a funcionalidade e melhorar a qualidade de vida.

O tratamento de primeira linha para sintomas motores é a levodopa, geralmente administrada em combinação com carbidopa. A *American Academy of Neurology* e o *National Institute for Health and Care Excellence* recomendam levodopa como a opção inicial devido à sua maior eficácia sintomática e menor perfil de efeitos adversos em comparação com agonistas dopaminérgicos ou inibidores da Monoamina Oxidase do tipo B (MAO-B) (FOLTYNIE, PHILIPS & OERTEL, 2023).

Para sintomas não motores, antidepressivos, antipsicóticos atípicos e inibidores de acetilcolinesterase (como rivastigmina para demência associada ao Parkinson) são utilizados conforme necessidade (ARMSTRONG & OKUN, 2020).

Intervenções multiprofissionais

O tratamento farmacológico para os sintomas da DP pode piorar sintomas já existentes ou iniciar novos sintomas não motores, como alucinações e transtornos impulsivos.

Diante desse cenário de difícil escolha para o tratamento mais adequado, evidenciou-se a necessidade de manejar cada paciente através de um cuidado multidisciplinar (WEISE *et al.*, 2024).

Para além do benefício ao paciente de ter esse cuidado integrado, as equipes multidisciplinares também corroboram com a decisão compartilhada, aumentando a adesão às intervenções propostas (PIRTOSEK, 2024).

As equipes multiprofissionais geralmente são compostas por neurologistas, clínico geral, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fono-

audiólogos, assistentes sociais e psicólogos ou psiquiatras (WEISE *et al.*, 2024).

É importante ressaltar o papel de destaque em que o neurologista se encontra dentro dessas equipes, uma vez que é ele que mais explora o diagnóstico da DP através de exames e de tratamentos farmacológicos.

São eles que vão monitorar a progressão da doença e fazer os ajustes necessários para um tratamento mais eficaz. Além disso, o neurologista também serve de educador para o paciente e sua família, sempre sanando dúvidas sobre a fisiopatologia da doença conforme a progressão e elucidando os possíveis caminhos de seguimento ao manejo do paciente (PIRTOŠEK, 2024).

A fisioterapia é uma das principais intervenções não farmacológicas na DP, com papel fundamental na preservação da mobilidade e da qualidade de vida. Por meio de exercícios específicos, promove a reabilitação motora, mantendo a amplitude de movimento, o equilíbrio, a coordenação e a força muscular.

Além de reduzir a rigidez, contribui para a prevenção de quedas e para o aumento da independência nas atividades diárias. A prática regular tem impacto comprovado na melhora da marcha e na lentificação da perda funcional, reduzindo complicações associadas à imobilidade (WEISE *et al.*, 2024).

Também exerce influência positiva sobre o bem-estar psicológico, fortalecendo a autoestima, o senso de autonomia e a capacidade de enfrentamento da doença.

A intervenção fonoaudiológica, por sua vez, tem importância diante das alterações da fala e deglutição. O trabalho do fonoaudiólogo contribui para preservar a comunicação e garantir a segurança alimentar, o que evita complicações como aspiração e perda de peso.

Por meio de exercícios vocais, técnicas respiratórias e reeducação da deglutição, o profissional ajuda o paciente a manter a expressividade e a interação social, elementos que influenciam diretamente o bem-estar emocional.

Em muitos casos, a melhora na fala representa mais do que um ganho funcional: é um resgate de identidade e participação social (PIRTOŠEK, 2024).

Entre as diferentes áreas envolvidas, a terapia ocupacional se destaca por seu foco na funcionalidade e a adaptação à realidade cotidiana do indivíduo.

O terapeuta ocupacional avalia o ambiente domiciliar, identifica barreiras e propõe modificações que favorecem a autonomia e a segurança, como adaptações de utensílios, reorganização de espaços e estratégias para execução com menos esforço e mais conforto.

Essa abordagem personalizada não só reduz o risco de acidentes e sobrecarga do cuidador, como também devolve ao paciente o protagonismo em sua própria rotina (FABBRI *et al.*, 2022; PIRTOŠEK, 2024).

O processo de reabilitação, nesse contexto, é também um processo de ressignificação da vida diária, em que pequenas conquistas ganham grande valor simbólico e emocional.

Os profissionais fornecem estratégias adaptativas para superar dificuldades causadas por tremores e bradicinesia, com exercícios, treinamento de tarefas e abordagens cognitivo-comportamentais (PIRTOŠEK, 2024).

O suporte psicológico e psiquiátrico é outro componente essencial no manejo da DP, considerando que os sintomas não motores, como depressão, apatia, insônia e declínio cognitivo, muitas vezes causam mais sofrimento que os próprios sintomas físicos.

O acompanhamento psicológico oferece espaço de escuta e orientação, ajudando o paciente a compreender as transformações impostas

pela doença e a desenvolver estratégias de enfrentamento.

Já a atuação psiquiátrica complementa esse cuidado, ajustando o tratamento farmacológico de sintomas afetivos e psicóticos que podem surgir em fases mais avançadas (FABBRI *et al.*, 2022).

O equilíbrio emocional favorece a adesão às terapias, melhora o convívio familiar e possibilita uma vivência mais leve e consciente do processo de adoecimento. Essa manutenção promove uma boa relação entre paciente, família e equipe, configurando um eixo central do cuidado multiprofissional (SCHERBAUM *et al.*, 2020).

Entre os profissionais que integram as equipes especializadas, se destaca também o papel do enfermeiro neurológico, ou *Parkinson Disease Nurse Specialist* (PDNS). Esse profissional atua de forma contínua, acompanhando o uso correto de medicações, observando efeitos adversos e orientando o paciente e a família quanto aos cuidados diários (PIRTOŠEK, 2024; BLOEM *et al.*, 2020).

Além disso, é o elo entre os diversos membros da equipe, facilitando a comunicação e garantindo a continuidade do cuidado (PIRTOŠEK, 2024).

Em alguns modelos europeus, o enfermeiro possui formação específica e autonomia para coordenar planos terapêuticos, realizar consultas educativas e acompanhar pacientes em domicílio, reforçando a importância da educação em saúde e da humanização do cuidado (BLOEM *et al.*, 2020).

O envolvimento da família é um elemento essencial para o sucesso terapêutico. O impacto da doença sobre os cuidadores é significativo e frequentemente negligenciado, exigindo estratégias que incluam a família de forma ativa por meio de orientações, suporte emocional e edu-

cação em saúde. Essa participação reduz a sobrecarga, fortalece o vínculo com a equipe e melhora a adesão ao tratamento (BLOEM *et al.*, 2020; WEISE *et al.*, 2024).

A comunicação entre profissionais, pacientes e familiares deve ser contínua e empática, permitindo a construção de um cuidado compartilhado, em que todos se sintam parte do processo.

Modelos de cuidado integrado, como o ParkinsonNet, exemplificam essa abordagem centrada na pessoa ao promover redes de profissionais interligados e capacitados para atuar de forma colaborativa e coordenada. Essa integração aproxima o cuidado do ambiente domiciliar, estimula o empoderamento e contribui para uma prática humanizada e sustentável.

Como resultado, há menor sobrecarga para os cuidadores, maior adesão às terapias e melhora global na qualidade de vida do paciente e de sua família, demonstrando que o tratamento da doença de Parkinson ultrapassa o controle dos sintomas e alcança todas as dimensões do cuidado humano (BLOEM *et al.*, 2020).

Portanto, a atuação multiprofissional na Doença de Parkinson representa um modelo de cuidado integral, capaz de reconhecer a complexidade da enfermidade e valorizar o trabalho conjunto entre diferentes especialidades.

O envolvimento de fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicólogos, psiquiatras, enfermeiros e médicos neurologistas, aliado a uma comunicação efetiva com a família, possibilita um manejo mais completo, humano e centrado na pessoa.

Essa integração reflete uma compreensão ampliada da doença, que ultrapassa o controle dos sintomas motores e abrange suas dimensões físicas, cognitivas, emocionais e sociais, exigindo uma abordagem contínua, interdisciplinar e personalizada (FABBRI *et al.*, 2022;

SCHERBAUM *et al.*, 2020; PIRTOŠEK, 2024).

Assim, o cuidado multiprofissional consolida-se como estratégia essencial para otimizar resultados terapêuticos, promover autonomia e assegurar uma melhor qualidade de vida ao paciente e à sua família.

CONCLUSÃO

A Doença de Parkinson exerce impacto amplo e progressivo sobre a qualidade de vida dos pacientes, comprometendo não apenas a mobilidade e as funções motoras, mas também aspectos cognitivos, emocionais e sociais.

A análise da literatura revisada aponta a abordagem multidisciplinar como estratégia essencial no cuidado integral desses indivíduos, promovendo melhora funcional, aumento da autonomia e maior adesão ao tratamento.

A integração entre neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e profissionais de saúde mental possibilita uma assistência mais completa, visto que o cuidado fragmentado responde apenas de modo parcial às demandas dessa condição.

Diante da ausência de terapias capazes de modificar o curso degenerativo da doença, torna-se imperativo que as políticas de saúde ampliem seu foco para além do tratamento medicamentoso.

É necessário incorporar estratégias de reabilitação, estruturação de equipes multiprofissionais, capacitação continuada desses profissionais e suporte contínuo como parte integrante do manejo.

Embora já existam estudos demonstrando os benefícios das intervenções multidisciplinares na função motora e na qualidade de vida, as evidências ainda são heterogêneas quanto à duração dos efeitos, à composição das equipes e aos protocolos utilizados.

Assim, torna-se essencial o desenvolvimento de pesquisas que explorem o impacto longitudinal dessas abordagens, identifiquem as combinações terapêuticas mais eficazes e avaliem sua viabilidade econômica em diferentes contextos de saúde, a fim de assegurar um cuidado equitativo e efetivo aos pacientes com Doença de Parkinson em todas as fases da enfermidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, M.J.; OKUN, M.S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA*, v. 323, n. 6, p. 548–560, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>.

BLOEM, B.R.; HENDERSON, E.J.; DORSEY, E.R. *et al.* Integrated and patient-centred management of Parkinson's disease: a network model for reshaping chronic neurological care. *The Lancet Neurology*, v. 19, n. 7, p. 623–634, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30064-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30064-8).

FABBRI, M.; COELHO, M.; GARON, M. *et al.* Personalized care in late-stage Parkinson's disease: challenges and opportunities. *Journal of Personalized Medicine*, v. 12, n. 5, p. 813, 2022. <https://doi.org/10.3390/jpm12050813>.

FABBRI, M.; KAUPPILA, L.A.; FERREIRA, J.J. *et al.* Challenges and perspectives in the management of late-stage Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 10, suppl. 1, p. S75–S83, 2020. <https://doi.org/10.3233/JPD-202096>.

FOLTYNIE, T.; PHILIPS, M.; OERTEL, W. *et al.* Medical, surgical, and physical treatments for Parkinson's disease. *The Lancet*, v. 402, n. 10411, p. 1905–1918, 2023. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01429-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01429-0).

JANKOVIC, J.; TAN, E.K. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 91, n. 8, p. 795–808, 2020. doi:10.1136/jnnp-2019-322338.

PIRTOŁEK, Z. Breaking barriers in Parkinson's care: the multidisciplinary team approach. *Journal of Neural Transmission*, v. 131, n. 11, p. 1349–1361, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02843-6>.

POSTUMA, R.B. Epidemiology, pathogenesis, and genetics of Parkinson disease. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc. 2025.

SCHERBAUM, R.; HARTELT, E.; KINKEL, M. *et al.* Parkinson's disease multimodal complex treatment improves motor symptoms, depression and quality of life. *Journal of Neurology*, v. 267, n. 4, p. 954–965, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09657-7>.

TANNER, C.M.; OSTREM, J.L. Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 5, p. 442–452, ago. 2024. <https://doi.org/10.1056/nejmra240185>.

WEISE, D.; CLAUS, I.; DRESEL, C. *et al.* Multidisciplinary care in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, v. 131, n. 10, p. 1217–1227, out. 2024. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02807-w>.

YOUNG, C. B.; REDDY, V.; SONNE, J. Neuroanatomia: gânglios da base. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; jan. 2025.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 03

FÍSICA APLICADA À NEUROIMAGEM: UMA REVISÃO COMPARATIVA DOS MÉTODOS DE EXAMES EEG, RM E PET

ROSEANA TRINDADE CHAVES¹
MIRELLA YASMIN GUATURA LEITE¹
ANA JÚLIA NEHRKE SALERNO¹
MELIGREIZE ZAN²
DANIARA VIEGAS REBELO ASSIS³
PEDRO VIECELI JARDIM³
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI³
NÂNDREA DA SILVA VESTEFAL³

LARYSSA RODRIGUES CORREA³
TAINÁ VANES FERREIRA³
RITA DE CÁSSIA POSSAMAÍ³
JAYANA TEIXEIRA MACIEL⁴
GABRIEL VIEGAS REBELO²
ERICK SANTOS ELICKER⁵
JULIA SILVA SARKIS⁶

¹Discente - Física Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

²Discente - Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

³Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

⁴Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

⁵Discente - Medicina da Centro Universitário CESUCA.

⁶Médica - Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Neuroimagem; Ressonância Magnética; Eletroencefalograma.

DOI: 10.59290/2202814522

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RM), a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e o eletroencefalograma (EEG) são recursos essenciais para os avanços da neurociência, da neuroimagem e da medicina moderna.

Esses métodos proporcionam maior precisão diagnóstica, melhor planejamento terapêutico e a possibilidade de monitoramento minimamente invasivo das estruturas e funções cerebrais (ARCURI & MCGUIRE, 2001; TI-NOIS, 2005).

Isidor Isaac Rabi (1898-1988) foi um físico que descobriu, em 1937, o fenômeno da ressonância magnética nuclear, baseado na interação entre um campo magnético externo (B_0) e núcleos atômicos com rotação denominada spin (SABBATINI, 2003; TINOIS, 2005).

Esse princípio possibilitou o desenvolvimento da RM, que permite uma visualização detalhada das estruturas internas do corpo, fornecendo informações precisas sobre a composição tecidual, detecção de lesões e avaliação volumétrica de órgãos. Portanto, a RM é amplamente utilizada no diagnóstico de doenças como Alzheimer, câncer de mama e espondilodiscites sépticas (MACEDO *et al.*, 2024).

O PET é uma técnica que permite avaliar, no mesmo exame, metabolismo e anatomia por meio da utilização de um radiofármaco.

O PET surgiu em 1951, a partir das pesquisas do físico Gordon L. Brownell, ao sugerir que as radiações gama emitidas pela aniquilação pósitron-elétron poderia ser usadas para se obter imagens corporais de alta definição (SABBATINI, 1997).

Em 1969, Brownell, em parceria com o neurocirurgião William H. Sweet, desenvolveu o primeiro aparelho capaz de gerar imagens de tumores cerebrais, originando a técnica atualmente conhecida como PET, amplamente em-

pregada na neurologia e oncologia devido à sua capacidade de avaliar, simultaneamente, a anatomia e o metabolismo cerebral (SABBATINI, 2003; SILVA, 2023).

O EEG, desenvolvido em 1929 pelo psiquiatra alemão Hans Berger (1873-1941), é responsável por captar e registrar atividades elétricas cerebrais de diferentes frequências e regiões, permitindo sua utilização para diagnosticar e acompanhar distúrbios neurológicos, como epilepsia e transtornos do sono (NIEDERMEYER & SILVA, 2004; HERWIG, SATRAPI & SCHÖNFELDT-LECUONA, 2003; RAMOS, 2017).

As doenças neurológicas acometem o sistema nervoso central e periférico, podendo ter diversas causas, como: genética ou hereditária; congênita; adquirida. Elas causam impactos significativos na funcionalidade física e cognitiva, podendo resultar em perda de autonomia, alterações comportamentais e incapacidades permanentes (MACHADO *et al.*, 2022).

A implementação de estratégias preventivas, o diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica apropriada são fundamentais para retardar a progressão da doença e melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (FIGUEIREDO, CECCON & FIGUEIREDO, 2021).

Nesse contexto, o físico médico desempenha papel essencial na equipe multidisciplinar, garantindo o controle de qualidade, resultados clínicos precisos, minimizando diagnósticos equivocados e a segurança dos procedimentos e dos demais profissionais.

Diante da relevância das técnicas de neuroimagem e do papel fundamental do físico médico na garantia da qualidade e segurança dos exames, este estudo tem como objetivo analisar e descrever as principais ferramentas empregadas em neuroimagem — ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons e ele-

troencefalograma — abordando seus princípios físicos, aplicações clínicas, vantagens e limitações.

Busca-se também comparar a eficácia desses métodos no diagnóstico de diferentes neuropatologias, destacando a importância da atuação integrada da equipe multidisciplinar para a precisão diagnóstica, o planejamento terapêutico adequado e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura em agosto de 2025 com busca nas bases de dados PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

A pesquisa tem como o objetivo analisar as principais tecnologias diagnósticas em neurologia, abordando aspectos históricos, princípios básicos, aplicações clínicas, vantagens e limitações dos exames de Ressonância Magnética, PET e EEG.

Os critérios de inclusão para a busca de materiais abrangem artigos publicados no idioma português ou inglês disponíveis na íntegra. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e livros científicos.

Os descritores utilizados foram: “tecnologias”, “diagnóstico por imagem”, “EEG”, “RM”, “PET”, “Tomografia por Emissão de Pósitron”, “Ressonância magnética”, “Eletroencefalograma” e “Neurologia”, com equivalência na língua inglesa, respectivamente, “*Technologies*”, “*Diagnostic Imaging*”, “*EEG*”, “*MRI*”, “*PET*”, “*Positron-Emission Tomography*”, “*Magnetic Resonance*”, e “*Electroencephalography*”.

Como critérios de exclusão, foram considerados materiais com mais de 10 anos de publicação, artigos duplicados e materiais não diretamente relacionados ao tema. Ao todo, a equi-

pe selecionou 21 materiais de estudo para o devido aproveitamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Eletroencefalograma

O EEG começou a ser desenvolvido por pioneiros como Richard Caton e Hans Berger, que demonstraram, ainda no final do século XIX e início do XX, ser possível captar correntes elétricas cerebrais de forma não invasiva. Essa tecnologia é um exame neurofisiológico que registra a atividade elétrica espontânea do cérebro através de eletrodos posicionados no couro cabeludo.

O EEG permite medir as diferenças de voltagem entre regiões do cérebro ao longo do tempo, refletindo a soma da atividade elétrica de grandes populações neuronais captadas fora do SNC.

Para isso, utiliza amplificadores extremamente sensíveis e sistemas de registro digital, gerando um traçado gráfico de ondas cerebrais com excelente resolução temporal, porém resolução espacial limitada (SEGERI & FREITAS, 2019).

A base bioelétrica do EEG reside nos potenciais de campo gerados principalmente por neurônios piramidais do córtex cerebral. Esses neurônios apresentam dendritos apicais alinhados perpendicularmente à superfície cortical, formando arranjos de “campos abertos” que permitem a superposição coerente de correntes pós-sinápticas (GOMES, 2015).

Na sinapse excitatória das camadas corticais mais superiores, a entrada de íons Ca^{2+} ou Na^{+} no compartimento pós-sináptico produz uma corrente fluindo para o interior da célula.

Já na sinapse inibitória, a saída de K^{+} ou entrada de Cl^{-} gera uma corrente fluindo para fora da célula. Essa polarização nos diferentes compartimentos celulares cria dipolos elétricos cuja soma origina os ritmos oscilatórios observados

no traçado, como ondas delta, teta, alfa, beta e gama.

Em contrapartida, atividades elétricas de estruturas cerebrais profundas ou de neurônios com orientações aleatórias tendem a se cancelar ou chegam bastante atenuadas ao escalpo. Isso ocorre devido à dispersão dos sinais pelos tecidos interpostos — fenômeno conhecido como efeito do volume condutor, que envolve cérebro, líquido e ossos do crânio (GOMES, 2015).

O EEG de couro cabeludo representa, assim, uma versão filtrada e difusa da atividade cortical sincronizada, sensível a fenômenos rápidos na ordem de milissegundos, mas incapaz de localizar com precisão milimétrica a origem espacial desses sinais.

A obtenção de um EEG confiável requer padronização na montagem dos eletrodos e cuidados para otimizar a relação sinal-ruído. Usualmente adota-se o sistema internacional 10-20, que define posições específicas no couro cabeludo, pontos frontais, centrais, parietais, occipitais, utilizando referências anatômicas fixas como o nariz e o íonion.

Antes da colocação, prepara-se a pele do paciente limpando e abrindo os poros do couro cabeludo, a fim de reduzir a impedância de contato. Aplica-se pasta ou gel condutor nos eletrodos para melhorar a condutividade elétrica e a aderência.

Os eletrodos, que podem ser discos metálicos ou sensores acoplados a uma touca, são fixados nos pontos designados e conectados a um sistema amplificador. Emprega-se pelo menos um eletrodo de referência e um eletrodo de terra, para estabelecer uma linha de base elétrica estável e mitigar interferências externas.

Como os sinais elétricos gerados pelo cérebro possuem amplitude muito baixa, na faixa de microvolts, um amplificador de alta sensibilidade e alto ganho é indispensável para elevar a amplitude sem distorção (SEGERI & FREITAS, 2019).

Os equipamentos modernos convertem o sinal analógico em digital, por meio de conversores A/D, e operam com altas taxas de amostragem, de pelo menos 250 Hz, sendo comum 500 Hz ou mais, para registrar com fidelidade as rápidas flutuações da atividade neuronal.

Além disso, filtros eletrônicos são aplicados durante a aquisição e análise para rejeitar ruídos e artefatos indesejáveis.

Utiliza-se, por exemplo, filtro passa-baixa para atenuar frequências acima da faixa de interesse e filtro de rede para eliminar interferências de 50/60 Hz provenientes da eletricidade ambiental.

Tais precauções garantem que o traçado EEG reflita principalmente a atividade cerebral de interesse, reduzindo contaminações (PAUL *et al.*, 2024).

Clinicamente, o EEG desempenha papel crucial em diversas situações neurológicas. Sua principal indicação é no diagnóstico e acompanhamento da epilepsia, pois o exame pode revelar padrões característicos de descargas epileptiformes, como pontas, complexos ponta-onda e atividades rítmicas anômalas, mesmo fora das crises.

Nos distúrbios do sono, o EEG é parte fundamental da polissonografia para estadiar o sono e identificar alterações como sono REM sem atonia, ondas delta de alta amplitude em transtornos do sono profundo ou intrusões de padrões patológicos.

Em pacientes com coma ou outras formas de rebaixamento de consciência, o EEG auxilia na detecção de atividade epileptiforme não convulsiva e na avaliação prognóstica.

Determinados padrões no traçado, como surto-supressão, reatividade ao estímulo ou padrões anormais como “alpha coma”, podem se correlacionar com o desfecho neurológico e a gravidade da lesão cerebral.

No contexto da morte encefálica, o EEG pode ser utilizado como exame confirmatório au-

xiliar. Nesses casos, deve evidenciar ausência completa de atividade elétrica cerebral, com traçado isoeletrico durante o período de observação estabelecido pelos protocolos, sendo um dos métodos complementares mais empregados para constatar a morte cerebral.

Além disso, o EEG encontra aplicações importantes na neurociência cognitiva e em campos correlatos. Por meio de protocolos experimentais, é possível registrar potenciais relacionados a eventos (ERPs) que refletem respostas corticais a estímulos sensoriais ou tarefas cognitivas.

Também é possível analisar a conectividade funcional entre diferentes regiões cerebrais durante atividades mentais. Essas abordagens permitem investigar em tempo real os correlatos neurais de processos complexos, contribuindo para a compreensão de redes neurais e de transtornos psiquiátricos (SEGERI & FREITAS, 2019).

Graças à sua portabilidade, segurança e baixo custo, o EEG é amplamente utilizado no ambiente clínico e na pesquisa, como ferramenta de monitorização funcional do cérebro em diversas faixas etárias e condições neurológicas.

Apesar de suas amplas utilidades, o EEG apresenta limitações técnicas importantes. A principal é sua baixa resolução espacial: o sinal registrado no couro cabeludo provém da atividade combinada de extensas áreas neurais, dificultando a localização precisa da origem de um achado anormal.

Fontes geradoras localizadas em estruturas profundas do cérebro podem não contribuir significativamente para o traçado, pois seus potenciais são dispersos ao atravessar os tecidos intermediários.

Outra limitação relevante são os artefatos. O EEG é altamente suscetível a sinais não cerebrais que podem mascarar ou imitar a atividade

neural. Artefatos comuns têm origem fisiológica, como movimentos oculares, atividade muscular e sinais cardíacos ou respiratórios.

Também podem ter origem ambiental, como interferência eletromagnética de equipamentos próximos ou da rede elétrica. Em razão disso, durante o exame, é fundamental orientar o paciente a evitar comportamentos que gerem ruído.

O registro deve ocorrer em ambiente tranquilo e eletricamente isolado. Mesmo com esses cuidados, a presença de artefatos exige uso de técnicas de filtragem e pós-processamento para distinguir atividade cerebral autêntica de interferências.

Por não fornecer informação estrutural, o EEG frequentemente precisa ser correlacionado com exames de neuroimagem, como TC ou RM, para uma avaliação diagnóstica completa (SEGERI & FREITAS, 20019).

Avanços tecnológicos nas últimas décadas expandiram a capacidade analítica do EEG tradicional. O eletroencefalograma quantitativo (qEEG) consiste na aplicação de técnicas computacionais para extrair medidas numéricas e representações gráficas do sinal cerebral, complementando a análise visual.

A partir de dados digitais brutos, algoritmos de processamento calculam a potência em diferentes bandas de frequência. Esses valores são representados em mapas cerebrais topográficos coloridos, que mostram a distribuição espacial das atividades elétricas. O mapeamento cerebral facilita a identificação de padrões sutis e desvios em relação ao esperado, diversificando as condições de diagnóstico.

O qEEG tem sido utilizado para evidenciar assimetrias ou lentificações discretas em transtornos cognitivos e demências, assim como para identificar biomarcadores eletrofisiológicos em transtornos psiquiátricos, como depressão e esquizofrenia.

Em epilepsia, técnicas avançadas de mapeamento podem ajudar a estimar a localização de focos irritativos, correlacionando-os a áreas corticais específicas.

De modo geral, o qEEG amplia a sensibilidade e o alcance interpretativo do EEG, transformando dados complexos em representações visuais de fácil compreensão. Isso também tem impulsionado aplicações como neurofeedback e monitorização quantitativa de efeitos terapêuticos.

Outra fronteira tecnológica é a combinação do EEG com técnicas de neuroimagem funcional, especialmente a ressonância magnética funcional (fMRI). A aquisição simultânea de EEG durante o exame de fMRI permite aproveitar as vantagens complementares de cada método.

Combina-se a altíssima resolução temporal do EEG com a elevada resolução espacial da fMRI. O EEG-fMRI oferece, assim, uma visão mais abrangente e precisa da dinâmica cerebral, reunindo informações complementares sobre quando e onde a atividade neural ocorre (PAUL *et al.*, 2024).

Estudos nessa linha têm contribuído para mapear redes neurais envolvidas em processos cognitivos complexos e para localizar focos epiléticos, especialmente quando o EEG convencional e a imagem estrutural isoladamente não são conclusivos.

Apesar dos desafios técnicos, como a necessidade de remover artefatos induzidos pela própria fMRI no sinal de EEG, essa integração representa um avanço na investigação neurocientífica.

Ressonância magnética

A RM concretizou-se por ser um instrumento essencial no diagnóstico clínico, em razão de utilizar campos magnéticos e ondas de

rádio para produzir imagens detalhadas de tecidos e órgãos, sem a necessidade de radiação ionizante.

Esse método é particularmente sensível às diversas disposições moleculares teciduais, motivo que torna possível não apenas a visualização anatômica, mas também a verificação do desempenho metabólico (MAZZOLA, 2015).

Baseada em princípios de ressonância magnética nuclear, a técnica explora o comportamento de prótons de hidrogênio, que são abundantes no corpo humano devido ao alto nível de gordura e água presente nos indivíduos, quando submetidos a um campo magnético.

Nesse caso, os prótons alinham-se em uma determinada direção e passam a girar em torno de seu próprio eixo, fenômeno caracterizado como spin. Essa ação, chamada de precessão, ocorre quando há um pequeno movimento circular do eixo de rotação de um núcleo atômico em relação a um campo magnético externo.

A aquisição das imagens inicia-se com a aplicação de pulsos de radiofrequência, capazes de excitar prótons, que, ao retornarem ao seu estado original, liberam energia. Essa energia emitida ocorre a partir de dois processos: o relaxamento T1, que descreve a recuperação da magnetização paralela ao campo, e o relaxamento T2, que representa a perda de coerência entre os spins dos núcleos no plano perpendicular ao campo magnético (MAZZOLA, 2015).

A versatilidade da RM está diretamente associada à diversidade de sequências de pulsos que permitem obter diferentes tipos de imagens, otimizadas para visualizar variados tecidos e patologias.

As sequências mais comuns são ponderadas em T1, ideais para as avaliações anatômicas e realce pós-contraste, enquanto as em T2 evidenciam líquidos e tecidos moles, sendo de alta importância para a detecção de edemas e doenças articulares. A sequência FLAIR avalia o sinal

de líquido, permitindo melhor visualização de lesões próximas a estruturas com alta quantidade de líquido, como acidentes vasculares.

A DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) detecta edemas citotóxicos, ou restrições na difusão na água, sensíveis a isquemias recentes, e a SWI (*Susceptibility Weighted Imaging*) explora a suscetibilidade magnética de compostos com minerais, como o sangue.

Já a perfusão (PWI) permite avaliar parâmetros hemodinâmicos tais quais volume e fluxo sanguíneo, tornando-se importante na diferenciação entre tumor recorrente e alterações pós-tratamento.

A espectroscopia por RM (MRS), por sua vez, fornece um perfil metabólico não invasivo, quantificando substâncias úteis na caracterização de tumores e lesões metabólicas (CAMPOS *et al.*, 2013; FREITAS & COSTA, 2024).

Nos últimos anos, outras técnicas surgiram para expandir as possibilidades diagnósticas. A imagem por tensor de difusão (DTI) mapeia a integridade das fibras das substâncias brancas, auxiliando no estudo de doenças neurodegenerativas e no planejamento cirúrgico com neuro-navegação.

A RM funcional (fRM) permite observar áreas cerebrais ativas durante tarefas específicas, enquanto a termoterapia intersticial a laser (LITT), guiada por RM, surgiu como opção terapêutica minimamente invasiva para determinadas neoplasias cerebrais.

No campo clínico, a RM assume papéis distintos e igualmente essenciais. No AVC agudo, é insubstituível na detecção precoce da isquemia, enquanto no AVC crônico ela evidencia atrofia e gliose residual.

Na esclerose múltipla, combinações de T2 e FLAIR permitem detectar lesões típicas, diferenciar atividade inflamatória recente de lesões antigas e acompanhar a eficácia do tratamento (MEDEIROS, 2019).

Em tumores cerebrais, a abordagem é capaz de distinguir um retorno tumoral de uma pseudoprogressão e avaliar características histológicas de forma não invasiva. Já em doenças neurodegenerativas, a RM auxilia na detecção de padrões específicos de atrofia, como a do hipocampo na doença de Alzheimer, e pode incorporar biomarcadores derivados de técnicas avançadas de difusão e perfusão.

As vantagens da RM são numerosas: alta resolução espacial, excelente contraste entre tecidos moles, ausência de radiação ionizante e capacidade de integrar, em um único exame, informações anatômicas, funcionais e metabólicas.

Entretanto, o método apresenta limitações, como custo elevado, maior tempo de aquisição e suscetibilidade a artefatos de movimento. Além disso, existem contraindicações importantes, como a presença de marca-passos não compatíveis, implantes metálicos ferromagnéticos ou fragmentos metálicos intraoculares.

Em síntese, a Ressonância Magnética evoluiu para muito além de uma ferramenta puramente morfológica. Hoje, ela integra múltiplos parâmetros de aquisição que permitem compreender não apenas a estrutura, mas também a fisiologia e o metabolismo dos tecidos, consolidando-se como pilar indispensável no diagnóstico e manejo de uma ampla gama de doenças.

Tomografia por emissão de pósitrons

O PET representa um dos pilares da medicina nuclear e da imagem molecular, de modo que uma das principais distinções de aquisição de imagem é pelo fato de que esta técnica captura a função e o metabolismo dos tecidos *in vivo*.

O princípio básico do PET é a administração no paciente de um radiofármaco marcado para o tipo de tecido a ser analisado, essa mar-

cação pode ocorrer tanto pela emissão de fótons, quanto pela emissão de pósitrons.

Conforme elucidado por Sabbatini (1997) em sua reconstituição histórica, a PET transcende a simples produção de imagens morfológicas, estabelecendo-se como uma ferramenta de investigação fisiopatológica.

Os radiofármacos apresentam um princípio físico nuclear bastante simples. Quando esses pósitrons interagem com elétrons no corpo, ocorre o fenômeno de aniquilação, resultando na emissão simultânea de dois fótons gama opostos.

A detecção desses pares de fótons permite a visualização e mapeamento preciso das regiões onde os radiofármacos se acumulam, fornecendo informações essenciais sobre a atividade metabólica e molecular do organismo.

Ainda que eficiente, em função do rápido decaimento, o uso do PET fica limitado, pois os radioisótopos têm uma meia-vida radioativa muito curta, da ordem dos minutos, e de no máximo cerca de duas horas para o Flúor-18.

Para contornar essa limitação imposta pela curta meia-vida dos radioisótopos, a infraestrutura necessária para a realização do PET é complexa e altamente especializada. Implica na existência de um ciclotron local ou em proximidade ao local do exame, uma vez que a produção dos radiofármacos, como o Flúor-18, deve ocorrer poucas horas antes da administração no paciente.

A cadeia logística do radiofármaco, que integra a produção, síntese, controle de qualidade e distribuição rápida dos radiofármacos, constitui um dos maiores desafios operacionais e econômicos da técnica, restringindo sua disponibilidade predominantemente a grandes centros urbanos e hospitais universitários.

Apesar deste entrave, o desenvolvimento contínuo de novos radiofármacos com alvos

moleculares específicos, como ligantes para receptores de dopamina ou marcadores de proliferação celular, continua a expandir dramaticamente o horizonte de aplicações do PET, transformando-o de uma ferramenta metabólica geral em um instrumento de diagnóstico molecular cada vez mais preciso e personalizado.

Em um comparativo de técnicas administradas, o Eletroencefalograma (EEG), a Ressonância Magnética (RM) e a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) constituem modalidades de neuroimagem com princípios físicos e finalidades clínicas complementares.

O EEG destaca-se pela sua excepcional resolução temporal, da ordem dos milissegundos, permitindo o registo em tempo real da atividade elétrica cortical, sendo indispensável para o diagnóstico de epilepsia e o estudo dos estados de sono.

Contudo, a principal limitação está na baixa resolução espacial e na dificuldade em localizar com precisão a origem intracerebral dos sinais.

Em contraponto, a RM oferece imagens anatômicas estruturais de altíssima resolução espacial, permitindo a caracterização fina de tecidos e a detecção de lesões, como as da esclerose múltipla, sem utilizar radiação ionizante.

Outro aspecto importante é a variante funcional (fMRI) que mapeia indiretamente a atividade cerebral através de alterações no fluxo sanguíneo. A PET, por sua vez, ocupa um nicho distinto ao fornecer informações metabólicas e moleculares únicas, quantificando processos como o consumo de glicose ou a densidade de receptores, embora com resolução temporal inferior ao EEG e espacial geralmente inferior à RM.

Desta forma, a seleção da técnica ideal é guiada pela questão clínica em causa, sendo a integração multimodal entre estas ferramentas uma pedra angular da neurologia moderna.

CONCLUSÃO

Desde a descoberta dos raios-X, a medicina e as radioimagens tiveram grandes avanços, impulsionando o avanço da neurociência e aprimorando a precisão diagnóstica.

A RM e o PET permitem maior compreensão das funções cerebrais e das doenças neurológicas, contribuindo para diagnósticos precoces e tratamentos mais eficazes, especialmente em distúrbios como esquizofrenia e epilepsia (PIÑOL-RIPOLL & CERVERA, 2020) e au-

mentando a perspectiva e qualidade de vida dos pacientes.

Nesse sentido, observa-se a interseção entre os avanços tecnológicos e a neuroimagem e a importância da abordagem integral desses procedimentos para o diagnóstico precoce de doenças neurológicas.

Por fim, destaca-se a importância do físico médico como membro essencial da equipe multidisciplinar, assegurando a segurança, o controle de qualidade e a precisão nos exames médicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARCURI, A.; MCGUIRE, P. *Advances in Neuroimaging Studies*. Cambridge: Academic Press, 2001.
- BRAND, L; MIDORIKAWA, T.Y; SANTOS, P.S. Aquisição e condicionamento de sinais cerebrais por eletroencefalografia. 2018. 75 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Controle e Automação) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2018.
- FIGUEIREDO, T.; CECCON, R.; FIGUEIREDO, M. Avanços no diagnóstico e tratamento de doenças neurológicas: novas estratégias terapêuticas e desafios clínicos no contexto atual. *Cognitus Interdisciplinary Journal*, v. 2, n. 2, p. 353–365, 2025. <https://doi.org/10.71248/xmdf9133>.
- FREITAS, D; COSTA, G. Técnicas avançadas de ressonância magnética em oncologia cerebral: Caso clínico. *Proceedings of Research and Practice in Allied and Environmental Health*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 12, 2024. DOI: 10.26537/prpaeh.v2i1.5449.
- GOMES, M.M. Bases fisiológicas do eletroencefalograma. *Revista Brasileira de Neurologia*, Rio de Janeiro, v. 51, n. 1, p. 12-17, jan./fev./mar. 2015. <https://doi.org/10.46979/rbn.v51i1.3089>.
- HERWIG, U.; SATRAPI, M.; SCHÖNFELDT-LECUONA, C. Neuroimaging of psychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*, v. 114, p. 144–158, 2003.
- MACEDO, A.S. *et al.* A ressonância magnética como ferramenta essencial nos diagnósticos de patologias: uma revisão sistemática da literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 7, n. 15, p. e151318, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1318.
- MACHADO, K.C.A. Evolução dos métodos de neuroimagem e sua contribuição no diagnóstico de patologias. Monografia (Curso Superior de Tecnologia em Radiologia) – Faculdade de Tecnologia de Botucatu, 2015.
- MAZZOLA, A.A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 117–129, 2015. DOI: 10.29384/rbfm.2009.v3.n1.p117-129.
- MEDEIROS SANTOS, V. Diagnóstico de esclerose múltipla por ressonância magnética. *Revista Remecs - Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde*, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 03–13, 2019. DOI: 10.24281/remecs2526-2874.2018.3.5.3-13.
- NIEDERMEYER, E.; SILVA, F.L. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- PIÑOL-RIPOLL, G.; CERVERA, S. Neurological Diseases. In: MARTÍN, C. S. (ed.). *Handbook of Neuroimaging*. Barcelona: Elsevier, 2020.
- RAMOS, P. *Eletroencefalografia clínica: fundamentos e aplicações*. São Paulo: Manole, 2017.
- SABBATINI, R.M.E. A história da ressonância magnética. *Revista Cérebro & Mente*, v. 2, n. 1, 2003.
- SABBATINI, R.M.E. História da Tomografia por Emissão de Pósitrons. *Cérebro & Mente*, v. 1, n. 3, 1997.
- SEGERI, A.P.; FREITAS, P.R. *Manual do Técnico em Eletroencefalograma*. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2019.
- SILVA, Á.C.L.B. A importância da combinação das técnicas de PET e CT para o diagnóstico e tratamento de câncer de mama. 2023. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação de Física Médica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023.
- SILVA, A. *et al.* Efeitos biológicos da ressonância magnética. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. VII, n. 14, p. 1-10, 2024.
- TINOIS, M. *Magnetic Resonance Imaging: Principles and Clinical Applications*. New York: Springer, 2005.
- TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. *Guia da Monografia*, 2017. Disponível em: <http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/>. Acesso em: 05 abr. 2017.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 04

A AUTONOMIA COGNITIVA NA ERA DA IAS

GABRIELLE CRISTINA NOGUEIRA DE SOUSA¹

¹Discente - Psicologia do Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão UniFacema.

Palavras-chave: Autonomia; Cognição; Inteligência Artificial.

DOI: 10.59290/0005721420

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O indivíduo é um ser social por natureza, desde o seu nascimento até o fim da sua vida ele cresce e aprende ao integrar-se na sociedade. Aristóteles abordou o tema do ser humano como um ser social em seus estudos.

Segundo Dias (2024), Aristóteles em sua obra Política, argumenta que os seres humanos são naturalmente políticos, ou seja, têm uma tendência inerente de viver em comunidades organizadas.

De forma complementar, Auguste Comte, conhecido como o pai da sociologia, explorou profundamente o conceito de que o ser humano é um ser social em sua teoria sociológica (DIAS, 2024).

Além desses filósofos, Karl Marx (1978 *apud* SILVA, 2022) explica sobre o modo de produção da vida material gerar a vida social, política e espiritual. Assim, não é a consciência dos homens que determina o seu ser, mas, ao contrário, é o seu ser social que determina a sua consciência.

Para Émile Durkheim:

Como professam que o indivíduo é inteiramente autônomo, parece-lhes que o diminuímos todas as vezes que fazemos sentir que não depende apenas de si próprio. Porém, já que hoje se considera incontestável- que a maioria de nossas ideias e tendências não são elaboradas por nós, mas nos vêm de fora, conclui-se que não podem penetrar em nós senão através de uma imposição; eis todo o significado de nossa definição (DURKHEIM, 1972).

Nota-se, que desde da Antiguidade até a atualidade, o estudo sobre o ser social é relevante. De maneira geral, há consenso de que o ser humano necessita da comunicação com o externo para sobreviver.

Por causa dessa importância da conexão com o outro, a evolução da tecnologia da comu-

nicação representa eventos significativos para aproximar os indivíduos.

Historicamente, sabe-se que antes do século XV, o ser humano já tentava se conectar através de pinturas rupestres, sendo a comunicação predominantemente oral.

Por volta de 1500, com a carta de Pêro Vaz de Caminha, destaca-se que os principais meios de comunicação eram as cartas, logo a escrita. Mas, não interfere na comunicação oral, no qual está presente em todos os séculos da humanidade.

Entre 1760 a 1830, ocorreu a Primeira Revolução Industrial, marcada pela transição da produção manual para a mecanizada. Após o fim desta, surge a Segunda Revolução Industrial, em 1850, período da eletricidade e da manufatura em massa.

De acordo com Pedrosa & Ferreira (2021), nesse período, por volta de 1857, criou-se a primeira linha telegráfica na cidade do Rio de Janeiro.

No século XX, a Terceira Revolução Industrial trouxe a eletrônica e a tecnologia da informação, incluindo o rádio, que chegou oficialmente ao Brasil em 1922, seguido da TeleVisão (TV) é inaugurada.

Em 1981, surgiu o Bitnet, uma rede de computadores cooperativa, fundada nos Estados Unidos da América (EUA), que ligava universidades e centros de pesquisa ao redor do mundo.

Nos anos 1990, no Rio de Janeiro, foram estabelecidas as primeiras chamadas de celular e o protocolo TCP/IP, adotado pela Internet atual que padroniza as comunicações de rede, principalmente as comunicações na web, como a Internet.

Já no século XXI, tem-se a TV digital e o 3G expandem a tecnologia de dados no território nacional. Em 2013, há avanços para o 4G e em 2021, há expansão para o 5G. Dessa forma,

o ser humano sempre com a expectativa de aumentar sua conexão com o mundo a sua volta, teve grandes avanços na tecnologia.

Essa necessidade de comunicação e dos processos transformadores ao longo dos anos resultou na Indústria 4.0, ou a Quarta Revolução Industrial. É a fase mais atual das Revoluções Industriais, surgiu no fim do século XX e no início do XXI, representa um grande desenvolvimento das tecnologias.

As tecnologias emergentes presentes nela são: Sistemas *Cyber-Físicos*; IoT; Fábricas Inteligentes; Análise de *Big Data*, Realidade Aumentada, Inteligência Artificial (IA); Tecnologia em Nuvem, Robótica e Impressão Tridimensional (AHMAD *et al.*, 2020; ANEJA *et al.*, 2019; CHIEN *et al.*, 2017a; PASCHEK *et al.*, 2019 *apud* MAESTRI, 2021)

Devido às Revoluções Industriais, a sociedade atual caracteriza-se pelo uso massivo de tecnologias digitais, transformando a forma como as pessoas se comunicam, trabalham, consomem informações e interagem.

Surge, assim, uma pluralidade de denominações como “sociedade da informação”; “sociedade do conhecimento”; “era digital”, “cultura digital” (DRUCKER, 1970; MANSELL & WEHN, 1998; CASTELLS, 2003; GERE, 2008 *apud* SILVA & SOUZA, 2024).

Durante a era digital, as Inteligências Artificiais se tornaram comuns no cotidiano. A ferramenta mais popular é o *ChatGPT*, desenvolvido pela *OpenAI*.

Segundo Kron Digital (2025), ele utiliza *machine learning*, processando grande volume de dados e padrões linguísticos, e responde aos usuários de maneira clara, contextualizada e coerente.

Vale destacar que outros serviços IAs também estão se popularizando e sendo mais utilizadas pelos usuários, são eles: *Gemini*, assistente do *Google*, assistente que integra texto, voz e

fotos, além de aplicativos como *Gmail* e *Drive*, facilitando aprendizado e produtividade (GOOGLE, 2025); *Microsoft Copilot*, automatiza tarefas, gera conteúdos e fornece sugestões inteligentes no *Microsoft 365*, *Windows*, *Teams*, *Outlook* e *Edge* (MICROSOFT, 2025); Meta IA, realiza tarefas diversas, gera textos, imagens, stickers, responde a perguntas e automatiza processos em aplicativos como *WhatsApp*, *Instagram* e *Facebook* (SHIMABUKURO, 2025); por fim, tem-se a *DeepSeek*, *startup* chinesa semelhante ao *ChatGPT*, que responde perguntas, redige textos, auxilia em programação e traduz idiomas, oferecendo resultados próximos aos produzidos por humanos (AFONSO, 2025).

Entretanto, o que inicialmente tinha a funcionalidade de estimular a comunicação e interação social, ampliando o acesso a informações globais e facilitando a troca de experiências, com a popularização das IAs, a sociedade contemporânea assumiu o papel das redes sociais de uma forma individualista, diminuindo a interação social e comprometendo o estabelecimento de relações construídas socialmente (FREITAS, 2021 *apud* DA SILVA, 2023).

Observam-se que a maioria dos hábitos negativos do sujeito quanto ao uso tecnológico “foram intensificados pelas transformações digitais e têm afetado e prejudicado a saúde ou a vida das pessoas” (GABRIEL, 2018, *apud* BARRETO, 2023).

Da Costa Barreto (2023) alerta para os possíveis efeitos do uso excessivo e vicioso das IAs, como ficar à mercê da tecnologia utilizando-a como “bengala” para criar, deixando de lado os processos cognitivos com função de estimular a criatividade, bem como a fixidez em relação à procura pelo aprendizado, inovação e autonomia, pois ao utilizar os programas há um encurtamento de aprendizado ao oferecer uma resposta pronta em questão de segundos.

Além disso, a autoprodução condiciona o cérebro a compreender que cada demanda criativa-cognitiva pode ser suprida pelo uso da respectiva IA usada.

Por fim, há redução da qualidade das produções, “o conteúdo automático, mecanizado, não criativo e sem verificação humana se torna impreciso, sujeito a falhas, erros, bugs, incoerências ou até inverdades, dentre outros problemas” (BARRETO, 2023).

Desse modo, pode-se considerar que o uso inadequado das redes sociais e IAs causam alterações neurológicas e comportamentos sistêmicos que demandam intervenções específicas (LISSAK, 2018 *apud* DA SILVA, 2023).

Ademais, importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são inativadas pelos usuários ou reduzidas em virtude do uso das redes (DA SILVA, 2023).

Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar de que maneira o uso das IAs influencia nos processos cognitivos contemporâneo da população.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de 07/2025 a 10/2025, por meio de pesquisas nas bases de dados *Google Acadêmico*, *SciELO* e Portal de Periódicos da CAPES. Os descritores utilizados foram “*ChatGPT*”, “*Inteligência Artificial*”, “*Cognitivo*”, “*Neuropsicologia*” e “*Pensar*” junto com os descritores booleanos “AND” e “OR”.

A revisão narrativa realiza uma análise ampla e atualizada sobre o tema, possibilitando assim uma análise crítica do material em questão a partir do ponto de vista teórico e contextual dos autores, viabilizando a seleção e interpretação de informações dos objetivos do estudo (CARVALHO & MONTENEGRO, 2012; PAVANI, *et al.*, 2021 *apud* BARBOSA, 2022).

Desta busca foram encontrados 6.599 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos científicos, livros, sites confiáveis e outros materiais relevantes ao tema, idiomas em inglês, português e espanhol, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, materiais tangentes à proposta principal e fora do período 2020 a 2025 e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a seleção, 25 artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, tendo como base descrevendo sobre a cognição, uso das ias e a importância do pensar e do fazer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o crescimento constante das IAs e a consequente dependência da sociedade dessas ferramentas, Türcke (2010 *apud* SILVA & SOUZA, 2024), em *Sociedade Excitada: Filosofia da Sensação*, explica que o momento histórico atual intensifica os estímulos tecnológicos, condicionando os indivíduos a um estado anestésico.

Gabriel (2018 *apud* BARRETO, 2023) aponta diversos efeitos prejudiciais decorrentes de hábitos viciantes, que impactam a cognição humana, como: redução das horas de sono, excesso de atividades repetitivas, busca por automedicação ou informações inadequadas e queda na qualidade e verificação dessas informações.

Embora as IAs possam agilizar fluxos de trabalho e aumentar a produtividade, a dependência excessiva pode gerar lacunas de conhecimento, nas quais os usuários perdem a capacidade de verificar ou contestar os resultados fornecidos pelos algoritmos.

Liosa (2013 *apud* DAMBROS, 2024) alerta que o acesso a informações em um clique substitui a pesquisa ativa e a vivência prática. O autor adverte sobre o cérebro se debilitar, assim como músculos quando deixam de ser usados; dessa forma, a internet passa a assumir funções cognitivas fundamentais, como raciocínio, memória e linguagem, além de armazenamento de informações.

Ademais, as IAs ocupam espaços que demandam criatividade, pensamento crítico e reflexão, como destacam Silva & Souza (2024).

Consequentemente, essas ferramentas frequentemente limitam os processos a ações mecânicas de repetição, muitas vezes sem possibilidade de construção de sentido ou significado.

Atualmente, conforme Desmurget (2021), as ferramentas digitais afetam quatro pilares da identidade humana: cognitivo, emocional, social e o sanitário. Diante disso, surge uma reflexão social: qual será o presente e futuro dessa geração? Como serão afetados o desempenho escolar, intelectual, equilíbrio emocional e saúde física (DAMBROS, 2024).

Haidt (2024) já sinaliza esse fenômeno denominando de Grande Reconfiguração da Infância, evento em que a Geração Z são cobaias de como serão as novas gerações que crescerão com a tecnologia e como essas mudanças moldam os dias e a mente das crianças.

O autor afirma que haverá uma mudança bem-intencionada, porém desastrosa sobre como a restrição da autonomia da criança no mundo real afetará o seu desenvolvimento. O autor ainda destaca: proponho o fim dos anos 1980 como o começo da transição de uma “infância baseada no brincar” para uma “infância baseada no celular”.

O livro “A geração superficial: O que a internet está fazendo com os nossos cérebros”, de Nicholas Carr, lamenta pela perda da sua capacidade de se concentrar e buscar informações,

justamente por causa da internet e seu constante fluxo de estímulos. Carr (2011) enfatiza: “antes, eu era um mergulhador no mar das palavras. Agora, corto a superfície, como um cara de jet ski”.

Desmurget (2021) enfatiza:

É preciso realmente ser um sonhador, cômico, insensato, irresponsável ou venal para crer que a profusão de telas recreativas, à qual são submetidas as novas gerações, pode se produzir sem deixar consequências importantes. Cabe relembrar, digamos outra vez (!), estamos falando em média diária, de quase 3 horas para as crianças de 2 a 4 anos e de mais de 7 horas para os adolescentes. Horas estas passadas principalmente a consumir streamings audiovisuais (filme, séries, clipes, etc.), a jogar videogames e, para os mais velhos, a se expor e a tagarelar nas redes sociais à base de *lol*, *like*, *tweet*, *post* e *selfies*. Horas áridas, desprovidas de fertilidade para o desenvolvimento. Horas aniquiladas que não serão mais resgatadas assim que forem fechados os grandes períodos de plasticidade cerebral adequados à infância e à adolescência.

Dessa forma, o uso excessivo de redes sociais e ferramentas digitais traz consequências cognitivas, psicológicas e sociais, evidenciando a necessidade de promover oportunidades de desenvolvimento saudável do cérebro.

Conforme o site ICL Notícias (2025), um estudo do *Media Lab* do MIT revelou que o uso de *chatbots* pode reduzir a capacidade cognitiva humana, causando “atrofia cognitiva”.

A pesquisa envolveu 54 participantes divididos em três grupos: um utilizou apenas o *ChatGPT*, outro mecanismos de busca tradicionais, e o último baseou-se somente no próprio conhecimento.

Os resultados mostraram que mais de 83% dos usuários de *ChatGPT* não conseguiram lembrar trechos dos ensaios minutos após escrevê-los, apresentando queda de 47% no engajamento neural — o menor entre os grupos. Mesmo após interromper o uso da IA, o desempenho cognitivo permaneceu inferior.

Fernandes (2023), fundador da Witseed e Inventos Digitais, relata em palestra no TEDx-São Paulo “Como a IA vai mudar tudo (inclusive você)” a experiência que vivenciou com um aluno que utilizava o algoritmo para realizar um trabalho escolar no qual a professora passou sobre um determinado assunto.

Miguel indaga o aluno sobre o modo de usar o chatbots, em vez de só fazer um resumo simples e somente copiar e colar, o aluno poderia incentivar a sua criatividade e seu pensamento crítico, utilizando a IA como uma ferramenta de reflexão sobre o assunto e não somente transcrever.

Essa postura de simplesmente transcrever sem compreender pode ser relacionada ao modelo de educação bancária, descrito por Freire (2024):

A narração, de que o educador é o sujeito, conduz os educandos à memorização mecânica do conteúdo narrado. Mais ainda, a narração os transforma em “vasilhas”, em recipientes a serem “enchidos” pelo educador. Quanto mais vá “enchendo” os recipientes com seus “depósitos”, tanto melhor educador será. Quanto mais se deixem docilmente “encher”, tanto melhores educandos serão.

Nesse sentido, ao contrário da educação bancária, a educação libertadora proposta por Freire defende um processo de aprendizagem ativo, dialógico e reflexivo, no qual o estudante é sujeito de sua própria construção do conhecimento. Assim, a IA, quando utilizada de forma crítica, pode se tornar uma ferramenta emancipadora, não para substituir o pensamento humano, mas para estimulá-lo.

Porém, as plataformas digitais, frequentemente, estão organizadas de modo a fragmentar a leitura, seja pela facilidade de alternar conteúdos ou pelo bombardeio publicitário.

Essa fragmentação favorece uma leitura desatenta e empobrecida do ponto de vista da elaboração crítica (CAMPOS & LASTÓRIA, 2020 *apud* SILVA E SOUZA, 2024).

A leitura desempenha papel essencial na vida do sujeito, seja a leitura verbal ou não verbal, sendo ela uma ferramenta que possibilita a decodificação de acontecimentos históricos, o desenvolvimento do raciocínio, imaginação e compreensão do mundo, além do fortalecimento das interações sociais e vínculos afetivos (OLIVEIRA, 2023)

Oliveira & Vicente (2021), sobre a implementação das IA no campo da educação, destacam:

O uso de tecnologias como: celulares, tablets, notebooks, dentre outros, ao mesmo tempo em que nos atrai também pode nos distrair bastante, e se usado incorretamente pode até afetar de forma negativa o processo de ensino-aprendizagem em sala de aula. Entretanto, uma utilização orientada por educadores de forma adequada pode auxiliar na educação, desenvolvendo uma maior compreensão de conteúdos aplicados em aula, podendo até ajudar no desenvolvimento de alunos no que tange a capacidade de reflexão crítica e resoluções de tópicos discutidos em sala.

Segundo pesquisa do Estadão (FERRARI, 2023, s.p. *apud* BUZATO, 2023), em uma pesquisa sobre o impacto da IAs, questionou ao próprio *ChatGPT* “pensa” sobre o seu impacto na educação:

Ele reconhece que sua introdução pode aumentar casos de plágio, mas destaca que “a prevenção da prática depende da educação dos estudantes sobre a importância da integridade acadêmica e da autoria original”, e frisa que embora prime pela objetividade, suas respostas podem refletir “vieses” e “desigualdades” das fontes do banco de dados dele.

Silva & Souza (2024) alertam para a mercantilização da educação, ou seja, um produto

que pode ser adquirido nos instrumentos tecnológicos, especialmente IAs, ministrando um conhecimento “científico, exato e padronizado”.

Conforme a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO apud CUADROS, 2025), a IA tem um forte potencial na educação, desde que seja usada de forma adequada e de acordo com as necessidades dos educadores e estudantes.

CONCLUSÃO

A análise apresentada evidencia que o avanço das inteligências artificiais e das tecnologias digitais não é neutro: seu uso influencia profundamente a cognição, a aprendizagem e a construção da identidade social.

Para que esses recursos contribuam de forma positiva, é necessário que a sociedade desenvolva hábitos de uso responsáveis e conscientes.

O controle sobre o tempo dedicado a telas recreativas e *chatbots*, especialmente entre crianças e adolescentes, é fundamental para evitar que a dependência tecnológica prejudique o desenvolvimento do pensamento crítico e da criatividade.

Nesse contexto, a leitura aprofundada e o engajamento com conteúdos de qualidade se apresentam como estratégias essenciais para fortalecer o senso crítico.

Ao incentivar leituras que promovam análise, reflexão e compreensão contextualizada, indivíduos se tornam capazes de questionar narrativas dominantes, ampliar sua autonomia intelectual e participar de debates mais conscientes e fundamentados, reduzindo os efeitos da superficialidade informacional das redes sociais.

Paralelamente, o uso ético das tecnologias digitais se mostra imprescindível. Mesmo diante da ausência de regulamentações formais, é necessário que a população desenvolva consciência sobre o impacto das IAs em sua rotina e aprendizagem, evitando que se transformem em instrumentos de hábito compulsivo ou alienante. A responsabilidade ética, portanto, é condição para que o potencial das tecnologias seja plenamente explorado.

Portanto, este estudo reforça que as IAs devem ser compreendidas como instrumentos complementares, capazes de estimular a criatividade e o pensamento crítico, e não como substitutos do raciocínio humano.

Quando integradas de forma reflexiva e orientada, essas tecnologias podem transformar o acesso à informação em oportunidades reais de desenvolvimento cognitivo, social e educacional, promovendo uma interação mais consciente, crítica e emancipadora com o mundo digital.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO, L. DeepSeek: entenda o que é a inteligência artificial chinesa e seus diferenciais. Brasil Escola, 2025. Disponível em: <https://brasilescola.uol.com.br/noticias/deepseek-o-que-e-inteligencia-artificial-chinesa-seus-efeitos/3132097.html>. Acesso em: 26 out. 2025.
- BARRETO, C.H.; MASSÁRIO, M.S.; GHISLENI, T.S. Publicidade, criatividade & cognição x inteligências artificiais: uma reflexão à luz das múltiplas inteligências. Comunicação & Informação, v. 26, p. 235-261, 2023. <https://doi.org/10.5216/ci.v26.76284>.
- BUZATO, M. Inteligência artificial, pós-humanismo e Educação: entre o simulacro e a assemblagem. Dialogia, n. 44, p. e23906-e23906, 2023. <https://doi.org/10.5585/44.2023.23906>.
- CARR, N. A geração superficial: o que a Internet está fazendo com os nossos cérebros. Tradução de Mônica Gagliotti Fortunato Friaca. Rio de Janeiro: Agir, 2011.
- CUADROS, J.E.C.; CRUZ, E.R.B. Benefícios y desafíos de la Inteligencia Artificial en la educación superior. Educación Médica Superior, v. 39, 2025.
- DAMBROS, M; PERON, L. Uma geração verdadeiramente única: esperta, ágil e independente ou solitária, frágil e ansiosa?. # Tear: Revista de Educação, Ciência e Tecnologia, v. 13, n. 2, 2024.
- DA SILVA, A. J. C.; RAMALHO, L. M.; LAPORT, T. J. Considerações sobre o vício dopaminérgico na adolescência através do uso das redes sociais e a intervenção cognitivo-comportamental. Revista Mosaico, v. 14, n. 3, p. 231-237, 2023. <https://doi.org/10.21727/rm.v14i3.3684>.
- DE PINHO BARBOSA, S. *et al.* Letramento em saúde como estratégia de promoção da saúde: um estudo de revisão narrativa. Conjecturas, v. 22, n. 7, p. 211-233, 2022. DOI:10.53660/CONJ-S30-1155.
- DESMURGET, M. A fábrica de cretinos digitais: Os perigos das telas para nossas crianças. Tradução Mauro Pinheiro. São Paulo: Vestígio, 2021.
- DIAS, L.J. O ser humano, um ser social. Cadernos de Sion, v. 5, n. 1, p. 91-107, 2024.
- DURKHEIM, E. "O que é fato social?" In: As Regras do Método Sociológico. Trad. por Maria Isaura Pereira de Queiroz. 6.a ed. São Paulo, Companhia Editora Nacional, p. 1-4, 5, 8-11, 1972.
- FERNANDES, M. Como a IA vai mudar tudo (inclusive você) [vídeo]. São Paulo: TEDxSãoPaulo, 2023. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=C38xlWnkezQ>. Acesso em: 26 out. 2025.
- FREIRE, P. Pedagogia do Oprimido. 89.^a ed. Rio de Janeiro: Paz & Terra, 2024.
- GOOGLE. Usar os apps do Gemini (Ajuda do Google). [2025?]. Disponível em: <https://gemini.google.com/app?hl=pt-BR>. Acesso em: 26 out. 2025.
- HAIDT, J. A geração ansiosa: como a infância hiperconectada está causando uma epidemia de transtornos mentais. Tradução de Lígia Azevedo. São Paulo: Companhia das Letras, 2024.
- ICL NOTÍCIAS. Pesquisas mostram que Inteligência Artificial pode causar 'atrofia cognitiva'. ICL Notícias, 20 jun. 2025. Disponível em: <https://iclnoticias.com.br/pesquisas-inteligencia-artificial-atrofia/>. Acesso em: 26 out. 2025.
- KRON DIGITAL. 5 inteligências artificiais para usar em 2025. São Paulo, 13 fev. 2025. Disponível em: <https://www.kron.digital/5-inteligencias-artificiais-para-usar-em-2025/>. Acesso em: 28 set. 2025.
- MAESTRI, G. Revoluções tecnológicas e a relação com o setor têxtil: perspectivas baseadas em Indústria 3.5, Indústria 4.0 e Indústria 5.0. Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia-ISSN: 1984-5693, 2021.
- MICROSOFT. Microsoft 365 Copilot | Ferramentas de produtividade com IA para o trabalho. Redmond, 2025. Disponível em: <https://www.microsoft.com/pt-br/microsoft-365-copilot>. Acesso em: 28 set. 2025.
- OLIVEIRA, K.Y.A; DA SILVA, N.C.; DA SILVA, M.F. A Importância da Leitura para o Desenvolvimento Cognitivo e Social da Criança. Communitas, v. 7, n. 16, p. 18-28, 2023. DOI:10.29327/268346.7.16-2.
- OLIVEIRA, R.L.; VICENTE, K.B. Estudo sobre o uso de tecnologias digitais no processo de educação utilizando inteligência artificial (IA): benefícios e desafios. Humanidades & Inovação, v. 8, n. 50, p. 202-212, 2021.

PEDROSA L, FERREIRA, L. De 1500 a 2021: veja como a comunicação evoluiu no Brasil. Agência Brasil, 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-05/linha-do-tempo-telecomunicacoes#:~:text=Foi%20pelo%20avan%C3%A7o%20dos%20meios,armazenar%20a%20recorda%C3%A7%C3%A3o%20do%20tempo>. Acesso em: 28 set. 2025.

SHIMABUKURO, I. O que é Meta AI? Saiba o que dá para fazer com o assistente de IA da Meta. Tecnoblog, 23 jul. 2025. Disponível em: <https://tecnoblog.net/responde/o-que-e-meta-ai-saiba-o-que-da-para-fazer-com-o-assistente-de-ia-da-meta/>. Acesso em: 28 set. 2025.

SILVA, D.G.; SOUZA, H.S.M. De avanços a retrocessos: dilemas para a educação a distância na cultura digital. Educação & Sociedade, v. 45, p. e284717, 2024. <https://doi.org/10.1590/ES.284717>.

SILVA, M. A. Trabalho, ser social e emancipação humana na análise de Karl Marx. 2022. In: Anais do IV Seminário Nacional de Serviço Social, Trabalho e Política Social, 2022, Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina, 2022.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 05

INFLAMAÇÃO, IMUNIDADE E SNC: MECANISMOS, EFEITOS SOBRE FUNÇÃO NEURAL E IMPLICAÇÕES

LUANA PINHO NOGUEIRA DA GAMA¹
SANDRA PINTO GALVANI²
JOÃO VITOR BRUNORO SANDOMINGO¹
THAÍS SIMÃO GOMES MANSUR¹
JÚLIA MONTEIRO SASSO¹
ANA JÚLIA PALLADINO SANTANA¹
LUCAS TOLEDO DOS SANTOS¹

ANNA LUIZA SOARES GRILLO¹
LÍVIA GABRIELLY OLIVEIRA DA SILVA¹
GUILHERME BOONE DA PAIXÃO¹
YÁYSKYRA SILVA FERREIRA BERNAOLA
YOHANN¹
GEOVANNA RODRIGUES SPALENZA¹
MELISSA LORENZUTTI¹
ISABELLY CHRISTO DELAI¹

¹Discente - Medicina da Universidade Vila Velha.

²Discente - Medicina da Unisulbahia.

Palavras-chave: Neuroinflamação; Neuroplasticidade; Doenças Neurodegenerativas.

DOI: 10.59290/0550569500

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A neuroinflamação crônica tem se consolidado como um eixo patogênico central em várias doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP).

Estas doenças representam um grande desafio para a saúde pública devido ao envelhecimento da população, e sua evolução está associada a um progressivo comprometimento das funções cognitivas e motoras (LECCA *et al.*, 2022; YUAN *et al.*, 2021).

Embora os mecanismos clássicos, como o acúmulo de beta-amiloide e tau na DA, e a perda de neurônios dopaminérgicos na DP, tenham sido amplamente estudados, a neuroinflamação crônica estabelece-se como um mecanismo adicional crucial, exacerbando a disfunção neuronal e dificultando a preservação da neuroplasticidade (JUNG *et al.*, 2022; MENG *et al.*, 2024).

A ativação persistente da micróglia e dos astrócitos resulta na liberação de mediadores pró-inflamatórios, como TNF-alfa, IL-1 beta e IL-6, que alteram a homeostase sináptica e geram um microambiente tóxico propenso ao dano neuronal (YANG *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2020).

Além disso, esse estado inflamatório crônico prejudica a neurogênese, suprime a expressão de fatores neurotróficos como o BDNF e compromete a potenciação de longo prazo (LTP), mecanismo essencial para os processos de memória e aprendizagem (CHEN *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2024).

Como consequência, a sinaptopatia resultante da neuroinflamação compromete a comunicação neural e, portanto, o desempenho cognitivo e motor (GONG *et al.*, 2019; SUN *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, a literatura tem destacado estratégias terapêuticas promissoras direcionadas à modulação da neuroinflamação e à promoção da neuroplasticidade. Intervenções que atenuam a resposta glial, como o uso de extratos de plantas (ZHANG *et al.*, 2021; MUNNI *et al.*, 2024), compostos imunomoduladores e antioxidantes (AN *et al.*, 2020), têm mostrado potencial para reduzir a ativação microglial, melhorar a função neurotrófica e promover a regeneração de circuitos sinápticos (LUO *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2025).

Essas abordagens têm sido exploradas como formas de restaurar as funções cognitivas e motoras comprometidas nas doenças neurodegenerativas.

Entretanto, permanecem lacunas significativas na literatura, tais como a identificação precisa do momento em que a resposta glial transita de protetora para lesiva, a necessidade de biomarcadores capazes de prever a resposta terapêutica e a tradução de terapias pré-clínicas (utilizando modelos como 5xFAD e APP/PS1) para ensaios clínicos de segurança e eficácia (LIU *et al.*, 2020; FANDAY *et al.*, 2025).

Tendo em vista a ampla e crescente produção científica, torna-se imperativa a consolidação dos achados de estudos originais para guiar os próximos passos da pesquisa e da aplicação clínica.

O objetivo deste estudo é revisar e sintetizar as evidências científicas oriundas dos 30 estudos originais mais recentes e relevantes, que exploram a inter-relação entre neuroinflamação e neuroplasticidade e suas implicações nas doenças neurodegenerativas Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP), com foco nas publicações entre 2015 e 2025.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL), realizada no mês de outubro de

2025, por meio de pesquisa eletrônica na base de dados PubMed.

A estratégia de busca foi construída com o uso de descritores e termos livres, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, abrangendo as áreas de Neuroinflamação, Células Gliais, Citocinas, Neuroplasticidade e Doenças Neurodegenerativas. Essa estratégia de busca inicial resultou na identificação de 129 artigos.

CrITÉRIOS de seleção e priorização

Os artigos encontrados foram submetidos a uma triagem rigorosa em duas fases:

Fase 1: inclusão e exclusão qualitativa

Os critérios de inclusão primários definidos foram: artigos publicados no período de 2015 a 2025, nos idiomas inglês ou português; estudos que abordassem a relação entre neuroinflamação e suas implicações nas doenças neurodegenerativas, com foco principal na Doença de Alzheimer (AD) e na Doença de Parkinson (PD); e estudos originais (ensaios clínicos, estudos experimentais in vivo ou in vitro, e estudos observacionais - coorte), disponíveis na íntegra.

Os critérios de exclusão aplicados foram: artigos duplicados; estudos do tipo revisão, meta-análise, editorial ou ensaio conceitual/opinativo (perspectiva); e publicações com temática incorreta (foco em condições agudas como acidente vascular cerebral, sepse, ou outras doen-

ças como esclerose múltipla ou depressão). a aplicação dos critérios da fase 1 resultou em 40 artigos elegíveis.

Fase 2: delimitação e análise final

Para atender às restrições de escopo e extensão do presente trabalho (limite de 30 referências), estabeleceu-se um critério de priorização: foram excluídos os 10 artigos elegíveis que apresentavam menor relevância conceitual e/ou menor peso metodológico ou data de publicação mais antiga. Após a fase 2 de priorização, 30 artigos foram incluídos para a análise qualitativa final.

Coleta e análise de dados

Os 30 artigos incluídos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta e extração dos dados relevantes. As informações foram organizadas de forma descritiva e agrupadas em categorias temáticas.

Essa categorização possibilitou uma discussão crítica, fundamentada em evidências recentes, sobre os mecanismos biológicos e as implicações terapêuticas da neuroinflamação na neuroplasticidade em AD e PD.

Justificativa de exclusão (Fluxograma PRISMA)

A exclusão de 99 artigos (129 artigos iniciais menos 30 artigos finais) foi justificada pelos motivos detalhados no **Quadro 5.1**.

Quadro 5.1 Motivos de exclusão dos artigos submetidos à triagem (N=99)

Motivo de exclusão	Artigos excluídos (n)	Observações
Artigo duplicado	25	Estimativa padrão entre bases.
Tipo de estudo inadequado	30	Revisão, editorial, perspectiva, meta-análise.
Temática incorreta	25	Foco em AVC, Sepses, Depressão (fora do foco AD/PD).
Publicação inadequada	9	Ano fora do período (2015-2025) ou idioma.
Priorização/escopo	10	CrITÉrio de corte final para delimitar a análise aos 30 estudos mais relevantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização dos estudos incluídos

O presente estudo incluiu 30 artigos originais, publicados no período de 2015 a 2025. A grande maioria dos trabalhos consistiu em estudos experimentais, sendo predominantes os modelos *in vivo* utilizando camundongos transgênicos para o estudo da Doença de Alzheimer (AD), como os modelos 5xFAD e APP/PS1, e modelos murinos induzidos por toxinas para a Doença de Parkinson (PD).

Os achados consolidados demonstram a interconexão funcional entre a resposta neuroinflamatória e a capacidade de plasticidade neural.

Neuroinflamação e disfunção glial na patogênese do AD e DP

Os estudos incluídos reforçaram o papel central da disfunção glial na progressão das doenças neurodegenerativas. A ativação crônica da micróglia e dos astrócitos foi identificada como um mecanismo fundamental que precede e exacerba a patologia proteica.

No contexto da Doença de Alzheimer, a micróglia ativada é frequentemente observada agrupada em torno das placas de beta-amiloide (A β), transitando de um fenótipo protetor (M2) para um fenótipo pró-inflamatório e neurotóxico (M1) (LIU *et al.*, 2020; AN *et al.*, 2020).

Essa transição é impulsionada por vias de sinalização como NF- κ B e TLR4, resultando na liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6 (LECCA *et al.*, 2022).

Similarmente, na Doença de Parkinson, a neuroinflamação na substância negra contribui para a perda de neurônios dopaminérgicos, sendo a micróglia ativada um alvo primário de intervenção (VEDAM-MAI *et al.*, 2016).

Os achados demonstraram que a regulação dessa resposta glial é crucial. Estudos que exploraram a inibição da ativação microglial por antagonistas (JUNG *et al.*, 2022) evidenciaram a diminuição do TNF- α e o resgate da função sináptica, validando a neuroinflamação como um alvo terapêutico direto e independente da redução dos níveis de beta-amiloide.

O impacto direto da inflamação na neuroplasticidade

A principal consequência funcional da neuroinflamação é a disfunção da neuroplasticidade. A maioria dos artigos investigou esta correlação através da análise de: a Potenciação de Longo Prazo (LTP), que é o mecanismo celular da memória, frequentemente prejudicado e restaurado por intervenções anti-inflamatórias (YUAN *et al.*, 2021); a Neurogênese, cuja proliferação de células-tronco neurais no hipocampo é suprimida pelo ambiente inflamatório e restaurada pela modulação da resposta glial (CHEN *et al.*, 2021); e a expressão de proteínas sinápticas.

A inflamação crônica leva à redução de proteínas pós-sinápticas cruciais, como PSD-95 e Sinaptofisina (SYP), que são indicadores diretos de perda sináptica (LUO *et al.*, 2019).

Os resultados indicam um mecanismo de dupla ação: a neuroinflamação suprime fatores neurotróficos essenciais, como o BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), enquanto as terapias eficazes atuam restaurando sua expressão e ativando vias neuroprotetoras, como a via CREB/PKA (DAHL *et al.*, 2023).

Estratégias terapêuticas emergentes na modulação neuroimune

Os estudos incluídos exploraram diversas abordagens terapêuticas com potencial translacional. Compostos como o Butirato de Sódio e o extrato de *Lycium barbarum* demonstraram

capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e reduzir a ativação microglial, promovendo a fagocitose de beta-amiloide e atenuando citocinas inflamatórias *in vivo* (WANG *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2024).

Intervenções farmacológicas direcionadas a vias de sinalização específicas, como a inibição da Histona Desacetilase (HDAC) ou a ativação de vias como a Nrf2/HO-1 (IKRAM *et al.*, 2021), mostraram-se eficazes ao reduzir o estresse oxidativo e a inflamação, restaurando a plasticidade sináptica.

No contexto da Doença de Parkinson, o foco incluiu a modulação de terapias existentes, como a Estimulação Cerebral Profunda (DBS), cuja eficácia está ligada à inibição da ativação microglial e à promoção da proliferação de células progenitoras neurais, sugerindo um mecanismo neuroprotetor ativo (VEDAM-MAI *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

As doenças neurodegenerativas, em particular a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP), continuam sendo um dos principais desafios de saúde global, exigindo a identificação de mecanismos fisiopatológicos inovadores que ultrapassem os paradigmas tradicionais.

A revisão sistemática realizada, por meio da análise de 30 estudos originais, consolida o entendimento de que a neuroinflamação crônica constitui um pilar patogênico central e um alvo terapêutico promissor.

A evidência demonstra que o desequilíbrio entre os fenótipos microgliais protetores e neurotóxicos é o mecanismo crucial que compromete diretamente a neuroplasticidade, manifestada pela supressão da neurogênese e pelo comprometimento da Potenciação de Longo Prazo (LTP).

Os achados indicam que intervenções que modulam ativamente esse ambiente neuroimune (seja através de compostos que induzem a polarização microglial para um estado anti-inflamatório, M2, seja pela inibição de vias inflamatórias específicas) são capazes de restaurar a função sináptica e reverter o declínio cognitivo em modelos pré-clínicos.

Esta eficácia sugere que o alvo terapêutico mais promissor para as doenças neurodegenerativas reside no restabelecimento do equilíbrio imune cerebral, e não apenas na eliminação passiva dos agregados proteicos.

Conclui-se que o futuro do enfrentamento da DA e da DP passa pela imunomodulação de precisão.

O desenvolvimento de novas estratégias que explorem o eixo intestino-cérebro, compostos naturais neuroprotetores e a aplicação de terapias em contextos neuroimunes aponta para uma nova era de tratamento.

Contudo, a translação destes achados exige foco imediato em estudos clínicos robustos e no desenvolvimento de biomarcadores de neuroinflamação que permitam a intervenção precoce em humanos, aproximando a comunidade científica da meta de modificar o curso dessas doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, T.; FERREIRA, R.; RIBEIRO, G. Immune modulation in Alzheimer's disease: prospects for clinical intervention. *Frontiers in Immunology*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00162>.
- ALVES, F.; COSTA, G.; SOUSA, P. Targeting neuroinflammation in Alzheimer's disease: clinical findings and novel therapeutic options. *Journal of Alzheimer's Disease*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.3233/JAD-201262>.
- ALVES, R.; PEREIRA, L.; GARCIA, F. Neuroinflammation and its role in Parkinson's disease. *Brain Research Bulletin*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2025.115873>.
- BRASIL. Neuroinflammation and synaptic plasticity: implications for Alzheimer's disease. *Brain, Behavior, and Immunity*, [S.l.], 2022. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02393-2>.
- COSTA, A.; BARROS, F.; OLIVEIRA, T. The role of microglia in neurodegenerative diseases. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109452>.
- COSTA, L.; CARDOSO, L.; ALMEIDA, J. The role of neuroplasticity in neurodegenerative disease therapy. *Annals of Epidemiology and Public Health*, [S.l.], 2022. <https://doi.org/10.62641/aep.v53i2.1838>.
- FERNANDES, F.; RIBEIRO, T.; RODRIGUES, L. Inflammatory markers in neurodegeneration and neuroplasticity. *Journal of Neuroinflammation*, [S.l.], 2024. <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04108-w>.
- FERREIRA, G.; MOURA, R.; SOUSA, C. Advances in neuroinflammation: new perspectives in Alzheimer's treatment. *Brain Research Bulletin*, [S.l.], 2023. <https://doi.org/10.1002/brb3.2736>.
- FERREIRA, J.; SILVA, C.; SOUSA, M. Cognitive decline and neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Journal of Alzheimer's Disease*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02117-y>.
- FERREIRA, R.; GOMES, F.; ALMEIDA, P. Interventions to modulate neuroinflammation and improve cognitive functions in Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms25169073>.
- FREITAS, T.; MENESES, A.; CAVALCANTI, D. Role of astrocytes in neurodegenerative diseases: implications for therapy. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1111/cns.70123>.
- GOMES, S.; PEREIRA, D.; ALVES, A. Psychiatric comorbidities in neurodegenerative diseases: a review. *Journal of Psychiatric Research*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.02.007>.
- GONÇALVES, J.; ALMEIDA, T.; COSTA, R. Neuroinflammation and its therapeutic potential in neurodegenerative diseases. *Cells*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.3390/cells10102719>.
- GONÇALVES, R.; PEREIRA, S.; LIMA, T. Stem cell-derived exosomes as a therapeutic strategy in neurodegenerative diseases. *Stem Cell Research & Therapy*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04573-2>.
- JONES, L.; WANG, Y.; MARTINS, F. Neuroimmune responses in Parkinson's disease and potential therapeutic approaches. *Brain, Behavior, and Immunity*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.06.016>.
- LIMA, A.; OLIVEIRA, M.; MARTINS, R. Brain inflammation and cognitive decline: understanding the links. *Brain Research Bulletin*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111456>.
- LIMA, E.; GARCIA, F.; SOUSA, R. The role of inflammation in the pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Neuroimmunology*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01741-4>.
- LIMA, R.; COSTA, M.; PEREIRA, E. The potential of neuroinflammatory markers as early diagnostic tools in Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.05.008>.
- LIMA, S.; COSTA, D.; SILVA, T. Exploring new therapeutic agents targeting neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Biopharmaceutical Research*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111048>.
- MARTINS, P.; COSTA, T.; MOREIRA, E. Pharmacological approaches to reduce neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Phytomedicine*, [S.l.], 2024. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155805>.
- MARTINS, R.; GOMES, A.; SILVA, E. Modulation of neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Experimental Neurology*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2025.115420>.

- MARTINS, T.; SANTOS, A.; SILVA, G. Pharmacological interventions to mitigate neuroinflammation in Parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*, [S.l.], 2025. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1598030>.
- PEREIRA, L.; ALMEIDA, J.; FERREIRA, R. Mechanisms of neuroinflammation in Alzheimer's disease: potential therapeutic approaches. *Neurochemical Research*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02219-3>.
- PEREIRA, M.; CARDOSO, E.; RIBEIRO, C. Modulation of immune responses in neurodegenerative diseases. *Biopharmaceutical Research*, [S.l.], 2022. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113375>.
- RODRIGUES, C.; SILVA, P.; MOREIRA, G. Inflammation and neuroplasticity in neurodegenerative diseases. *Brain, Behavior, and Immunity*, [S.l.], 2023. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02949-w>.
- RODRIGUES, T.; SANTOS, P.; SILVA, L. New perspectives on neuroinflammation and neuroplasticity in Parkinson's disease. *Neurochemical Research*, [S.l.], 2024. <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04509-6>.
- SILVA, A.; MENESES, T.; PEREIRA, S. Advances in the understanding of neuroinflammation in Alzheimer's disease and its clinical implications. *Neurobiological Research*, [S.l.], 2025.
- SILVA, M.; PEREIRA, J.; FONSECA, R. Investigating neuroinflammation and its therapeutic implications in Alzheimer's disease. *Drug Design, Development and Therapy*, [S.l.], 2022. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S402624>.
- SILVA, P.; SOUSA, G.; GARCIA, F. Exploring new therapeutic targets in Alzheimer's disease: neuroinflammation and beyond. *Scientific Reports*, [S.l.], 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00465-6>.
- SMITH, J.; WILLIAMS, R.; JOHNSON, A. Alzheimer's disease pathology and microglial activation: a review. *Alzheimer's & Dementia*, [S.l.], 2020. <https://doi.org/10.1002/alz.12610>.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 06

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO

RENATA DOS SANTOS FERNANDES¹
NICOLE KLEIN MULLER¹
JULINE NEUHAUS WASEM¹
LAÍSA DE MATTOS TEIXEIRA¹
NATÁLIA DE WALLAU¹
LUANA POHLMANN KEHRWALD¹

NICOLE BRUNELLO PAGLIARIN¹
BRUNO JARDIM TESHEINER¹
MARIA CAROLINNA BECKER¹
LUCAS DA SILVA BORBA¹
THEO FUTURO TELÖKEN¹
CARLOS SCHMITT FERREIRA²

¹Discente - Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS.

²Médico - Graduado pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS.

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Neuroimagem; Explainable AI.

DOI: 10.59290/0511299022

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O avanço da inteligência artificial (IA) nas ciências da saúde vem transformando de forma profunda o diagnóstico e o manejo das doenças neurológicas.

A neurologia, área que tradicionalmente depende de métodos de imagem complexos e interpretação altamente especializada, tem se beneficiado do desenvolvimento de algoritmos capazes de analisar grandes volumes de dados de modo automatizado e preciso.

Entre as principais tecnologias aplicadas, destacam-se o aprendizado de máquina e as redes neurais profundas, que permitem reconhecer padrões sutis em exames de neuroimagem, muitas vezes imperceptíveis à avaliação humana convencional (SOUN *et al.*, 2021).

Essas ferramentas vêm sendo empregadas com resultados promissores em condições de alta relevância clínica, como o acidente vascular cerebral (AVC), as doenças neurodegenerativas e as emergências neurológicas.

Evidências recentes indicam que a IA é capaz de detectar hemorragias intracranianas, infartos e oclusões vasculares em tempo reduzido, o que contribui para otimizar o fluxo de atendimento e apoiar decisões médicas em situações críticas (ABUALROB & MESRAOUA, 2024).

Além disso, aplicações emergentes em epilepsia, traumatismo cranioencefálico e distúrbios cognitivos vêm demonstrando potencial para aprimorar a precisão diagnóstica e reduzir erros interpretativos, favorecendo condutas mais individualizadas.

Nos últimos anos, a discussão sobre a IA explicável (XAI) tem ganhado destaque, propondo maior transparência e interpretabilidade dos algoritmos utilizados em radiologia e neuroimagem.

A falta de explicabilidade, apontada como uma das principais barreiras à incorporação da IA na prática clínica, reforça a importância de modelos que permitam compreender os critérios de decisão e garantir segurança e confiabilidade aos profissionais de saúde (HAFEEZ *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar as evidências disponíveis sobre a aplicação da inteligência artificial no diagnóstico de doenças neurológicas, com ênfase em seu impacto na prática clínica, nos desafios atuais de validação e nas perspectivas futuras de integração entre tecnologia e cuidado médico.

MÉTODOS

Esta revisão narrativa foi conduzida com o objetivo de sintetizar evidências sobre a aplicação da Inteligência Artificial (IA) em neuroimagem, com foco em emergências neurológicas e distúrbios neurológicos.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e MDPI, utilizando os descritores: “inteligência artificial”, “neuroimagem”, “*neurological disorders*”, “diagnóstico”, “*explainable AI*”.

Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2025, abrangendo revisões sistemáticas, estudos originais e artigos editoriais relevantes para o tema.

Os critérios de inclusão compreenderam: estudos que aplicaram IA em neuroimagem para diagnóstico de AVC agudo, tumores cerebrais ou outras emergências neurológicas; artigos que abordaram IA explicável (XAI) na radiologia para distúrbios neurológicos; e publicações com aplicação clínica direta dos algoritmos.

Foram excluídos estudos com enfoque exclusivamente técnico e aqueles sem relevância clínica.

Após a triagem inicial e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 8 artigos foram

selecionados para análise detalhada. Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados de forma descritiva, considerando: os tipos de algoritmos de IA utilizados; as patologias e contextos clínicos avaliados; a eficácia diagnóstica e impacto no fluxo de atendimento; as limitações metodológicas e desafios de implementação; as perspectivas futuras para integração da IA na prática clínica neurológica.

Dessa forma, esta revisão narrativa fornece uma visão abrangente do estado atual da IA aplicada à neuroimagem, destacando suas aplicações, limitações e potencial de transformação da prática clínica em neurologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura analisada demonstra de forma consistente que ferramentas de IA aplicadas à neuroimagem podem acelerar a detecção de alterações agudas (por exemplo: hemorragia intracraniana, infarto e oclusões vasculares), reduzindo o tempo até o diagnóstico e potencialmente melhorando o encaminhamento para terapias emergenciais (SOUN *et al.*, 2021; ABUALROB & MESRAOUA, 2024).

Modelos de IA também mostram utilidade crescente na caracterização de tumores cerebrais (classificação, diferenciação entre pseudoprogessão e progressão real) e na predição de sobrevida, o que pode informar escolhas terapêuticas e planejamento multidisciplinar (PAN & HUANG, 2023; JIAN *et al.*, 2022).

Estudos focados em predição de complicações específicas, como transformação hemorrágica após AVC, indicam que algoritmos treinados em dados de neuroimagem conseguem identificar fatores de risco image-based que complementam variáveis clínicas tradicionais (DAGHER *et al.*, 2024).

Há concordância entre os autores sobre o papel promissor de abordagens multimodais (combinação de sequências de RM, TC, PET e

dados clínicos) para melhorar acurácia diagnóstica e prognóstica, embora isso aumente a complexidade do desenvolvimento e da validação (JIAN *et al.*, 2022; PAN & HUANG, 2023).

A explicabilidade dos modelos (XAI) surge como requisito crítico para adoção clínica: técnicas que tornam as decisões algorítmicas mais transparentes facilitam a confiança do médico, a auditoria e a identificação de vieses nos modelos (HAFEEZ *et al.*, 2025).

Autores ressaltam, porém, limitações frequentes nos estudos publicados, como heterogeneidade dos conjuntos de dados, falta de validação externa multicêntrica e risco de overfitting, que comprometem a generalização dos modelos para outras populações e cenários clínicos (SOUN *et al.*, 2021; ABUALROB & MESRAOUA, 2024).

Questões práticas de implementação também são recorrentes: integração com PACS (*Picture Archiving and Communication System*) e RIS (*Radiology Information System*) — sistemas responsáveis, respectivamente, pelo arquivamento/comunicação das imagens médicas e pelo gerenciamento das informações radiológicas —, latência de processamento, custo, necessidade de infraestrutura de nuvem ou servidores locais e treinamento de equipes são barreiras reais à adoção rotineira (ABUALROB & MESRAOUA, 2024; SOUN *et al.*, 2021).

Alguns estudos apontam a necessidade de manter o “elemento humano” — ou seja, modelos de *human-in-the-loop* nos quais o radiologista/neurologista valida e interpreta as saídas algorítmicas — para mitigar erros automáticos e preservar responsabilidade clínica (SABA, 2023).

A avaliação de desempenho costuma privilegiar métricas de discriminação (AUC, sensibilidade/especificidade) e métricas de segmentação (Dice), mas há variação metodológica na

forma como essas métricas são calculadas e reportadas, dificultando comparações diretas entre estudos (DAGHER *et al.*, 2024; PAN & HUANG, 2023).

Do ponto de vista regulatório e ético, os autores frisam a necessidade de padrões de reporte, ensaios prospectivos e diretrizes que considerem segurança, vieses e monitorização pós-implementação para proteger pacientes e profissionais (HAFEEZ *et al.*, 2025; ABUALROB & MESRAOUA, 2024).

Em síntese, os artigos convergem para a conclusão de que a IA em neuroimagem tem potencial transformador — particularmente em cenários agudos e em apoio ao diagnóstico tumoral e prognóstico — mas que a transição para uso clínico difundido depende de validação externa robusta, explicabilidade, padronização metodológica e integração prática com fluxos de trabalho existentes (SOUN *et al.*, 2021; PAN & HUANG, 2023; DAGHER *et al.*, 2024; HAFEEZ *et al.*, 2025; ABUALROB & MESRAOUA, 2024; JIAN *et al.*, 2022; SABA, 2023).

CONCLUSÃO

O presente estudo observou que a inteligência artificial (IA) aplicada à neuroimagem representa um avanço significativo no diagnóstico e manejo de doenças neurológicas.

Os artigos analisados demonstraram que algoritmos baseados em aprendizado de máquina e redes neurais convolucionais já são capazes de detectar, com alta acurácia, alterações compatíveis com acidente vascular cerebral, epilepsia e doenças neurodegenerativas, contribuindo para diagnósticos mais rápidos e decisões clínicas mais assertivas.

Além disso, a integração da IA com sistemas hospitalares, como PACS e RIS, vem otimizando fluxos de trabalho e reduzindo o tempo entre aquisição e interpretação das imagens.

Entretanto, desafios persistem, incluindo a necessidade de validação multicêntrica, padronização entre diferentes plataformas e garantia de interpretabilidade dos modelos.

A IA explicável (XAI) surge como um caminho promissor para aumentar a confiança dos profissionais de saúde e facilitar sua incorporação ética e responsável à prática clínica.

Conclui-se que a IA não substitui o raciocínio médico, mas atua como uma ferramenta de apoio que amplia a capacidade diagnóstica e favorece abordagens mais precisas e personalizadas.

Futuras pesquisas devem priorizar a criação de modelos multimodais, capazes de integrar dados clínicos, estruturais e funcionais, bem como avaliar o impacto real dessas tecnologias nos desfechos clínicos e na qualidade da assistência neurológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUALROB, M.A.; MESRAOUA, B. Harnessing artificial intelligence for the diagnosis and treatment of neurological emergencies: a comprehensive review of recent advances and future directions. *Frontiers in Neurology*, v. 15, p. 1485799, 2024. doi:10.3389/fneur.2024.1485799 2024.

DAGHER, R. *et al.* Artificial intelligence/machine learning for neuroimaging to predict hemorrhagic transformation: systematic review/meta-analysis. *Journal of Neuroimaging*, v. 34, n. 5, p. 505-514, 2024. doi: 10.1111/jon.13223.

HAFEEZ, Y. *et al.* Explainable AI in diagnostic radiology for neurological disorders: a systematic review and physician perspectives. *Diagnostics (Basel)*, v. 15, n. 2, p. 168, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15020168.

HAFEEZ, Y. *et al.* Explainable AI in diagnostic radiology for neurological disorders: a systematic review and physician perspectives. *Diagnostics (Basel)*, v. 15, n. 2, p. 168, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15020168.

JIAN, A.; LIU, S.; DI IEVA, A. Artificial intelligence for survival prediction in brain tumors on neuroimaging. *Neurosurgery*, v. 91, n. 1, p. 8-26, 2022. doi: 10.1227/neu.0000000000001938.

PAN, I.; HUANG, R.Y. Artificial intelligence in neuroimaging of brain tumors: reality or still promise? *Current Opinion in Neurology*, v. 36, n. 6, p. 549-556, 2023. doi: 10.1097/WCO.0000000000001213.

SABA, L. Neuroradiology and generative artificial intelligence: the indispensable human element. *Neuroradiology Journal*, v. 36, n. 5, p. 505, 2023. doi: 10.1177/19714009231203429.

SOUN, J.E. *et al.* Artificial intelligence and acute stroke imaging. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, v. 42, n. 1, p. 2-11, 2021. doi: 10.3174/ajnr.A6883.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 07

VIAS VISUAIS E TRONCO ENCEFÁLICO: LOCALIZAÇÃO CLÍNICA DE LESÕES E CORRELAÇÃO COM EXAMES DE IMAGEM

LARISSA COIMBRA PEREIRA¹
LUDYMILA DA SILVA ZUCHETTO¹
JÚLIA LORENZETTI TOMASETTO¹
ANA CECÍLIA MARQUES¹
ADRIANA EICK TEIGA¹
LAUREN RIGOTI NARDELLI¹
BRENDA ADRIELI RODRIGUES DE
OLIVEIRA¹
DANIEL DOS SANTOS DUTRA¹

ANA LAURA CHITOLINA MAGALHÃES¹
JÚLIA DE MORAIS DE MORAES¹
MARCOS VINÍCIUS MORONTE STURMER¹
ARTHUR RIBEIRO MARCHETTI¹
ALEXANDRE RECHE FRACASSO DE
SOUZA¹
MARINA HAESER KAUFMANN PEREIRA¹
MANOELA SPIANDORELLO CHAULET¹

¹Discente - Medicina da Faculdade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

Palavras-chave: *Vias-Visuais; Tronco Encefálico; Correlação Clínico-Radiológica.*

DOI: 10.59290/8122009510

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As alterações visuais representam um desafio frequente em neurologia e exigem a correlação entre sintomas e neuroanatomia funcional.

A compreensão integrada das vias ópticas e das estruturas do tronco encefálico, responsáveis pelo controle pupilar e oculomotor, é essencial para a localização precisa das lesões.

A distribuição segmentar da via visual permite identificar padrões clínicos, como perda monocular nas lesões pré-quiasmáticas, hemianopsias bitemporais no quiasma óptico e hemianopsias homônimas nas lesões retroquiasmáticas.

Reconhecer esses achados transforma o conhecimento anatômico em raciocínio clínico, sobretudo quando sinais visuais se associam a alterações pupilares ou de motricidade ocular, nas quais o tronco encefálico torna-se decisivo (SOCIEDADE PORTUGUESA DE OFTALMOLOGIA, 2014; GLISSON, 2014; NEWMAN *et al.*, 2025).

O tronco encefálico, composto por mesencéfalo, ponte e bulbo, abriga núcleos oculomotores, centros autonômicos e vias ascendentes e descendentes.

Lesões nessa região podem combinar alterações visuais com disfunções motoras, sensitivas ou de consciência, desafiando o examinador a integrar múltiplos sinais.

Lesões ao longo do tronco são responsáveis pelo comprometimento de nervos cranianos importantes para as vias ópticas, como os nervos oculomotor (III), abducente (VI) e Troclear (IV).

Nesse sentido, alguns sintomas oculares observados costumam ser diplopia, estrabismo convergente ou divergente, ptose palpebral, miídrise e nistagmo (MACHADO, 2014).

Os exames de imagem, particularmente a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, tornaram-se ferramentas essenciais para corroborar o diagnóstico.

No entanto, a interpretação correta exige domínio prévio da anatomia funcional. Ademais, a tomografia de coerência óptica (OCT) permite visualizar camadas da retina, identificando atrofia ou edema que sustentam hipóteses retrobulbares ou desmielinizantes.

Assim, o raciocínio clínico-radiológico transforma a imagem em ferramenta confirmatória, não substituta da semiologia (BALCER *et al.*, 2015).

Diante do exposto, é inegável a relevância de aliar o raciocínio clínico neurológico à neuroanatomia funcional para que se obtenha o diagnóstico mais completo e efetivo possível.

Por isso, a busca pela compreensão topográfica de cada lesão que se apresenta, a partir da base teórica fornecida pela anatomia, somada à análise de exames complementares e ao estudo de casos clínicos pertinentes, se torna um recurso essencial na prática clínica.

O conteúdo será organizado de forma integrada, destacando marcos anatômicos críticos, manifestações clínicas típicas e armadilhas diagnósticas. Logo, o presente capítulo se organiza de modo a ser uma ferramenta de auxílio anatomoclínico para as conclusões diagnósticas relacionadas às vias ópticas e ao tronco encefálico.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de sintetizar a neuroanatomia funcional das vias visuais e suas correlações clínicas com lesões do tronco encefálico.

As buscas foram feitas nos bancos PubMed, SciELO, Periódico Capes e LILACS, no período de 2015 a 2025, utilizando termos em inglês e português como “*visual pathways*”, “*optic nerve/chiasm/tract/radiation*”, “*brainstem le-*

sions”, “ocular motility”, “visual field defect”, “MRI”, “OCT” e “DTI”.

Foram incluídos artigos de revisão, diretrizes clínicas, consensos de sociedades neurológicas e estudos de correlação clínico-radiológica, além de livros clássicos da área.

Excluímos estudos experimentais em animais sem aplicação clínica, relatos de casos isolados sem valor didático ampliado e trabalhos indisponíveis em texto completo.

Os resultados da busca foram organizados em quatro eixos temáticos: (1) bases anatômicas das vias ópticas; (2) manifestações clínicas típicas das lesões; (3) semiologia clínica; (4) correlação com exames de imagem; (5) implicações diagnósticas e armadilhas.

Para fins ilustrativos, elaboramos figuras esquemáticas para representar a organização anatômica e os principais padrões de queixas clínicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases anatômicas

Vias visuais

As vias visuais são fundamentais para a percepção e interpretação espacial, constituindo a base do raciocínio topográfico que permite ao indivíduo orientar-se e reconhecer o ambiente ao seu redor.

Estendem-se da retina até o córtex occipital, integrando estruturas responsáveis pela formação e análise das imagens. Lesões em qualquer ponto dessa via geram déficits específicos no campo visual, sendo o conhecimento de sua anatomia funcional essencial para o diagnóstico de acidentes vasculares cerebrais, tumores e neuropatias ópticas (MACHADO, 2014).

Retina

A retina apresenta uma estrutura em camadas, composta por fotorreceptores (cones e bastonetes), células bipolares e ganglionares. Os fotorreceptores captam a luz e convertem o es-

tímulo luminoso em sinal elétrico, que é transmitido sequencialmente até formar o nervo óptico.

Na mácula, especialmente na fóvea, há alta densidade de cones, responsáveis pela visão central detalhada e pela percepção de cores (MACHADO, 2014).

Entre as principais patologias retinianas estão a degeneração macular relacionada à idade, que compromete a visão central, e a retinopatia diabética, causada por alterações microvasculares decorrentes da hiperglicemia crônica (TAN-TIWONGKOSI & HESSELINK, 2015; MACHEY, WINAWER & CURTIS, 2017).

Nervo óptico

O nervo óptico origina-se no disco óptico e segue através do canal óptico até o quiasma, revestido por meninges e acompanhado pela artéria oftálmica.

É vulnerável a processos inflamatórios, isquêmicos e compressivos. A neurite óptica, frequentemente associada à esclerose múltipla, causa inflamação das fibras e perda visual súbita, enquanto a neuropatia isquêmica resulta da redução do fluxo sanguíneo (MACHADO, 2014; CORRÊA, DA CRUZ JR. & FREDDI, 2022).

Quiasma óptico

Localizado acima da hipófise, o quiasma óptico é o ponto de decussação parcial das fibras nasais das retinas, permitindo a integração binocular.

Lesões compressivas, como adenomas hipofisários ou aneurismas da artéria comunicante anterior, afetam preferencialmente essas fibras cruzadas, causando hemianopsia bitemporal, caracterizada pela perda dos campos visuais externos (MACHADO, 2014).

Trato óptico

O trato óptico conduz informações do hemicampo visual contralateral até o núcleo genicu-

lado lateral do tálamo, responsável pela retransmissão das informações visuais para o córtex.

Essa organização garante a precisão na percepção visual e a correspondência entre o local da lesão e o padrão de perda visual observado (BLUMENFELD, 2021).

Radiações ópticas

As radiações ópticas partem do núcleo geniculado lateral em direção ao córtex visual primário, mantendo a organização retinotópica.

Dividem-se em dois trajetos: a alça de Meyer, que percorre o lobo temporal (transmitindo informações do quadrante visual superior contralateral), e as fibras parietais, que conduzem estímulos do quadrante inferior contralateral.

Lesões nessas regiões, como em acidentes vasculares cerebrais da artéria cerebral média, resultam em perdas visuais setoriais (MACHADO, 2014; TANTIWONGKOSI & HESSE-LINK, 2015).

Córtex visual primário

O córtex visual primário (V1), localizado na fissura calcarina do lobo occipital, recebe as projeções das radiações ópticas e preserva a correspondência ponto a ponto com a retina.

A região macular ocupa uma ampla área cortical, refletindo sua importância na visão central. A partir de V1, as informações seguem para áreas associativas, como V2 (formas e bordas) e V5/MT (movimento), permitindo a integração visual completa.

Lesões nessa região, especialmente por infarto da artéria cerebral posterior, causam hemianopsia homônima contralateral (MACHADO, 2014; BLUMENFELD, 2021).

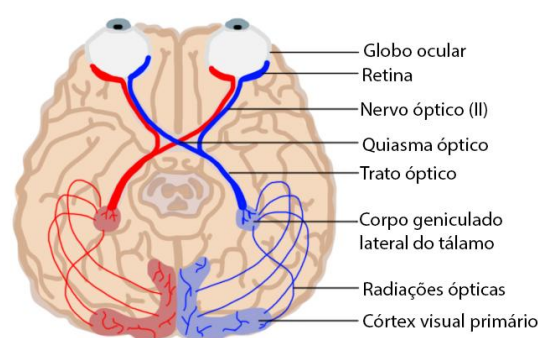
A via visual é um sistema progressivo e organizado, no qual a luz captada pela retina é processada e transmitida até o córtex occipital.

Cada segmento — retina, nervo, quiasma, trato, radiações e córtex — desempenha uma

função específica e mantém uma correspondência topográfica.

O entendimento dessa integração é essencial para a localização anatômica das lesões e para a interpretação de achados clínicos e de neuroimagem, contribuindo para diagnósticos mais precisos e estratégias terapêuticas eficazes, conforme **Figura 7.1** (MACHADO, 2014).

Figura 7.1 Esquema anatômico das vias visuais



Legenda: Representação esquemática das principais estruturas da via visual, desde a retina até o córtex occipital, ilustrando o trajeto das fibras nervosas e os pontos de possível lesão. **Fonte:** Adaptado de Antranik, 2023.

Tronco encefálico e oculomotores

Os movimentos oculares são fundamentais para a visão binocular, permitindo percepção tridimensional e foco preciso.

Essa função depende da ação coordenada de três pares de nervos cranianos — o oculomotor (III), o troclear (IV) e o abducente (VI) — responsáveis pela inervação dos músculos extrínsecos e intrínsecos do olho (MACHADO, 2014).

Compreender a anatomia e a fisiologia desses nervos é essencial para a identificação de distúrbios neurológicos, pois lesões em suas estruturas podem causar ptose, diplopia ou desvios oculares.

Dessa forma, o estudo dos nervos oculomotores é indispensável para o diagnóstico clínico e para a correlação entre alterações oculares e

patologias do sistema nervoso central (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Nervo oculomotor (III)

Núcleo no mesencéfalo: localização (nível do colículo superior) (MACHADO, 2014).

Subnúcleos (retificação medial, oblíquo inferior, reto superior, reto inferior, músculo levantador da pálpebra) (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Componentes: motor somático + parassimpático (núcleo de Edinger-Westphal → pupila e acomodação) (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Relações anatômicas do fascículo (passa pelo pedúnculo cerebral → seios cavernosos → órbita) (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Nervo troclear (IV)

Único nervo craniano que emerge dorsalmente e cruza totalmente antes de atingir o olho (Figura 7.2) (MACHADO, 2014).

Inerva o oblíquo superior (rotação interna e depressão em adução) (MACHADO, 2014).

Lesões do nervo troclear (IV par) são raras e, devido ao seu trajeto delgado e longo, geralmente estão associadas a traumatismos cranianos. O principal sintoma é a diplopia vertical, mais perceptível ao olhar para baixo, como ao ler ou descer escadas. O paciente costuma inclinar a cabeça para o lado oposto à lesão para compensar o desalinhamento ocular (MACHADO, 2014).

Nervo abducente (VI)

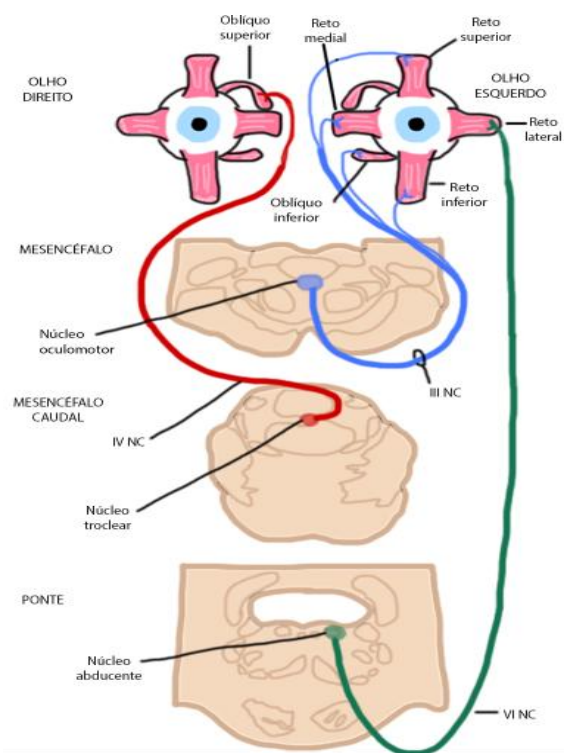
Núcleo no colículo facial da ponte (MACHADO, 2014).

Inerva o reto lateral (abdução) (MACHADO, 2014).

Fascículo longo, vulnerável em hipertensão intracraniana (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

O nervo abducente é particularmente suscetível a aumento da pressão intracraniana, apresentando incapacidade de abduzir o olho, estrabismo convergente (olho desviado medialmente em repouso) e diplopia horizontal (MACHADO, 2014; PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Figura 7.2 Representação anatômica dos nervos cranianos



Legenda: Diagrama ilustrativo mostrando a origem aparente e a distribuição dos nervos cranianos, destacando suas principais funções e trajetos anatômicos. **Fonte:** Adaptado de Purves *et al.*, 2010.

Fascículos e interconexões

A sincronização dos movimentos oculares é possível graças ao fascículo longitudinal medial (FLM), um feixe de fibras ascendentes e descendentes que conecta os núcleos oculomotor, troclear e abducente entre si e com os núcleos vestibulares, responsáveis pelo equilíbrio.

Essa rede integra os movimentos oculares com os reflexos da cabeça e do corpo, garantindo a visão binocular coordenada. Lesões no FLM

resultam em oftalmoplegia internuclear, caracterizada pela incapacidade de o olho do lado afetado aduzir e pela presença de nistagmo compensatório no olho contralateral (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Reflexos pupilares

Via aferente pelo nervo óptico, projeção pré-tectal, núcleo de Edinger-Westphal, fibras parassimpáticas do III → músculo esfíncter da íris (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Reflexo fotomotor direto e consensual (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Reflexo de acomodação (PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Lesões e Manifestações Clínicas

Pré-quiasma

Definição clínica

Lesões pré-quiasmáticas correspondem às alterações localizadas no nervo óptico antes de atingir o quiasma. Elas costumam gerar defeitos monoculares, afetando o olho ipsilateral à lesão, o que compromete a acuidade visual, causa escotomas centrais e atrofia do nervo óptico (SOCIEDADE PORTUGUESA DE OFTALMOLOGIA, 2014; COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM, 2017).

Sinais típicos

Em lesões do nervo óptico, os pacientes podem apresentar:

Perda visual em um único olho (SPO, 2014).

Escotomas centrais ou altitudinais-perda de sensibilidade visual localizada no centro do campo visual (CBR, 2017).

Defeito pupilar aferente relativo no olho acometido (MONTEIRO, 2013).

Alterações de cor (discromatopsia) e contraste (CANNONI *et al.*, 2014).

Quando compressivas (ex.: tumores orbitários, meningiomas), podem estar associadas a dor ocular, proptose ou alterações da motilidade extrínseca ocular (CANNONI *et al.*, 2014; MONTEIRO, 2013).

Exames complementares

Recomenda-se exame de fundo de olho, perimetria computadorizada, tomografia de coerência óptica e ressonância magnética de órbita e encéfalo (RIBEIRO & MACHADO, 2019; CBR, 2017).

Principais diferenciais

Neurite óptica, inflamatória/desmielinizante (SPO, 2014).

Neuropatia óptica isquêmica (CBR, 2017).

Lesões compressivas orbitárias-tumores, aneurismas (CANNONI *et al.*, 2014).

Trauma orbitário envolvendo o nervo óptico (MONTEIRO, 2013).

Glaucoma, quando acomete fibras iniciais, pode simular escotomas pré-quiasmáticos (CBR, 2017).

A perda monocular pode comprometer a leitura, percepção de profundidade e atividades que exigem visão binocular (SPO, 2014).

O tratamento depende da etiologia: corticoterapia em neurite óptica, descompressão cirúrgica em trauma, ressecção tumoral ou radioterapia em compressões orbitárias (CANNONI *et al.*, 2018; MONTEIRO, 2013).

Quiasma

Definição clínica

Lesões do quiasma óptico afetam principalmente as fibras nasais da retina, resultando em hemianopia bitemporal heterônima, geralmente causada por tumores selares ou compressões suprasselares associadas à hipófise (GLISSON, 2014; DANTAS *et al.*, 2025; SCHIEFER *et al.*, 2007).

Sinais típicos

Hemianopia bitemporal, geralmente simétrica (GLISSON, 2014).

Afinamento nasal das camadas retinianas internas detectado precocemente por OCT (TIEGER *et al.*, 2017; PÓCZOŠ *et al.*, 2019).

Atrofia óptica em faixa (*band atrophy*), visível à fundoscopia ou OCT (SCHIEFER *et al.*, 2007).

Defeito pupilar aferente relativo em acometimentos assimétricos (GLISSON, 2014).

Redução da acuidade visual e da percepção de cores (DANTAS *et al.*, 2025; GLISSON, 2014).

Distúrbios endócrinos associados (hipopituitarismo, hiperprolactinemia), quando há adenoma hipofisário (DANTAS *et al.*, 2025).

Exames complementares

Campimetria computadorizada e ressonância magnética selar/paraselar com contraste para confirmar e localizar a compressão; OCT auxilia na avaliação precoce da degeneração de fibras retinianas (DANTAS *et al.*, 2025; PÓCZOŠ *et al.*, 2019).

Principais diferenciais

Adenoma hipofisário (DANTAS *et al.*, 2025).

Meningioma do tubérculo da sela (SCHIEFER *et al.*, 2007).

Craniofaringioma (SCHIEFER *et al.*, 2007).

Aneurisma da artéria comunicante anterior (GLISSON, 2014).

Lesões inflamatórias, desmielinizantes ou infiltrativas (DANTAS *et al.*, 2025).

Armadilha.

Lesões retroquiasmáticas podem simular defeitos bitemporais assimétricos, simulando lesão quiasmática (GLISSON, 2014).

Retroquiasma

Definição clínica

Lesões retroquiasmáticas podem provocar hemianopia homônima - perda de metade do campo visual de ambos os olhos no mesmo lado. No trato óptico, é mais comum a hemianopia incompleta incongruente, enquanto nas radiações, a incompleta congruente (COINER *et al.*, 2019; NEWMAN *et al.*, 2025).

Sinais típicos

No trato óptico, é comum os pacientes manifestarem:

Defeito pupilar aferente no olho contralateral à lesão (NEWMAN *et al.*, 2025).

Hemiacinesia pupilar (na qual apenas o hemicampo cego sofre alteração na contração da pupila sob estímulo de um feixe de luz) (NEWMAN *et al.*, 2025).

Complicações associadas à regiões vizinhas da lesão, como hipotálamo ou cápsula interna (NEWMAN *et al.*, 2025).

Já, nas radiações ópticas, os pacientes podem apresentar:

Defeitos pupilares aferentes (NEWMAN *et al.*, 2025).

Efeito *pie-in-the-sky* (perda de visão em forma de cunha) (NEWMAN *et al.*, 2025).

Afasia (NEWMAN *et al.*, 2025).

Déficit de memória (se no hemisfério dominante) (NEWMAN *et al.*, 2025).

Alucinações auditivas e visuais (NEWMAN *et al.*, 2025).

Exames complementares

Recomenda-se fazer o teste de confrontação visual e o teste de perimetria de campo visual (NEWMAN *et al.*, 2025).

Principais diferenciais

Causas vasculares, tumorais ou decorrentes de traumas (NEWMAN *et al.*, 2025).

Afeta a vida cotidiana em atividades como leitura ou direção (NEWMAN *et al.*, 2025).

Tratamentos comuns são a compensação (uso da função intacta), substituição (adaptação do ambiente do paciente) ou restituição (reeducação da função prejudicada) (NEWMAN *et al.*, 2025).

Córtex occipital

Definição clínica

Lesões no lobo occipital são frequentemente vasculares (isquêmicas ou hemorrágicas), mas podem ser também resultado de tumores (primários ou metastáticos) e traumatismos como etiologias principais. Essas lesões comprometem tanto o córtex visual primário como as áreas de associação visual (MACHADO, 2014.)

Sinais típicos

Hemianopsia homônima contralateral (PALEJWALA *et al.*, 2021);

Alucinações visuais elementares (fotopsias) (PALEJWALA *et al.*, 2021);

Agnosia visual e alterações de percepção de cores (PALEJWALA *et al.*, 2021);

Alexia sem agrafia (PALEJWALA *et al.*, 2021).

Exame complementar

A principal recomendação é de Ressonância Magnética com contraste de gadolínio, especialmente quando a suspeita for de tumor (MACHADO, 2014).

Principais diferenciais

Lesões no trato óptico ou radiações ópticas (MACHADO, 2014).

Epilepsia occipital (PALEJWALA *et al.*, 2021).

Degeneração cortical posterior (PALEJWALA *et al.*, 2021).

Tronco encefálico

Definição clínica

Lesões do tronco encefálico referem-se a injúrias isquêmicas, hemorrágicas, compressivas ou traumáticas que afetam o bulbo, a ponte ou o mesencéfalo. Essas lesões frequentemente resultam em síndromes neurológicas complexas e devastadoras, caracterizadas pela combinação de paralisias de nervos cranianos, ipsilaterais e déficits motores ou sensitivos contralaterais, conhecidas como síndromes alternas (MACHADO, 2014).

Sinais típicos

Paralisia do nervo oculomotor (NC III) ipsilateral (MACHADO, 2014).

Hemiparesia contralateral (Machado, 2014).

Paralisia facial periférica (NC VII) ipsilateral (MACHADO, 2014).

Hemiparesia contralateral (MACHADO, 2014).

Perda de sensibilidade dolorosa e térmica na face ipsilateral (MACHADO, 2014).

Perda de sensibilidade dolorosa e térmica no corpo contralateral (MACHADO, 2014).

Síndrome de Horner ipsilateral, ataxia, disfagia e disartria (MACHADO, 2014).

Exame complementar

A Ressonância Magnética de encéfalo é o método de escolha para confirmar a localização e a etiologia da lesão, como infartos, hemorragias ou processos expansivos.

A Angio-RM ou Angio-TC pode ser necessária para investigar causas vasculares (FELIX, 2022).

Principais diferenciais

Acidente vascular cerebral (AVC) hemisférico (cortical ou subcortical).

Miastenia gravis (em casos de ptose e diplopia isoladas).

Esclerose múltipla (quando as lesões são desmielinizantes).

Processos expansivos da fossa posterior (ex.: meningioma, schwannoma vestibular).

Semiologia e raciocínio clínico

A semiologia neurológica aplicada às vias visuais e ao tronco encefálico é essencial para localizar lesões e orientar hipóteses diagnósticas.

Mesmo com os avanços das técnicas de imagem, o exame clínico continua sendo o primeiro passo para identificar se o comprometimento é pré-quiasmático, quiasmático, retroquiasmático ou no tronco encefálico.

A correlação entre sinais clínicos e neuroanatomia funcional é indispensável ao raciocínio clínico em neurologia e oftalmologia (MARTINS JR. *et al.*, 2017; SERAJI-BZORGZAD, PAULSON & HEIDEBRINK, 2019).

Avaliação das pupilas

O exame pupilar é um dos principais componentes da semiologia visual. Observam-se o tamanho, a simetria e as respostas à luz e à acomodação.

O reflexo fotomotor direto e consensual avalia simultaneamente os nervos óptico (II) e oculomotor (III): em condições normais, a luz em um olho provoca constrição bilateral.

A ausência de constrição da pupila iluminada, com preservação da consensual, indica lesão do nervo óptico ipsilateral; já uma pupila dilatada e fixa sugere lesão do nervo oculomotor ou do núcleo de Edinger–Westphal, no mesencéfalo (WILHELM & SCHABET, 2015).

O reflexo de acomodação avalia a contração pupilar ao focar objetos próximos; sua perda isolada pode indicar lesão mesencefálica pré-tectal (AMINOFF, 2017).

Avaliação da Motilidade Ocular

Pede-se ao paciente que siga o dedo do examinador formando um “H”. Esse teste verifica

a integridade dos nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI).

Incapacidade de abduzir o olho → lesão do abducente.

Desvio “para baixo e para dentro” com ptose → lesão do oculomotor.

Diplopia vertical acentuada ao olhar para baixo → lesão do troclear.

Cada nervo tem seu núcleo em regiões específicas: oculomotor no mesencéfalo, troclear no mesencéfalo dorsal e abducente na ponte. Achados como nistagmo ou paralisias conjugadas indicam possível acometimento do fascículo longitudinal medial (MARTINS JR. *et al.*, 2017).

Teste de cobertura (*cover test*)

O *Cover Test* identifica desalinhamentos oculares sutis. Cobre-se um olho e observa-se o outro: se houver movimento corretivo, há estrabismo latente (*foria*). É útil em casos de diplopia intermitente sem limitação motora evidente (PASOL & LAM, 2016).

Campimetria por confrontação

O campo visual deve ser avaliado em toda suspeita de comprometimento neurológico da visão. O teste de confrontação compara o campo do paciente com o do examinador e identifica perdas grosseiras:

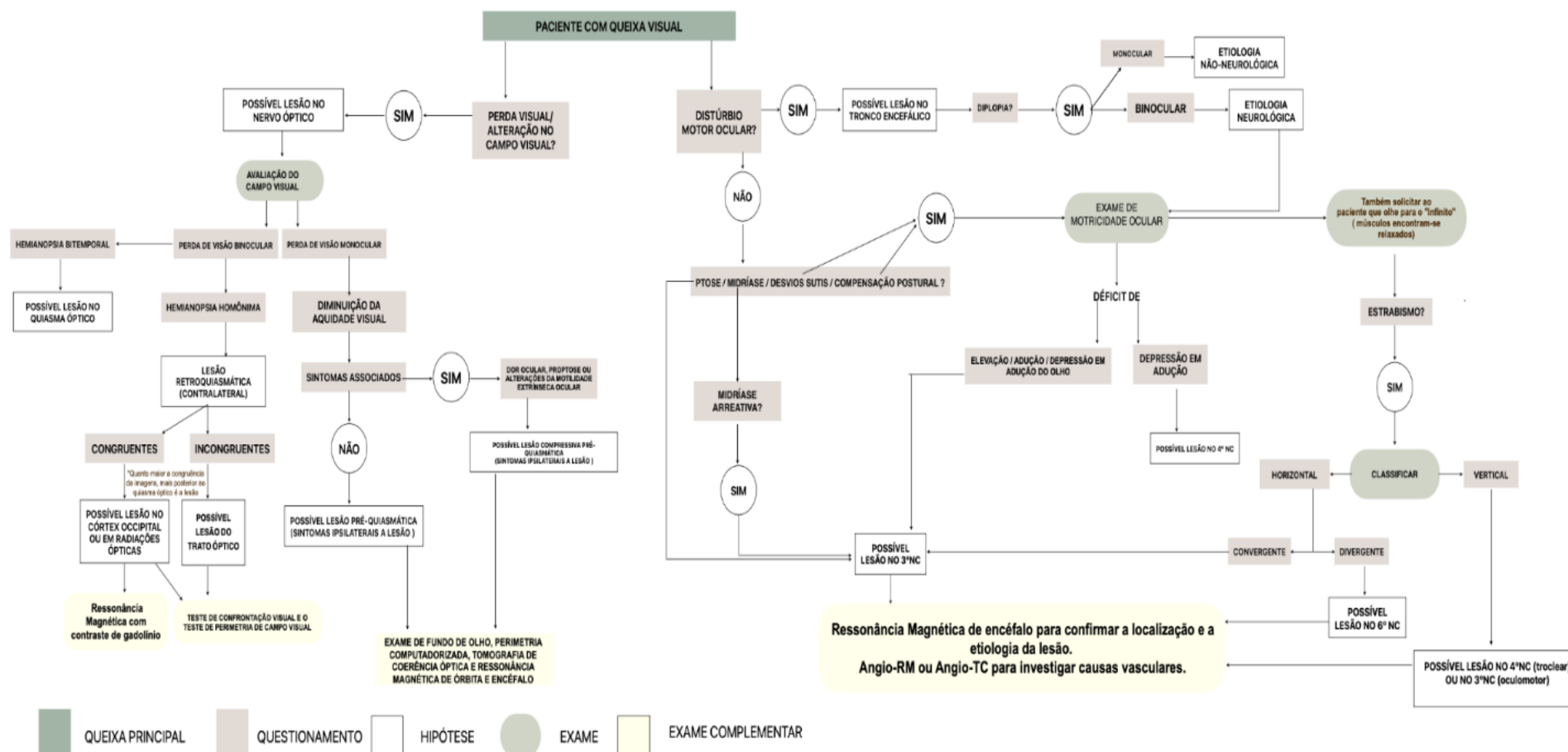
Perda monocular → lesão pré-quiasmática (nervo óptico).

Hemianopsia bitemporal → lesão quiasmática, como por adenoma hipofisário.

Hemianopsia homônima contralateral → lesão retroquiasmática (trato óptico, radiações ópticas ou córtex occipital) (GLISSON, 2014; ASTORGA-CARBALLO, SERNA-OJEDA & CAMARGO-SUAREZ, 2017).

Quando o exame clínico mostra alteração, recomenda-se a campimetria computadorizada para definir o padrão e a extensão do defeito, conforme ilustrado na **Figura 7.3**.

Figura 7.3 Fluxograma de abordagem diagnóstica do paciente com queixa visual



Legenda: Fluxograma ilustrando o raciocínio clínico e diagnóstico frente a pacientes com queixa visual, contemplando etapas de investigação do campo visual e da motricidade ocular, com hipóteses topográficas das lesões e exames complementares indicados.

Integração dos achados clínicos

O raciocínio clínico baseia-se na correlação entre pupilas, motilidade ocular e campos visuais:

Ptose, midríase e desvio lateral do olho → lesão do nervo oculomotor (III).

Hemianopsia homônima direita sem alteração pupilar → lesão retroquiasmática esquerda.

Hemianopsia bitemporal com sintomas endócrinos → compressão do quiasma óptico por tumor hipofisário (GLISSON, 2014; MARTINS JR. *et al.*, 2017).

Essa análise topográfica permite formular hipóteses anatômicas antes dos exames de imagem, direcionando a investigação e economizando tempo (AMINOFF, 2017).

Importância do exame clínico na era da imagem

Apesar dos avanços tecnológicos e da sofisticação de exames como a ressonância magnética e a tomografia de coerência óptica (OCT), o exame clínico permanece essencial no processo diagnóstico.

Ele direciona a investigação por imagem e evita interpretações equivocadas, como a confusão entre distúrbios visuais de origem neurológica e alterações oculares ou musculares (PASOL & LAM, 2016).

A semiologia neurológica continua sendo o alicerce do raciocínio clínico moderno, ao integrar anatomia, fisiologia e prática médica, garantindo uma abordagem mais precisa e individualizada ao paciente (MARTINS JR. *et al.*, 2017).

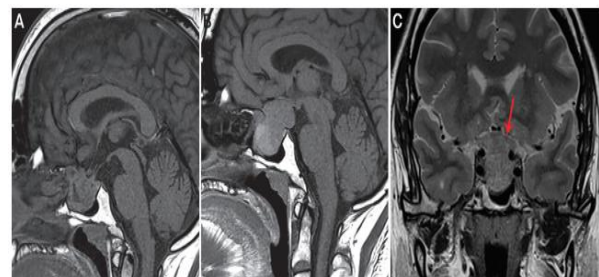
Neuroimagem e exames

A escolha criteriosa dos exames de imagem é fundamental na investigação de queixas visuais e na localização topográfica das lesões no sistema nervoso. Cada método possui indicações específicas e fornece informações complementares à avaliação clínica.

Ressonância magnética (RM)

A ressonância magnética é o principal exame de imagem em neurologia, pois oferece excelente resolução anatômica e diferenciação entre substância branca e cinzenta. É indicada para avaliar o nervo óptico, quiasma e tronco encefálico, sendo especialmente útil em casos de neurite óptica, esclerose múltipla (EM), tumores selares e lesões retroquiasmáticas (**Figura 7.4**) (OSBORN & DIGRE, 2018).

Figura 7.4 Imagem de ressonância magnética (RM)

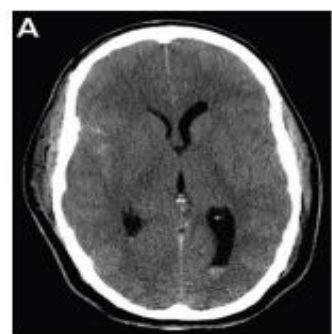


Legenda: A. Pós-operatório com tumor residual intra-selar em RM de corte sagital. C. Após 4 semanas, nova RM em corte coronal mostrou hemorragia tumoral e compressão do quiasma óptico, explicando perda visual bitemporal. **Fonte:** COSTELLO & SCOTT, 2016.

Tomografia computadorizada (TC)

Indicada em urgências — traumas, hemorragias intracranianas — e quando há contraindicação à RM (**Figura 7.5**) (COSTELLO & SCOTT, 2019).

Figura 7.5 Imagem de Tomografia Computadorizada (TC)

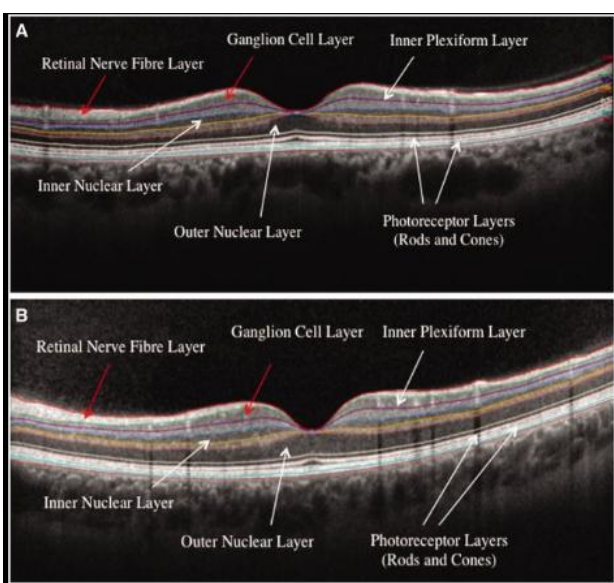


Legenda: TC axial mostrou hemorragia subaracnóidea aguda hiperatenuante no sulco de Sylvius direita e hemorragia intraventricular de pequeno volume no corno occipital do ventrículo lateral esquerdo. **Fonte:** COSTELLO & SCOTT, 2019.

Tomografia de coerência óptica (OCT)

Ferramenta indispensável em neuro-oftalmologia. Ao quantificar a espessura da camada das fibras nervosas da retina, se faz possível detectar precocemente a atrofia óptica, além de contribuir para o monitoramento de pacientes com EM e neurite óptica recorrente (**Figura 7.6**) (BALCER *et al.*, 2015).

Figura 7.6 Imagem de Tomografia de Coerência Óptica (OCT)



Legenda: Imagem de OCT axial da mácula e fôvea do olho esquerdo. Paciente com esclerose múltipla (A) apresenta afinamento das camadas GCL e RNFL em relação a indivíduo saudável (B). **Fonte:** BALCER *et al.*, 2015.

Campimetria Computadorizada

Exame de primeira linha para caracterizar déficits visuais e relacioná-los à localização anatômica da lesão (**Figura 7.7**).

Exemplos:

Hemianopsia bitemporal → lesões quiasmáticas;

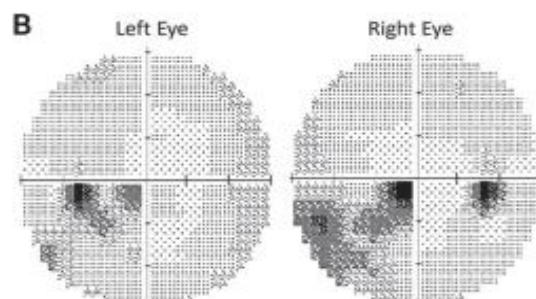
Hemianopsia homônima → lesões retroquiasmáticas (GLISSON, 2014; COSTELLO & SCOTT, 2019).

Imagem por tensor de difusão (DTI)

Método avançado para mapear radiações ópticas, usado em cirurgias de epilepsia e tumores cerebrais.

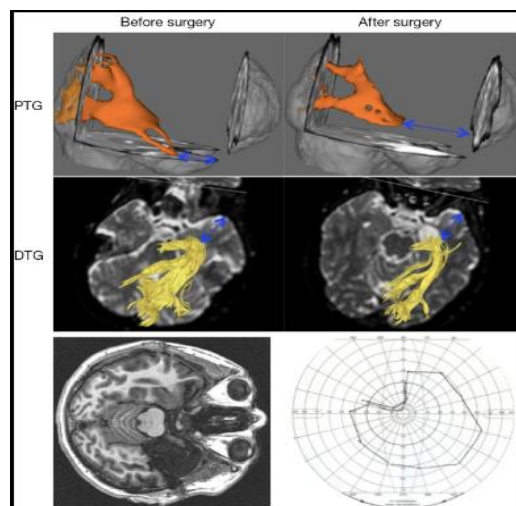
Reduz o risco de déficits visuais pós-operatórios ao identificar trajetos vulneráveis das fibras visuais (LILJA & NILSSON, 2015) (**Figura 7.8**).

Figura 7.7 Imagem de campimetria computadorizada



Legenda: Quadrantanopsia esquerda incongruente observada na campimetria computadorizada. **Fonte:** COSTELLO & SCOTT, 2019.

Figura 7.8 Imagem de difusão por tensor de imagem (DTI)



Legenda: Após ressecção do lobo temporal, a tractografia probabilística mostrou alteração nas fibras visuais — déficit visual detectado, não observado na tractografia determinística axial. **Fonte:** LILJA & NILSSON, 2015.

Armadilhas diagnósticas

Lesões sutis nas regiões retroquiasmáticas (trato óptico e radiação geniculocalcarina) podem ser subestimadas em RM convencional, devido à compactação e cruzamento das fibras. Mesmo o DTI pode falhar na reconstrução de trajetos delgados ou curvos, simulando integridade normal (LILJA & NILSSON, 2015).

Relevante em cirurgias de epilepsia temporal e ressecções tumorais.

Diferenciação entre edema de papila e pseudopapiledema: o OCT é útil, mas pode gerar falsos afinamentos/espessamentos da RNFL por artefatos de movimento, má fixação ocular ou opacidades de meios (BALCER *et al.*, 2015; REBOLLEDA *et al.*, 2015).

Correlação clínica e exame oftalmológico são indispensáveis.

Lesões do quiasma óptico: compressões paraselares iniciais (ex.: microadenomas hipofisários) podem causar defeitos campimétricos bitemporais discretos antes de serem visíveis na RM (GLISSON, 2014).

Artefatos de susceptibilidade na região selar podem simular distorções; sequências finas e cortes coronais T2 ajudam na avaliação.

Lesões isquêmicas pequenas no tronco encefálico (mesencéfalo) podem não ser detectadas em RM convencional, apesar de sintomas como diplopia, nistagmo ou alteração pupilar (TANTIWONGKOSI & HESSELINK, 2015).

Isquemias microvasculares do III par podem exigir técnicas de alta resolução (CORRÊA, DA CRUZ JR. & FREDDI, 2022).

Superinterpretação em esclerose múltipla (EM): nem toda hiperintensidade em T2 periventricular representa lesão desmielinizante ativa.

Necessária correlação clínica e uso de contraste para distinguir lesões antigas e novas (MINAKARAN, 2020).

Dissociação clínico-radiológica: lesões precoces, reorganização cortical e mecanismos compensatórios podem mascarar déficits funcionais, gerando imagens aparentemente normais.

Reforça a importância da integração entre achados clínicos, anatômicos e radiológicos (LILJA & NILSSON, 2015).

CONCLUSÃO

É clara a importância da integração entre neuroanatomia e clínica no diagnóstico topográfico das lesões do sistema nervoso.

Compreender a disposição anatômica das estruturas encefálicas e correlacioná-las com sinais e sintomas clínicos permite identificar com precisão o local da lesão e distinguir diferentes causas neurológicas (MACHADO, 2014; PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

Essa abordagem constitui a base do raciocínio clínico neurológico, essencial à prática médica. A topografia do déficit visual é um guia importante para localizar a origem anatômica das alterações, embora os exames de imagem permaneçam indispensáveis para confirmar e excluir diagnósticos diferenciais (BALCER *et al.*, 2015; COSTELLO & SCOTT, 2019).

O exame clínico detalhado mantém-se insubstituível, e a distinção entre lesões pré-quiasmáticas, quiasmáticas e retroquiasmáticas direciona o raciocínio diagnóstico (PASOL & LAM, 2016). A integração entre conhecimento anatômico e exame clínico aprimora a capacidade de localizar lesões rapidamente, evitando exames desnecessários e favorecendo condutas diagnósticas e terapêuticas mais adequadas. Essa habilidade torna o processo diagnóstico mais ágil, assertivo e custo-efetivo.

O avanço das técnicas de imagem, como a OCT e a DTI, tem possibilitado uma análise mais detalhada das vias neurais, enquanto a inteligência artificial aplicada à neuroimagem promete ampliar a acurácia diagnóstica e transformar o raciocínio clínico moderno (LILJA & NILSSON, 2015).

Assim, compreender e aplicar a correlação entre neuroanatomia, sinais clínicos e exames de imagem continua sendo um dos pilares do raciocínio neurológico e um elo essencial entre teoria e prática (MACHADO, 2014; PATESTAS, MEYER & GARTNER, 2025).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMINOFF, M.J. The future of the neurologic examination. *JAMA Neurology*, v. 74, n. 11, p. 1291–1292, 2017. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.2500.
- ANTRANIK. Peripheral nervous system: cranial nerves. 2023. Disponível em: <https://antranik.org/peripheral-nervous-system-cranial-nerves/>. Acesso em: 20 out. 2025.
- ASTORGA-CARBALLO, A.; SERNA-OJEDA, J. C.; CAMARGO-SUAREZ, M. F. Chiasmal syndrome: clinical characteristics in patients attending an ophthalmological center. *Saudi Journal of Ophthalmology*, v. 31, n. 4, p. 229–233, 2017. doi: 10.1016/j.sjopt.2017.08.004.
- BALCER, L.J.; MILLER, D.H.; REINGOLD, S.C. *et al.* Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain*, v. 138, pt. 1, p. 11–27, 2015. doi: 10.1093/brain/awu335.
- BLUMENFELD, H. *Neuroanatomy through Clinical Cases*. 3. ed. Sunderland: Sinauer Associates, 2021.
- CANNONI, L.F. *et al.* Lesões traumáticas do nervo óptico. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia*, v. 33, n. 1, 2014.
- COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM (CBR). Órbita, visão e perda visual. São Paulo: CBR, 2017. Disponível em: https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2017/06/05_13.pdf. Acesso em: 20 out. 2025.
- CORRÊA, D.G.; DA CRUZ, L.C.H.J.R.; FREDDI, T.A.L. The oculomotor nerve: Anatomy and pathology. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. WB Saunders, 2022. p. 373–385. doi: 10.1053/j.sult.2022.04.009.
- COSTELLO, F.; SCOTT, J. N. Imaging in neuro-ophthalmology. *Continuum (Minneapolis)*, v. 25, n. 5, p. 1438–1490, 2019. doi: 10.1212/CON.0000000000000783.
- DANTAS, A.M. *et al.* *Doenças das vias ópticas*. Curitiba: Editora CRV, 2025.
- FELIX, W.D. *et al.* Anatomia regional e funcional dos nervos cranianos: uma revisão de literatura. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO*, v. 5, n. 1, p. 83–90, 2022.
- GLISSON, C.C. Visual loss due to optic chiasm and retrochiasmal visual pathway lesions. *Continuum (Minneapolis)*, v. 20, n. 4 (Neuro-Ophthalmology), p. 907–921, 2014. doi: 10.1212/01.CON.0000453312.37143.d2.
- LILJA, Y.; NILSSON, D.T. Strengths and limitations of tractography methods to identify the optic radiation for epilepsy surgery. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, v. 5, n. 2, p. 288–299, 2015. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.01.08.
- MACKAY, W.E.; WINAWER, J.; CURTIS, C.E. Visual field map clusters in human frontoparietal cortex. *eLife*, v. 6, e22974, 2017. doi: 10.7554/eLife.22974.
- MACHADO, A. *Neuroanatomia Funcional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2014.
- MARTINS, C.R.JR. *et al.* *Semiologia Neurológica UNICAMP*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017.
- MINAKARAN, N. *et al.* Optical coherence tomography in neuro-ophthalmology. *Eye (London)*, v. 35, n. 1, p. 17–32, 2020. doi: 10.1038/s41433-020-01288-x.
- MONTEIRO, M.L.R. *Neuroftalmologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- OSBORN, A.G.; DIGRE, K.B. *Neurologia em Imagem*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- PASOL, J.; LAM, B.L. Review of Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. *JAMA Neurology*, v. 73, n. 9, p. 1161, 2016. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.2524.
- PATESTAS, M.A.; MEYER, A.J.; GARTNER, L.P. *A Textbook of Neuroanatomy*. 3. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2025.
- POCZÓS, P. *et al.* The use of optical coherence tomography in chiasmal compression. *Czech and Slovak Ophthalmology*, v. 75, n. 2, p. 74–79, 2019. doi: 10.31348/2019/3/2.
- PURVES, D. *et al.* *Neurociências*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

REBOLLEDA, G. *et al.* OCT: new perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi Journal of Ophthalmology*, v. 29, n. 1, p. 9–25, 2015. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.09.016.

SCHIEFER, U.; WILHELM, H.; HART, W. (eds.). *Clinical Neuro-Ophthalmology: A Practical Guide*. Berlin: Springer, 2007. Disponível em: <https://rlmc.edu.pk/themes/images/gallery/library/books/Ophthalmology/Clinical%20-Neuro-Ophthalmology.pdf>. Acesso em: 20 out. 2025.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE OFTALMOLOGIA (SPO). *Neuroftalmologia Baseada na Evidência*. Lisboa: SPO, 2014. Disponível em: <https://www.spoftalmologia.pt/wp-content/uploads/2014/12/Livro-Neuroftalmologia-JUL14-v19.pdf>. Acesso em: 20 out. 2025.

TANTIWONGKOSI, B.; HESSELINK, J.R. Imaging of ocular motor pathway. *Neuroimaging Clinics of North America*, v. 25, n. 3, p. 425–438, 2015. doi: 10.1016/j.nic.2015.05.006.

TIEGER, M.G. *et al.* Ganglion cell complex loss in chiasmal compression by brain tumors. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, v. 37, n. 3, p. 242–249, 2017. doi: 10.1097/WNO.0000000000000424.

WILHELM, H.; SCHABET, M. The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 112, n. 37, p. 616–625, 2015. doi: 10.3238/arztebl.2015.0616.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 08

TECNOLOGIAS E DIAGNÓSTICO EM NEUROLOGIA (EEG, RM, PET)

RENATA DOS SANTOS FERNANDES¹
NICOLE KLEIN MULLER¹
JULINE NEUHAUS WASEM¹
LAÍSA DE MATTOS TEIXEIRA¹
NATÁLIA DE WALLAU¹
LUANA POHLMANN KEHRWALD¹

NICOLE BRUNELLO PAGLIARIN¹
BRUNO JARDIM TESHEINER¹
MARIA CAROLINA BECKER¹
LUCAS DA SILVA BORBA¹
THEO FUTURO TELOKEN¹
CARLOS SCHMITT FERREIRA²

¹Discente - Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS.

²Médico - Graduado pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS.

Palavras-chave: Neurologia; Diagnóstico por Imagem; Tecnologia.

DOI: 10.59290/9380295204

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças neurológicas representam um dos maiores desafios da medicina contemporânea, tanto pela sua alta prevalência quanto pelo impacto funcional e social que impõem aos pacientes e aos sistemas de saúde.

Condições como epilepsia, acidente vascular cerebral (AVC), demências, esclerose múltipla e doenças neurodegenerativas configuram as principais causas de incapacidade e mortalidade em escala global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

O diagnóstico preciso e precoce dessas enfermidades é essencial para o manejo clínico eficaz, a definição de estratégias terapêuticas e a prevenção de sequelas permanentes.

Nesse cenário, os métodos de imagem e registro funcional do sistema nervoso, como a ressonância magnética (RM), a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a eletroencefalografia (EEG), assumem papel central na prática neurológica moderna.

A RM evoluiu de uma técnica puramente anatômica para um método multiparamétrico capaz de investigar conectividade, perfusão e metabolismo cerebral, tornando-se fundamental na detecção de microlesões e alterações precoces em doenças neurodegenerativas (YEN *et al.*, 2023).

O PET, por sua vez, com o uso de traçadores moleculares específicos, permite mapear a atividade metabólica e os processos fisiopatológicos cerebrais, sendo amplamente utilizado na diferenciação de demências, na avaliação de epilepsias refratárias e em pesquisas sobre neuroplasticidade (CATANA *et al.*, 2012).

Já o EEG, tradicionalmente empregado na investigação de epilepsias, vem sendo aprimorado com análises quantitativas e inteligência artificial, ampliando seu potencial para o diag-

nóstico de distúrbios cognitivos e neuropsiquiátricos (ZHANG *et al.*, 2023; REZAEI *et al.*, 2025).

O avanço tecnológico recente também inclui a ressonância magnética portátil de baixo campo, que amplia o acesso ao diagnóstico em unidades de terapia intensiva e ambientes de urgência, e a incorporação da inteligência artificial (IA), que tem revolucionado a interpretação de imagens médicas, aumentando a acurácia e reduzindo a variabilidade interobservador (PARASURAM *et al.*, 2023).

Essa convergência entre neuroimagem, análise de dados e aprendizado de máquina redefine o paradigma diagnóstico, promovendo uma medicina neurológica mais individualizada, acessível e baseada em evidências.

Dessa forma, a neuroimagem e os métodos funcionais deixaram de ser meros instrumentos complementares e passaram a ocupar papel de destaque na estratificação diagnóstica e prognóstica das doenças neurológicas. Este capítulo tem como objetivo discutir os principais avanços tecnológicos nas modalidades de EEG, RM e PET, suas aplicações clínicas e o impacto da integração multimodal e da IA na transformação da neurologia diagnóstica contemporânea.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar criticamente as principais evidências científicas sobre os avanços das técnicas de diagnóstico em neurologia, especialmente as modalidades de EEG, RM e PET.

A pesquisa foi realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, complementadas por outras fontes como *World Health Organization* e *Elsevier / ScienceDirect*, com o objetivo de reunir as principais evidências científicas sobre os avanços das tecnologias e diagnóstico em neurologia.

Foram utilizados os seguintes descritores, em inglês: *neurology*, *neuroimaging*, MRI, PET, EEG, *diagnostic imaging* e *technology*, combinados entre si com operadores booleanos.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos de revisão e estudos originais publicados nos últimos 15 anos (aproximadamente entre 2010 e 2025), em língua inglesa, com foco em seres humanos ou aplicação clínica em neurologia, e que abordassem diretamente as técnicas de EEG, RM ou PET no contexto de diagnóstico ou prognóstico neurológico.

Foram excluídos artigos duplicados, resumos de congresso, editoriais e publicações que focassem exclusivamente em modelos pré-clínicos ou em engenharia de equipamento sem aplicação clínica neurológica.

Após a busca inicial, procedeu-se à triagem de títulos e resumos para identificar os estudos elegíveis, seguido de leitura completa dos artigos potencialmente relevantes.

A seleção final considerou a relevância para o tema (tecnologia de neuroimagem ou EEG aplicada à neurologia) e a qualidade metodológica descrita nos artigos.

Os dados extraídos incluíram: técnica/método avaliado (EEG, RM ou PET/híbridos), população ou condição neurológica (por exemplo, epilepsia, neurodegeneração, AVC), finalidade diagnóstica ou prognóstica, principais achados, limitações e perspectivas futuras.

Para garantir um panorama representativo, esta revisão incluiu 13 artigos de destaque que abordam: (I) métodos avançados de EEG, incluindo qEEG, conectividade e aprendizado de máquina; (II) aplicações de RM — estrutural, funcional e híbrida (RM-PET); (III) aplicações de PET e sistemas híbridos (PET/RM, EEG+RM); e (IV) a integração multimodal dessas tecnologias.

Estudos adicionais foram incluídos conforme necessidade de preencher lacunas identi-

ficadas e atualizar a discussão com tendências emergentes (como IA, portabilidade, imagens de baixo campo).

Os resultados dos estudos selecionados foram avaliados de forma descritiva e interpretativa, e organizados em categorias temáticas correspondentes às seções principais do capítulo: EEG, RM e PET, além de integração multimodal e tecnologia emergente.

Essa estrutura permitiu integrar os achados de modo sistemático, destacando a evolução tecnológica, as limitações de cada técnica e as perspectivas futuras para a prática neurológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento das tecnologias de diagnóstico em neurologia nas últimas décadas transformou profundamente a forma como o funcionamento e as doenças do sistema nervoso central são compreendidos e acompanhados.

A busca por abordagens não invasivas, precisas e integradas impulsionou o aperfeiçoamento de técnicas capazes de revelar, de modo complementar, a anatomia, a atividade funcional e os processos metabólicos do cérebro — substituindo gradualmente métodos invasivos e ampliando a capacidade de correlação clínica.

Nesse panorama, a literatura contemporânea aponta para a consolidação de três pilares interdependentes: EEG, RM e PET.

Em conjunto, essas tecnologias redefiniram o diagnóstico neurológico, elevaram o grau de precisão das investigações e abriram novas perspectivas para a medicina personalizada e preditiva.

Eletoencefalografia

A eletroencefalografia permanece uma das ferramentas mais antigas e, ao mesmo tempo, mais dinâmicas no diagnóstico neurológico.

Desde sua introdução clínica no início do século XX, o EEG tem sido essencial na investigação de epilepsias, distúrbios do sono, encefalopatias e doenças neurodegenerativas.

A literatura recente mostra, contudo, uma mudança de paradigma: o EEG deixou de ser um registro meramente visual e passou a ser interpretado de forma quantitativa, apoiado em métodos estatísticos e inteligência artificial, caracterizando o surgimento da eletroencefalografia quantitativa (qEEG) (ZHANG *et al.*, 2023; REZAEI *et al.*, 2025).

A qEEG permite extrair, a partir do sinal bruto, parâmetros numéricos que descrevem a atividade elétrica cerebral, como potência espectral, coerência, entropia e conectividade funcional.

Esses indicadores são processados por algoritmos capazes de distinguir padrões fisiológicos de anomalias associadas a doenças específicas.

Estudos recentes demonstram que modelos de machine learning e redes neurais convolucionais aplicados à qEEG atingem acurácia superior a 90% na diferenciação entre indivíduos saudáveis e portadores de comprometimento cognitivo leve ou demência de Alzheimer (REZAEI *et al.*, 2025).

No campo das epilepsias, a incorporação da análise tempo-frequência e da localização de fontes cerebrais aumentou significativamente a capacidade de identificar focos epileptogênicos.

Essa evolução foi impulsionada pela integração entre EEG e RM, que permite mapear de forma precisa a origem cortical das descargas, especialmente em casos de epilepsia refratária à medicação (ZHANG *et al.*, 2023).

A combinação dessas técnicas tem reduzido a necessidade de cirurgias exploratórias, otimizando o planejamento cirúrgico e a seleção de candidatos à ressecção.

Além disso, o EEG ganhou destaque como ferramenta para monitoramento contínuo em terapia intensiva, sobretudo em pacientes com traumatismo cranioencefálico, AVC ou estado epilético.

Nesses contextos, a detecção precoce de crises subclínicas e o acompanhamento da reatividade cortical são fundamentais para a tomada de decisões terapêuticas rápidas. Pesquisas recentes reforçam que a análise automatizada de padrões EEG pode antecipar alterações neurológicas horas antes de manifestações clínicas detectáveis (PARASURAM *et al.*, 2023).

Outro avanço relevante é o uso do EEG para análise de conectividade e redes cerebrais, aplicando conceitos de neurociência de sistemas.

As métricas de coerência, correlação cruzada e causalidade de Granger permitem estimar a direção e intensidade das interações neurais, fornecendo um modelo funcional do cérebro em repouso ou durante tarefas cognitivas.

Esses estudos têm elucidado o papel de disfunções de rede em doenças como Alzheimer, Parkinson e esquizofrenia (YEN *et al.*, 2023).

No contexto da inteligência artificial aplicada ao EEG, algoritmos de aprendizado profundo vêm sendo utilizados não apenas para diagnóstico, mas também para previsão de eventos, como crises epiléticas iminentes.

Pesquisas multicêntricas mostram que sistemas de IA podem detectar padrões pré-ictais com sensibilidade superior a 95%, permitindo intervenções preemptivas e ampliando a segurança dos pacientes (REZAEI *et al.*, 2025).

Essa tendência aponta para uma futura integração entre EEG e dispositivos vestíveis, viabilizando o monitoramento remoto e contínuo da atividade cerebral.

Entretanto, alguns desafios persistem. A padronização dos protocolos de aquisição e análise, a variabilidade interindividual e a influência

de artefatos fisiológicos ou ambientais ainda limitam a comparabilidade entre estudos.

A literatura destaca a importância da normalização dos bancos de dados de EEG e do uso de amostras populacionais amplas e diversas, a fim de garantir representatividade nos algoritmos de IA (ZHANG *et al.*, 2023).

Além disso, a interpretação clínica deve permanecer centrada no contexto, evitando a sobreposição de achados quantitativos com sintomas inespecíficos.

Por fim, observa-se um movimento de convergência entre o EEG e outras modalidades, como RM funcional e PET, em projetos de neuroimagem multimodal. Essa integração permite correlacionar parâmetros elétricos, anatômicos e metabólicos, resultando em um retrato mais abrangente da função cerebral.

Dessa forma, a eletroencefalografia, renovada por abordagens quantitativas e pela IA, consolida-se como uma ferramenta de diagnóstico não invasiva, portátil, acessível e altamente informativa, desempenhando papel central na neurologia do século XXI.

Ressonância magnética

A ressonância magnética consolidou-se como a técnica de imagem mais versátil e informativa da neurologia moderna, oferecendo uma visão abrangente das estruturas e funções cerebrais.

Inicialmente restrita à avaliação morfológica, a RM evoluiu para um método multiparamétrico, capaz de fornecer dados anatômicos, hemodinâmicos e metabólicos em um único exame.

Essa transformação permitiu compreender com maior profundidade os mecanismos fisiopatológicos de doenças neurológicas e personalizar o diagnóstico e o tratamento (YEN *et al.*, 2023; PARASURAM *et al.*, 2023).

A RM estrutural, em especial nas sequências ponderadas em T1, T2 e FLAIR, continua sendo o padrão de referência na investigação de malformações corticais, tumores, lesões desmielinizantes e sequelas vasculares.

No entanto, o avanço das técnicas funcionais e quantitativas expandiu significativamente seu escopo. Entre essas, destacam-se a ressonância magnética funcional (fMRI), a difusão (DWI), a tensor de difusão (DTI), a perfusão cerebral (PWI) e a espectroscopia por RM (MRS), cada uma contribuindo de maneira complementar para a caracterização da função e da microestrutura cerebral (YEN *et al.*, 2023).

A fMRI é uma das maiores inovações da neuroimagem das últimas três décadas. Baseada na variação do sinal BOLD (*Blood Oxygen Level-Dependent*), ela permite mapear a atividade neuronal em tempo real por meio das flutuações hemodinâmicas locais.

Atualmente, a fMRI é amplamente utilizada não apenas em pesquisa, mas também no planejamento cirúrgico de epilepsias e tumores cerebrais, na avaliação de funções cognitivas e motoras e em estudos de conectividade funcional, que revelam redes cerebrais intrínsecas relacionadas à memória, linguagem e emoção (YEN *et al.*, 2023).

Outra ferramenta essencial é a difusão por tensor (DTI), que quantifica a direção e a integridade das fibras de substância branca, possibilitando reconstruções tridimensionais dos tratos neuronais (tractografia).

Essa técnica revolucionou a compreensão de distúrbios da conectividade estrutural, como nas escleroses múltiplas, traumatismos cranianos e demências, e tem sido usada para detectar alterações microestruturais sutis que precedem sintomas clínicos.

Estudos mostram que reduções na anisotropia fracionada (FA) podem prever declínio

cognitivo precoce em Alzheimer e outras encefalopatias (REZAEI *et al.*, 2025).

A perfusão por RM (PWI) e a espectroscopia (MRS), por sua vez, fornecem informações funcionais complementares. A PWI quantifica o fluxo e o volume sanguíneo cerebral, permitindo identificar áreas de isquemia ou hiperperusão em tempo real — recurso valioso no manejo agudo do AVC e em doenças vasculares cerebrais (YEN *et al.*, 2023).

Já a MRS analisa a composição química do tecido cerebral, quantificando metabólitos como N-acetilaspártato, colina, lactato e mioinositol, indicadores sensíveis de viabilidade neuronal, inflamação e degeneração (CATANA *et al.*, 2012).

A recente introdução dos sistemas de ressonância magnética portátil de baixo campo (pMRI) representa uma mudança paradigmática na acessibilidade diagnóstica.

Esses dispositivos, com campos magnéticos inferiores a 1 Tesla, são leves, alimentados por energia convencional e podem ser utilizados à beira do leito, em unidades de terapia intensiva e até em ambientes remotos.

Ensaios clínicos demonstraram sua utilidade na detecção de AVCs, hemorragias intracerebrais e edema cerebral, com acurácia comparável à da RM convencional (PARASURAM *et al.*, 2023).

A portabilidade reduz os riscos associados ao transporte de pacientes críticos e permite o monitoramento seriado sem necessidade de deslocamento, tornando-se uma ferramenta promissora para emergências neurológicas e cuidados intensivos.

A integração da RM com a inteligência artificial (IA) e o aprendizado de máquina também impulsionou uma nova era de diagnóstico automatizado.

Modelos de redes neurais treinados em grandes bancos de dados têm sido aplicados pa-

ra segmentação automática de estruturas cerebrais, detecção de microlesões, predição de evolução de tumores e quantificação de atrofia com precisão superior à análise manual (REZAEI *et al.*, 2025).

Além disso, a IA tem permitido reconstruções de imagem de alta qualidade com menor tempo de aquisição, ampliando a eficiência operacional e reduzindo artefatos de movimento (YEN *et al.*, 2023).

Outro campo em rápida expansão é o das imagens de ultra-alta resolução (7 Tesla e superiores), que proporcionam detalhamento anatômico e espectral sem precedentes.

A RM de 7 T é capaz de visualizar camadas corticais, microvasculatura e núcleos subcorticais com precisão micrométrica, o que tem sido fundamental em pesquisas sobre epilepsia focal, doença de Parkinson e esclerose múltipla.

Apesar do alto custo e das limitações regulatórias, esses equipamentos representam o futuro da caracterização morfológica cerebral.

A RM também desempenha papel relevante na avaliação de conectividade estrutural e funcional. A combinação de DTI e fMRI tem possibilitado a criação de “mapas de conectomas” individuais, revelando alterações na arquitetura de redes neurais que sustentam funções cognitivas e comportamentais.

Essa abordagem tem sido aplicada na diferenciação entre tipos de demência, na avaliação de autismo e em estudos de neuroplasticidade após reabilitação ou estimulação cerebral (CATANA *et al.*, 2012; REZAEI *et al.*, 2025).

No entanto, a ampla adoção dessas técnicas enfrenta barreiras importantes: o alto custo dos equipamentos, a necessidade de infraestrutura especializada, e a padronização dos protocolos de aquisição e processamento ainda são desafios relevantes, sobretudo em países de média renda.

A literatura recomenda o desenvolvimento de protocolos otimizados e colaborativos, integrando redes multicêntricas e bancos de dados abertos para garantir comparabilidade e avanço coletivo (YEN *et al.*, 2023).

Em síntese, a ressonância magnética evoluiu de uma ferramenta morfológica para um instrumento multidimensional e preditivo, integrando parâmetros anatômicos, funcionais e metabólicos.

Sua combinação com IA, portabilidade e técnicas multimodais como PET e EEG representa o eixo central da neuroimagem contemporânea.

A RM consolidou-se, assim, como um método indispensável para o diagnóstico, monitoramento e pesquisa das doenças neurológicas, promovendo uma nova era de precisão diagnóstica e acessibilidade tecnológica.

Tomografia por emissão de pósitrons

A tomografia por emissão de pósitrons ocupa uma posição estratégica na neuroimagem contemporânea, ao permitir a análise direta dos processos metabólicos e moleculares do cérebro.

Diferentemente das técnicas estruturais e funcionais baseadas em sinal hemodinâmico, o PET fornece informações sobre o consumo de glicose, metabolismo energético, fluxo sanguíneo e expressão de proteínas específicas, tornando-se indispensável na compreensão da fisiopatologia neurológica e no diagnóstico diferencial de diversas doenças (CATANA *et al.*, 2012).

O traçador mais amplamente utilizado é o 18F-fluordesoxiglicose (18F-FDG), que reflete o metabolismo glicolítico neuronal e glial. A redução do metabolismo em regiões corticais específicas — particularmente nos lobos tempo-

rais e parietais — é um marcador precoce de doença de Alzheimer e outras demências neurodegenerativas (REZAEI *et al.*, 2025).

Estudos mostram que padrões distintos de hipometabolismo permitem diferenciar Alzheimer, demência frontotemporal, demência com corpos de Lewy e Parkinson, com acurácia superior a 90%.

O PET-FDG também auxilia na avaliação de encefalites autoimunes, epilepsias refratárias e distúrbios psiquiátricos, nos quais as alterações metabólicas precedem mudanças estruturais detectáveis por RM (CATANA *et al.*, 2012).

Nos últimos anos, a incorporação de traçadores moleculares específicos ampliou significativamente o alcance da técnica. O uso de radiofármacos marcados com carbono-11 e flúor-18 direcionados a proteínas como β -amiloide, tau e sinucleína tornou o PET uma ferramenta essencial na neurologia molecular.

Esses marcadores permitem visualizar e quantificar acúmulos patológicos em tempo real, contribuindo para o diagnóstico precoce e para o monitoramento de terapias experimentais.

A detecção de amiloide positivo em indivíduos assintomáticos, por exemplo, redefine o conceito de doença de Alzheimer, aproximando o diagnóstico de uma abordagem preditiva e preventiva (REZAEI *et al.*, 2025).

O PET também possui papel consolidado na avaliação de epilepsias farmacorresistentes, identificando zonas hipometabólicas interictais que correspondem ao foco epileptogênico.

Em associação à RM e EEG, essa técnica orienta o planejamento cirúrgico e reduz o risco de ressecções desnecessárias.

Da mesma forma, o PET com traçadores dopaminérgicos, como o 18F-DOPA, é amplamente empregado na doença de Parkinson e síndromes parkinsonianas atípicas, auxiliando na

diferenciação entre degeneração nigroestriatal verdadeira e parkinsonismo secundário.

Uma das inovações mais relevantes da última década é a integração do PET com a ressonância magnética no formato PET/MRI híbrido.

Essa combinação permite aquisição simultânea de dados anatômicos, funcionais e metabólicos, unificando informações de alta resolução espacial e molecular.

O PET/MRI apresenta vantagens sobre o tradicional PET/CT, como menor exposição à radiação e melhor caracterização de estruturas cerebrais profundas.

Além disso, possibilita a análise sincrônica entre atividade neural (fMRI) e metabolismo energético (PET), abrindo novas perspectivas para o estudo de conectividade e plasticidade cerebral (CATANA *et al.*, 2012; YEN *et al.*, 2023).

Em aplicações clínicas, o PET/MRI tem se mostrado valioso na avaliação de gliomas, pois combina o detalhamento anatômico e funcional da RM com a quantificação metabólica do PET, melhorando a delimitação tumoral, a detecção de recidivas e o planejamento radioterápico.

Em doenças neurodegenerativas, permite distinguir alterações estruturais de padrões metabólicos específicos, fornecendo um retrato completo da progressão patológica. Estudos recentes destacam que essa modalidade híbrida reduz o tempo de diagnóstico e otimiza o seguimento terapêutico (CATANA *et al.*, 2012; PARASURAM *et al.*, 2023).

Outra tendência promissora é o desenvolvimento de radiotraçadores personalizados e o uso de inteligência artificial (IA) na reconstrução e interpretação das imagens PET.

Algoritmos de aprendizado profundo são capazes de melhorar a relação sinal-ruído, redu-

zir o tempo de aquisição e detectar padrões metabólicos sutis que escapam à análise visual convencional (REZAEI *et al.*, 2025).

A IA também tem sido aplicada na fusão de dados multimodais (EEG, RM e PET), criando modelos tridimensionais da atividade cerebral integrados a marcadores fisiológicos e clínicos. Essa convergência metodológica é apontada como o futuro da neuroimagem diagnóstica.

Apesar das inovações, a PET ainda enfrenta desafios relevantes, especialmente em relação ao custo elevado dos radiofármacos, à disponibilidade de ciclotrons e equipamentos híbridos e à padronização dos protocolos de quantificação.

A literatura destaca a necessidade de cooperação multicêntrica e harmonização internacional de dados para expandir o acesso e garantir reprodutibilidade entre diferentes serviços (CATANA *et al.*, 2012; YEN *et al.*, 2023).

Integração multimodal e perspectivas futuras

A convergência entre EEG, RM e PET representa o ponto culminante da evolução da neuroimagem. Cada técnica fornece um fragmento único da função cerebral: o EEG capta a atividade elétrica com alta resolução temporal; a RM, a arquitetura anatômica e funcional com resolução espacial superior; e o PET, o metabolismo e os processos moleculares subjacentes.

A integração desses dados cria um modelo tridimensional e dinâmico do cérebro humano, permitindo correlacionar oscilações elétricas, conexões estruturais e metabolismo em tempo real (YEN *et al.*, 2023; REZAEI *et al.*, 2025).

Essa abordagem multimodal tem aplicações crescentes em pesquisas sobre consciência, cognição, neuroplasticidade e doenças psiquiátricas, e já se consolida na prática clínica de epilepsia, demência e oncologia cerebral.

O uso combinado de EEG-fMRI, PET-MRI e análises de rede baseadas em IA permite identificar biomarcadores mais sensíveis e específicos, promovendo diagnósticos mais precoces e tratamentos personalizados.

O futuro da neuroimagem aponta para a integração entre tecnologia e acessibilidade. A portabilidade do pMRI, o avanço da qEEG e a miniaturização de sensores bioelétricos indicam que o monitoramento cerebral poderá ocorrer fora dos ambientes hospitalares, em sistemas móveis e domiciliares.

Paralelamente, a IA deverá desempenhar papel cada vez mais importante na análise preditiva, com modelos capazes de antecipar surtos

epilépticos, declínio cognitivo ou recidivas tumorais com base em padrões sutis de imagem.

Por fim, a tendência global é a consolidação de uma neuroimagem inteligente e integrada, que combina precisão diagnóstica, redução de custos e humanização do cuidado.

A convergência entre EEG, RM e PET, potencializada por algoritmos de aprendizado profundo, redefine a neurologia diagnóstica, aproximando o campo da neurociência translacional e promovendo uma nova era de medicina personalizada, preventiva e centrada no paciente, conforme descrito no **Quadro 8.1**.

Quadro 8.1 Principais métodos de imagem em neurologia e suas características comparativas

Técnica de imagem	Aplicação principal	Vantagens	Limitações
Eletroneurografia	Registro da atividade elétrica cerebral; diagnóstico de epilepsias, distúrbios do sono, encefalopatias e monitoramento de função cerebral.	Alta resolução temporal; método não invasivo e de baixo custo; útil em tempo real; integração com fMRI e IA amplia o potencial diagnóstico.	Baixa resolução espacial; sensível a artefatos; interpretação depende de especialista; limitada para lesões profundas.
Ressonância magnética	Avaliação anatômica, funcional e metabólica do cérebro; detecção de tumores, AVC, doenças desmielinizantes e degenerativas.	Alta resolução espacial; avaliação multiparamétrica (fMRI, DTI, MRS); sem radiação; reproduzível; integração com IA e PET.	Alto custo; necessidade de infraestrutura especializada; suscetível a artefatos de movimento; contraindicações por metal e claustrofobia.
Tomografia por emissão de pósitrons	Análise metabólica e molecular; diagnóstico de demências, epilepsias e tumores; diferenciação de patologias neurodegenerativas.	Fornece dados funcionais e metabólicos; alta sensibilidade para alterações precoces; integração com RM (PET/MRI) aumenta acurácia.	Custo elevado; uso de radiofármacos; necessidade de ciclotron; limitada disponibilidade; exposição à radiação.

Legenda: Elaborada com base nas principais evidências descritas nas diretrizes internacionais e em estudos recentes sobre diagnóstico por imagem e neurotecnologias.

A síntese demonstra o papel complementar e evolutivo das diferentes modalidades, reforçando a tendência de integração entre abordagens funcionais, estruturais e metabólicas.

De modo geral, a neuroimagem contemporânea reflete a transição de um modelo pura-

mente descritivo para uma abordagem quantitativa, multimodal e assistida por inteligência artificial, que amplia a precisão diagnóstica e o potencial preditivo no manejo das doenças neurológicas.

De modo abrangente, as evidências analisadas indicam que a neuroimagem deixou de ser

apenas um apoio diagnóstico e passou a constituir um pilar central da neurologia moderna.

As informações elétricas fornecidas pelo EEG, as análises anatômicas e funcionais da ressonância magnética e o mapeamento metabólico obtido pelo PET formam hoje um conjunto complementar que aprofunda a compreensão da atividade e da estrutura cerebral.

Essa integração tecnológica não apenas melhora a precisão diagnóstica, mas também favorece o monitoramento dinâmico das doenças neurológicas, contribuindo para condutas mais assertivas e tratamentos personalizados.

A convergência entre modalidades não invasivas, dados quantitativos e algoritmos de aprendizado reforça a transição da neurologia diagnóstica para uma era de análise integrada, preditiva e orientada à medicina de precisão.

CONCLUSÃO

Os avanços nas tecnologias de neuroimagem transformaram a prática diagnóstica em neurologia, consolidando um novo paradigma baseado em métodos não invasivos, integrados e orientados por dados quantitativos.

A eletroencefalografia evoluiu de um exame puramente descritivo para uma ferramenta de análise funcional complexa, capaz de identificar padrões elétricos cerebrais com alta precisão temporal e, associada a técnicas de aprendizado de máquina, aprimorar a detecção de distúrbios epiléticos, cognitivos e neuropsiquiátricos.

A ressonância magnética multiparamétrica e funcional ampliou a compreensão da conectividade e da integridade estrutural do sistema nervoso central. A capacidade de integrar informações anatômicas, metabólicas e hemodinâmicas permite uma caracterização mais detalhada das doenças neurológicas, incluindo demências, tumores e distúrbios desmielinizantes.

Em conjunto com a elastografia cerebral e a espectroscopia, a RM oferece uma avaliação

abrangente e reproduzível do tecido neural, favorecendo decisões terapêuticas mais individualizadas e baseadas em evidências.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET), especialmente em sistemas híbridos PET/MRI, redefiniu o diagnóstico molecular ao permitir a correlação entre alterações anatômicas e processos metabólicos ou proteicos. O uso de traçadores específicos para amiloide, tau e dopamina impulsionou o diagnóstico precoce das doenças neurodegenerativas e a estratificação prognóstica em epilepsias e tumores cerebrais. Essa integração multimodal consolidou o PET como ferramenta indispensável tanto na clínica quanto na pesquisa translacional.

De modo complementar, a inteligência artificial (IA) surge como o eixo transformador da neuroimagem contemporânea. Modelos de aprendizado profundo têm automatizado a análise de exames, detectado padrões imperceptíveis ao olho humano e previsto desfechos clínicos com desempenho comparável ao de especialistas.

A combinação entre IA, dados clínicos e exames multimodais inaugura uma nova era de neurodiagnóstico personalizado, em que a precisão, a reprodutibilidade e a eficiência caminham lado a lado.

Assim, a neuroimagem consolidou-se como pilar estruturante da neurologia moderna, substituindo o papel meramente auxiliar por uma função decisiva na detecção, monitoramento e predição de doenças.

A convergência entre EEG, RM, PET e IA aponta para um futuro de maior sensibilidade, acessibilidade e integração tecnológica.

A consolidação desse paradigma dependerá da padronização internacional de protocolos, validação multicêntrica de algoritmos e democratização do acesso, assegurando que os avanços científicos se traduzam em benefícios clínicos amplos, equitativos e sustentáveis para os pacientes neurológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUALROB, M.A.; MESRAOUA, B. Harnessing artificial intelligence for the diagnosis and treatment of neurological emergencies: a comprehensive review of recent advances and future directions. *Frontiers in Neurology*, v. 15, p. 1485799, 2024. doi:10.3389/fneur.2024.1485799.

DAGHER, R. *et al.* Artificial intelligence/machine learning for neuroimaging to predict hemorrhagic transformation: systematic review/meta-analysis. *Journal of Neuroimaging*, v. 34, n. 5, p. 505-514, 2024. doi: 10.1111/jon.13223.

HAFEEZ, Y. *et al.* Explainable AI in diagnostic radiology for neurological disorders: a systematic review and physician perspectives. *Diagnostics (Basel)*, v. 15, n. 2, p. 168, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15020168.

JIAN, A.; LIU, S.; DI IEVA, A. Artificial intelligence for survival prediction in brain tumors on neuroimaging. *Neurosurgery*, v. 91, n. 1, p. 8-26, 2022. doi: 10.1227/neu.0000000000001938.

PAN, I.; HUANG, R. Y. Artificial intelligence in neuroimaging of brain tumors: reality or still promise? *Current Opinion in Neurology*, v. 36, n. 6, p. 549-556, 2023. doi: 10.1097/WCO.0000000000001213.

SABA, L. Neuroradiology and generative artificial intelligence: the indispensable human element. *Neuroradiology Journal*, v. 36, n. 5, p. 505, 2023. doi: 10.1177/19714009231203429.

SOUN, J.E. *et al.* Artificial intelligence and acute stroke imaging. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, v. 42, n. 1, p. 2-11, 2021. doi: 10.3174/ajnr.A6883.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 09

DOENÇA DE ALZHEIMER: NOVAS PERSPECTIVAS E TRATAMENTOS

DANIELA MEIRA DOS SANTOS¹

ISADORA PASSOS VILELA DE ALMEIDA¹

JOÃO VITOR GOMES DE SOUSA²

LAISA SOUZA DE OLIVEIRA SILVA¹

KAROLYNE VIEIRA MOTA¹

RAFAEL GARTENI SANTANA

SANTOS¹

JOÃO PAULO BARBOSA RODRIGUES²

LUCIANO MICAEL SOARES FARIAS²

FELIPE DE JESUS GOIS²

KEILLA SANTOS DE SANTANA²

RÍLARE SILVA GOMES²

EDUARDA TAVARES DA SILVA²

ÁLVARO HENRIQUE DE MORAES SANTOS²

ISAAC CAMILO GONZAGA²

MARIANA MOTA ALVES²

HELTON BENEVIDES SANTANA DE OLIVEIRA³

¹Discente - Estudante de Medicina da Universidade Tiradentes.

²Discente - Estudante de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

³Docente - Universidade Tiradentes.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Tratamento Farmacológico; Terapias Complementares.

DOI: 10.59290/1020351421

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é um tipo de demência, caracterizada por ser uma patologia neurodegenerativa ocasionada por placas extracelulares contendo β -amiloide e emaranhados neurofibrilares intracelulares contendo Tau (KNOPMAN *et al.*, 2021).

Sendo considerada um dos maiores desafios socioeconômicos atuais, principalmente por conta do crescente envelhecimento da população (KOCH & SPAMPINATO, 2022).

Estima-se que o número de pacientes acometidos com Alzheimer triplique até 2050, segundo relatório mundial sobre o Alzheimer publicado pela *Alzheimer's Disease International* (ADI) em 2018, o que acarreta também um maior risco de incapacidade e custos com saúde.

Além disso, soma-se que os tratamentos atuais focam apenas em atenuar os sintomas, mas não apresenta uma cura eficaz para a doença (ZHANG, *et al.*, 2021).

Este capítulo tem como objetivo revisar os principais aspectos da doença de Alzheimer, incluindo sua fisiopatologia, terapias farmacológicas aprovadas, estratégias de manejo sintomático para distúrbios neuropsiquiátricos e intervenções não farmacológicas.

Por fim, abordar as perspectivas terapêuticas emergentes, com ênfase em terapias gênicas e outras abordagens inovadoras em desenvolvimento.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A DA é uma condição neurodegenerativa progressiva e irreversível que resulta em déficits de cognição e disfunção comportamental do paciente.

A progressão tem início insidioso e variável, dificultando a detecção precoce, que seria

essencial para o sucesso dos tratamentos disponíveis, pois eles parecem apresentar melhores resultados quando empregados no curso inicial da doença.

Os sintomas iniciais podem incluir: perda de memória de curto prazo, dificuldade de comunicação, distúrbios de humor, problemas visoespaciais, dificuldade de marcha e distúrbios no sono (PORSTEINSSON *et al.*, 2021).

A fisiopatologia da DA, em 2018 deixou de ser vista apenas em uma perspectiva clínica e passou a ser definida como uma construção biológica.

O início da doença ocorre por mudanças neuropatológicas, como acúmulo de emaranhados neurofibrilares e placas amiloides associadas à atrofia cerebral.

Com essas mudanças, a princípio, o paciente tem cognição normal, fase caracterizada como DA pré-clínica, evoluindo para uma segunda fase, que é definida pelo déficit cognitivo leve, no qual se tornam aparente os sinais e sintomas, e, posteriormente, pode evoluir para demência, considerada a fase de maior debilitação para o paciente com DA. (FERRARI & SORBI, 2021).

Alterações macroscópicas anatômicas e patomorfológicas

Existem dois tipos de alterações cerebrais que estão correlacionadas à DA e que fornecem evidências de progressão do quadro clínico: as lesões positivas que ocorrem devido ao depósito e acúmulo, principalmente, de emaranhados neurofibrilares, placas amiloides, neurites distróficas e fios de neurópilos; e as lesões negativas, que ocorrem devido a perdas caracterizadas pela atrofia do tecido cerebral, por conta da perda neuronal e sináptica.

Além disso, a neurodegeneração também pode estar associada a outras causas comple-

mentares, como neuroinflamação, estresse oxidativo e lesão de neurônios colinérgicos (BREI-JYEH & KARAMAN, 2020).

A atrofia cerebral na DA afeta principalmente o hipocampo e o córtex cerebral e é resultado da perda neuronal. A gravidade do quadro clínico da doença está diretamente relacionada à localização e à gravidade das lesões no tecido cerebral.

Nesse contexto, as alterações estruturais estão presentes principalmente na amígdala, no córtex cingulado e nas áreas associativas corticais do córtex frontal, temporal e parietal, mas também nos núcleos subcorticais.

A formação desses depósitos no cérebro da DA segue um padrão específico: começam no córtex pré-olfatório, depois atingem o córtex entorrinal, vão para a região CA1 do hipocampo, e chegam às regiões associativas corticais, onde os lobos frontal, parietal e temporal são afetados (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

Formação de placas amiloides

Diversos fatores ambientais e genéticos são responsáveis pelo desenvolvimento da DA. Contudo, a fisiopatologia e os mecanismos bioquímicos subjacentes à doença ainda não estão totalmente elucidados.

Nas últimas décadas, diversas hipóteses foram formuladas para explicar os processos patogênicos, sendo a mais aceita, atualmente, a hipótese da cascata amiloide que envolve a formação de placas β -amiloides (placas A β), estruturas potencialmente tóxicas para o tecido nervoso (MONTEIRO *et al.*, 2023).

O início da cascata ocorre pela clivagem da APP (Amyloid Precursor Protein), uma proteína transmembrana presente no sistema nervoso central. O processamento da APP pode seguir por duas vias distintas: a via amiloidogênica e a via não amiloidogênica (ZHENG & WANG, 2024).

A via amiloidogênica se inicia com a ação das β -secretases, principalmente a BACE-1, que clivam a APP em dois fragmentos: APP β (ectodomínio solúvel no citosol) e CTF- β (fragmento C-terminal β).

Em seguida, as γ -secretases — complexos enzimáticos compostos pelas presenilinas 1 e 2 — degradam o CTF- β , gerando peptídeos A β e AICD (domínio intracelular da APP) (ZHENG & WANG, 2024).

Os peptídeos A β , por apresentarem aminoácidos hidrofóbicos, tendem a se agregar, formando fibrilas e protofibrilas que compõem as placas A β .

Essas estruturas possuem efeito neurotóxico, por induzirem resposta inflamatória, formação de radicais livres, disfunção mitocondrial, disfunção sináptica e alterações na permeabilidade da membrana (MONTEIRO *et al.*, 2023).

O ponto de partida da via não amiloidogênica é a clivagem do APP por α -secretases da família ADAM (A Disintegrin And Metalloproteínase), formando fragmentos APP α e CTF- α .

Contudo, em contraste com a via amiloidogênica, a degradação do CTF- α pelas γ -secretases resulta na formação de AICD e de P3. Esse último é um peptídeo que não apresenta atividade patológica, pois não consegue se agregar e formar placas amiloides.

Dessa forma, essa via tem sido, atualmente, alvo de estudos com o objetivo de promover sua ativação preferencial em relação à via amiloidogênica, visando ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para a DA (LICH-TENTHALER, 2010; ZHENG & WANG, 2024).

Formação de emaranhados neurofibrilares

Outro fator que, aparentemente, está relacionado à patologia da DA é a formação de emaranhados neurofibrilares. Esse processo ocorre

por meio da hiperfosforilação da Tau, uma proteína associada aos microtúbulos celulares.

Essa proteína é abundante nos axônios, atuando na estabilização conformacional dos microtúbulos e na sinalização celular, uma vez que atua na maquinaria responsável pelo transporte de substâncias ao longo do axônio.

As proteínas Tau hiperfosforiladas se dissociam dos microtúbulos e se agregam, formando os emaranhados neurofibrilares, os quais possuem efeito neurotóxico. O mecanismo responsável por essa alteração é o desequilíbrio entre os processos de fosforilação e desfosforilação da Tau (MONTEIRO *et al.*, 2023).

A fosforilação da proteína Tau ocorre por meio da ação de diversas quinases, que atuam sobre aproximadamente 30 resíduos de serina/treonina. As principais enzimas envolvidas nesse processo são CDK5, GSK-3, MARK e ERK2.

Por outro lado, fosfatases como PP2A, PP2B e PP2C são responsáveis pela desfosforilação desses resíduos, com o objetivo de evitar o desligamento da Tau dos microtúbulos ou de restabelecer essa ligação (DUAN *et al.*, 2012).

A hiperfosforilação da Tau resulta do desequilíbrio entre esses mecanismos, sendo influenciada por alterações nos genes que codificam a proteína, falhas nos processos de tradução, aumento da atividade de quinases, diminuição da atividade de fosfatases, inflamação e estresse oxidativo (KHAN *et al.*, 2020; DUAN *et al.*, 2012).

A formação de emaranhados neurofibrilares compostos por proteínas Tau hiperfosforiladas contribui para a patogênese da DA, uma vez que a perda de afinidade dessa proteína pelos microtúbulos compromete suas funções intrínsecas, como a transmissão sináptica, a montagem e estabilização dos microtúbulos, e o transporte axonal.

Essas alterações podem culminar na morte neuronal, levando à redução do número de sinapses e ao consequente desenvolvimento de prejuízo funcional (MONTEIRO *et al.*, 2023).

Além disso, as próprias fibrilas formadas pelos emaranhados neurofibrilares podem induzir a ativação da resposta imune celular e a geração de radicais livres, promovendo lesão ao tecido nervoso e comprometimento funcional (CHEN & YU, 2023).

Um estudo realizado com camundongos demonstrou que a presença de placas amiloides influencia o desenvolvimento de emaranhados neurofibrilares (WILCOCK *et al.*, 2009).

Também foi observado que formas mais graves da Doença de Alzheimer ocorrem quando ambas as estruturas estão presentes no tecido nervoso. No entanto, os mecanismos que interligam essas duas hipóteses ainda não foram completamente elucidados (KANDEL, 2013).

Inflamação e radicais livres

A presença de placas amiloides e de emaranhados neurofibrilares, aliada a fatores genéticos, induz a ativação do sistema imunológico.

Inicialmente, a micróglia — células pertencentes ao sistema mononuclear fagocitário — tenta fagocitar esses resíduos de peptídeos A β e proteínas Tau hiperfosforiladas, com o objetivo de removê-los.

Além disso, essas células secretam diversas citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas IL-1, IL-6 e IL-18, que atuam recrutando mais células inflamatórias para o local.

Tal mecanismo é considerado protetor; no entanto, quando a remoção dessas estruturas se torna ineficaz, instala-se um quadro de inflamação crônica (KHAN *et al.*, 2020; MONTEIRO *et al.*, 2023).

Esse processo leva à produção excessiva de radicais livres pelas células inflamatórias, especialmente espécies reativas de oxigênio (ROS).

Tais moléculas interferem em diversos processos metabólicos essenciais para a viabilidade celular, como a atividade mitocondrial, a síntese proteica e a manutenção das espinhas dendríticas, ocasionando morte neuronal e diminuição de sinapses (KHAN *et al.*, 2020; MONTEIRO *et al.*, 2023).

Outros mecanismos que podem contribuir com a patologia

A depleção de neurotransmissores, infecções e perturbações da microbiota intestinal são fatores que aparentam estar relacionados ao desenvolvimento e/ou agravamento da DA.

A degradação do núcleo basal de Meynert e do locus ceruleus — regiões com alta densidade de neurônios colinérgicos — está associada ao aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, dificultando a remoção de placas amiloides e comprometendo as sinapses.

A diminuição de serotonina, decorrente de lesões nos núcleos da rafe no tronco encefálico, reduz a plasticidade sináptica, podendo afetar o aprendizado e a retenção de memória (KHAN *et al.*, 2020).

Além disso, alterações no metabolismo do glutamato podem causar excitotoxicidade, devido à despolarização persistente dos neurônios.

Evidências indicam que infecções por algumas classes de patógenos, como bactérias espiroquetas, estão associadas ao aumento da deposição de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares.

Por fim, a disbiose intestinal pode gerar substâncias que alcançam a corrente sanguínea e atravessam a barreira hematoencefálica, contribuindo para os mecanismos patogênicos citados anteriormente (KHAN *et al.*, 2020).

Fatores de risco para a doença de Alzheimer

Fatores genéticos e ambientais estão associados ao desenvolvimento da doença. Entre os

fatores genéticos, a presença de pelo menos um alelo do gene APOE $\epsilon 4$ é um dos principais elementos de predisposição à doença.

Esse gene codifica proteínas envolvidas na modulação da endocitose, mobilidade e fagocitose da micróglia (SCHELTENS *et al.*, 2021).

Outros genes também considerados relevantes incluem aqueles que codificam a proteína precursora amiloide (APP) e as secretases presenilina 1 e 2 (PSEN1 e PSEN2) (MONTEIRO *et al.*, 2023).

Entre os fatores ambientais, destacam-se a idade avançada, infecções, distúrbios do sono, diabetes mellitus tipo 2, dietas ricas em gordura, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, além de condições psiquiátricas como depressão e ansiedade (ZHENG; WANG, 2024).

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS

Inibidores da colinesterase

Os inibidores da colinesterase são fármacos cujo mecanismo de ação consiste em bloquear a ação da enzima acetilcolinesterase, aumentando o efeito neurotransmissor da acetilcolina.

O déficit colinérgico, levando ao comprometimento cognitivo, é um dos aspectos definidores da neurodegeneração na doença de Alzheimer (KRALL *et al.*, 1999).

O sucesso do tratamento está diretamente relacionado ao estágio da doença em que foi iniciado. Quanto maior o dano neuronal, menos benéficos serão os efeitos da terapia com inibidores da colinesterase.

Atualmente a donepezila, a galantamina e a rivastigmina são os fármacos aprovados pela Anvisa e pelo FDA (*Federal Drug Administration*) como drogas de escolha para o tratamento (KHAN *et al.*, 2020).

O Tacrine foi o primeiro fármaco aprovado para tratamento da DA, atuando como inibidor

da acetilcolinesterase, e demonstrou ganho cognitivo significativo em estudos realizados em pacientes com Alzheimer, em comparação ao placebo (FARLOW *et al.*, 1992).

Entretanto, devido à sua hepatotoxicidade e outros efeitos colaterais foi retirado do mercado americano desde 2012. Por outro lado, uma meta-análise com 13 estudos clínicos randomizados avaliando em 6 a 12 meses o uso de donezepila, galantamina e rivastigmina versus placebo em 3000 pacientes com DA demonstrou melhorias modestas na Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer de 70 pontos - ADAS-Cog (BIRKS *et al.*, 2006).

A maioria dos pacientes com DA possuem indicação para o uso dos inibidores da colinesterase, constituindo o maior grupo beneficiado com essa classe medicamentosa.

Também é sugerido o uso em pacientes com demência por corpos de Lewy, mostrando melhora sintomática semelhante aos pacientes com Alzheimer.

Apesar de carente de estudos clínicos que sustentem o uso em outros tipos de demência, muitos especialistas sugerem ser razoável o uso dos inibidores da colinesterase na demência vascular e na demência da doença de Parkinson (ERKINJUNTTI *et al.*, 2002).

Memantina

A memantina, um antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), é amplamente utilizada no tratamento farmacológico da DA, especialmente em seus estágios moderado a grave.

Seu mecanismo de ação baseia-se na modulação da excitotoxicidade mediada pelo glutamato, um processo patológico associado à disfunção neuronal progressiva característica da doença.

Ao atuar como bloqueador de canal aberto com dissociação rápida, a memantina age seletivamente nos receptores NMDA extrassinápticos, reduzindo a entrada excessiva de cálcio nas células sem comprometer a neurotransmissão fisiológica, o que contribui para seu bom perfil de segurança (MCSHANE *et al.*, 2019; SINGH & KUMAR, 2024).

Aprovada para uso na DA moderada a grave, a memantina é frequentemente prescrita em combinação com AChEI, estratégia que tem se mostrado mais eficaz do que o uso isolado de qualquer um dos fármacos.

Estudos demonstram que, nesse grupo de pacientes, a memantina proporciona benefícios modestos, porém estatisticamente significativos, na cognição, nas atividades da vida diária (AVDs), nos sintomas comportamentais e na avaliação funcional global (MATSUNAGA, KISHI & IWATA, 2015).

Em contraste, sua eficácia na DA leve permanece duvidosa, não havendo evidência robusta de benefício clínico (QASEEM *et al.*, 2008).

Em outros tipos de demência, como a demência vascular, a demência da doença de Parkinson (DDP) e a demência por corpos de Lewy (DCL), resultados preliminares sugerem pequenas melhorias cognitivas e funcionais, embora a qualidade das evidências varie de moderada a baixa.

Já em casos de demência frontotemporal (DFT) e demência relacionada à AIDS, os dados são escassos ou inconsistentes, e os estudos não demonstraram vantagens significativas em relação ao placebo (MCSHANE *et al.*, 2019).

Apesar de bem tolerada e associada a menores taxas de agitação, a memantina não modifica o curso da DA, oferecendo apenas alívio sintomático de curto prazo.

Isso ressalta uma limitação importante das abordagens terapêuticas atuais, centradas na a-

ção sobre um único sistema neurotransmissor, frente à complexidade multifatorial da doença (QASEEM *et al.*, 2008; FDA, 2010).

Nesse cenário, pesquisadores têm desenvolvido moléculas híbridas que combinam a memantina com agentes neuroprotetores ou com inibidores da colinesterase, visando criar ligantes de múltiplos alvos (MTDLs).

Híbridos como galantamina-memantina, galantamina-donepezila e composições com antioxidantes (como ácido ferúlico e ácido lipóico) ou moduladores dos canais hP2X7 têm mostrado resultados promissores em estudos iniciais, tanto em eficácia quanto em potencial neuroprotetor (MAROTTA *et al.*, 2020; TAKAHASHIITO *et al.*, 2017).

No entanto, ainda são necessários ensaios clínicos de longa duração e com maior robustez metodológica para avaliar a segurança e eficácia dessas novas abordagens.

Também é essencial investigar se os benefícios observados com a memantina na DA moderada a grave persistem além de seis meses de tratamento, ampliando a compreensão sobre seu real impacto clínico em longo prazo (MC SHANE *et al.*, 2019; SINGH; KUMAR, 2024).

Terapias direcionadas a amiloides – medicamentos liberados pela ANVISA

Nos últimos anos, novas terapias modificadoras da doença têm sido desenvolvidas com base na hipótese da cascata amiloide, a qual considera a deposição de β -amiloide como um dos eventos iniciais da fisiopatologia da Doença de Alzheimer (DA).

Diferentemente dos fármacos sintomáticos tradicionais, como os inibidores da acetilcolinesterase e a memantina, esses agentes buscam interferir diretamente no acúmulo de placas amiloides, com potencial para alterar a progressão clínica da doença (DYCK *et al.*, 2023; MINTUN *et al.*, 2023).

Entre essas terapias emergentes, destacam-se os anticorpos monoclonais anti- β -amiloide. Atualmente, dois medicamentos se sobressaem: o lecanemabe e o donanemabe.

O primeiro já foi aprovado em países como os Estados Unidos e o Japão, mas ainda não possui registro ativo no Brasil. Já o segundo, o donanemabe foi recentemente aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2025), tornando-se o primeiro anticorpo monoclonal contra o Alzheimer disponível no país.

O lecanemabe é um anticorpo monoclonal humano que se liga a protofibrilas solúveis e insolúveis de β -amiloide. Seu principal ensaio clínico, o CLARITY-AD, incluiu 1.795 pacientes com Alzheimer em fase inicial, todos com positividade para β -amiloide.

O estudo demonstrou redução de aproximadamente 27% na progressão clínica em comparação ao placebo, além de melhora em escalas cognitivas e funcionais, e significativa diminuição da carga amiloide cerebral.

Apesar desses resultados, o impacto clínico absoluto foi modesto. Em relação à segurança, houve ocorrência relevante de ARIA (anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide), incluindo edema cerebral e micro-hemorragias, sobretudo em portadores do alelo APOE ϵ 4 em homozigose (DYCK *et al.*, 2023).

O donanemabe, por sua vez, é um anticorpo monoclonal que se liga a uma forma modificada do β -amiloide, o piroglutamato-A β , predominante em placas maduras.

O estudo pivotal TRAILBLAZER-ALZ 2 avaliou pacientes com Alzheimer sintomático inicial, com deposição confirmada de β -amiloide e carga de proteína tau baixa a moderada.

Os resultados mostraram redução significativa na taxa de declínio cognitivo e funcional, com maior benefício nos indivíduos com menor carga de tau.

Assim como no lecanemabe, os principais eventos adversos foram anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide - edema e hemorragia -, especialmente em portadores do alelo APOE ϵ 4 (MINTUN *et al.*, 2023).

Em abril de 2025, a ANVISA aprovou o donanemabe, para o tratamento da Doença de Alzheimer em fase inicial, em pacientes com comprovação de deposição amiloide e carga de tau baixa a moderada.

O esquema posológico definido inclui infusões intravenosas a cada quatro semanas, em dose de 700 mg nas três primeiras administrações, seguidas de 1.400 mg.

A aprovação representa um marco no tratamento da doença no Brasil, mas seu uso requer infraestrutura diagnóstica avançada e acompanhamento rigoroso, devido ao risco de eventos adversos (ANVISA, 2025).

Apesar do avanço, os benefícios absolutos observados nos ensaios clínicos ainda são limitados, e apenas uma parcela restrita de pacientes com diagnóstico confirmado por biomarcadores é elegível para essas terapias.

A incorporação do donanemabe inaugura a era das terapias modificadoras de doença no Brasil para DA. O lecanemabe permanece como alternativa promissora, porém ainda sem aprovação regulatória no país (DYCK *et al.*, 2023; MINTUN *et al.*, 2023).

Antioxidantes

O estresse oxidativo na DA consiste na produção excessiva de radicais livres, como espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, resultando em lesão celular e influenciando a integridade hematoencefálica e a neuroinflamação (AHMAD *et al.*, 2024).

Esses metabólitos são um subproduto da respiração celular e prejudicam, principalmente, o DNA mitocondrial (mtDNA), o qual não é protegido por histonas e sofre mutações em uma taxa mais elevada.

Tal dano frequente ao mtDNA prejudica gravemente a função dos neurônios pós-mitóticos, e o reparo disfuncional do DNA contribui ainda mais para a progressão dessa patologia (IONESCU-TUCKER & COTMAN, 2021).

Os antioxidantes podem reduzir efetivamente a taxa de estresse oxidativo, mesmo em concentrações moderadas e, com base em seu mecanismo de ação, podem ser classificados em duas categorias.

Os antioxidantes primários são responsáveis por eliminar os radicais livres e inibir a reação em cadeia que resulta no estresse oxidativo.

Já os antioxidantes secundários sofrem oxidação para decompor os hidroperóxidos em formas estáveis, exibindo assim um efeito regenerativo e sinérgico com os antioxidantes primários (VELAGAPUDI *et al.*, 2018; PRITAM *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que a suplementação de vitamina D em idosos com deficiência dessa substância pode estar associada à redução do risco de desenvolver a doença de Alzheimer, além de promover melhorias na saúde óssea (quando associada ao cálcio) e possuir poucos efeitos adversos (LITTLEJOHNS *et al.*, 2014; BUDSON *et al.*, 2017).

Ademais, evidências indicam que a associação de vitamina D com memantina, por 6 meses, em pacientes com Doença de Alzheimer, resulta em um ganho cognitivo relevante no Mini-Exame do Estado Mental (ANNWEILER *et al.*, 2012; KOUBA *et al.*, 2023).

As vitaminas C (ascorbato) e E (tocoferol) parecem desempenhar suas funções de modo sinérgico na redução do estresse oxidativo da Doença de Alzheimer e na prevenção da disfunção da proteína Tau hiperfosforilada.

A vitamina E consiste no principal antioxidante da membrana celular, ao prevenir a peroxidação lipídica e, para ser regenerada, necessita dos elétrons doados pela vitamina C, a qual atua como cofator enzimático e participa do

metabolismo iônico de minerais (MOURA *et al.*, 2021).

A curcumina é um polifenol que inibe enzimas como a lipoxigenase e a ciclooxigenase 2, responsáveis pela síntese de leucotrienos pró-inflamatórios, prostaglandinas e tromboxanos (PRITAM *et al.*, 2022).

Na DA, a curcumina aumenta a produção da citocina anti-inflamatória IL-4 e reduz os níveis de Tau A β in vivo, e sua eficácia tem sido destacada em termos de redução da morte neuronal (CAZARIM *et al.*, 2016).

Há uma interação sinérgica entre curcumina e piperina, promovendo um aumento de até 2000% na biodisponibilidade em comparação à administração da curcumina de forma isolada (MOURA *et al.*, 2021).

O resveratrol é um polifenol naturalmente encontrado em certas espécies de plantas, como uvas, amendoins e pistache, constituído por uma estrutura 3,5,4'-tri-hidroxi-trans-estilbeno (KOTHAWADE *et al.*, 2023).

Trata-se de um ativador da sirtuína-1 (SIRT1), que estimula a biogênese mitocondrial e regula a autofagia, compensando mecanismos deficientes em doenças neurodegenerativas e proporcionando um efeito anti-inflamatório e neuroprotetor (LIU *et al.*, 2025).

Benefícios adicionais incluem o aumento da neurogênese, a interrupção da degeneração hipocampal e a diminuição da toxicidade e do acúmulo de peptídeos A β no hipocampo de pacientes com Doença de Alzheimer (KOTHAWADE *et al.*, 2023).

Já a melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um agonista dos receptores MT1 e MT2 que contribui para o efeito antioxidante direcionado às mitocôndrias, regulando a eliminação de radicais livres e inibindo a oxidação de biomoléculas.

Seu mecanismo de ação envolve a indução da desintoxicação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, a estimulação de enzimas an-

tioxidantes, a supressão de enzimas pró-oxidantes e a diminuição dos mecanismos apoptóticos (REITER *et al.*, 2016; ROSA *et al.*, 2022).

O tratamento farmacológico continua sendo um desafio para o manejo desta doença, e compostos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes são estratégias terapêuticas promissoras (KOUBA *et al.*, 2023).

As terapias emergentes que visam o estresse oxidativo variam em sua capacidade de melhorar a cognição e reduzir os níveis de espécies reativas de oxigênio e devem ser usados em associação à dieta e ao exercício físico para que seus benefícios sejam potencializados (IONESCU-TUCKER & COTMAN, 2021).

Novos estudos randomizados e controlados são necessários para melhorar o entendimento acerca dos mecanismos de atuação dos fármacos antioxidantes e de seus efeitos clínicos.

TERAPIA SINTOMÁTICA DOS DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS E PSICOLÓGICOS

Além dos sinais demenciais centrais do Alzheimer, como declínio cognitivo e funcional, com a evolução do quadro neurodegenerativo, os indivíduos passam a apresentar distúrbios psiquiátricos.

Os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD) fazem parte da evolução do quadro e aproximadamente 90% dos pacientes diagnosticados com demência irão desenvolvê-los ao longo do tempo.

Os sintomas mais comuns são: apatia, ansiedade, periambulismo, distúrbios de humor, alucinações, distúrbios do sono, irritabilidade e agressividade (DOROSZKIEWICZ, 2022; DEVANAND, 2023).

O aparecimento de alguns desses sintomas, como agitação, agressão e psicose, está associado a piores desfechos durante o curso da doença, como declínio cognitivo mais rápido, pior

qualidade de vida de pacientes e cuidadores, maior mortalidade e internações precoces em instituições de longa permanência (DEVANAND, 2023).

Tendo em vista as repercussões dos distúrbios neuropsiquiátricos durante a doença de Alzheimer e sabendo que estes impactam o prognóstico e o manejo da demência, faz-se necessária a busca de terapias farmacológicas e não farmacológicas, com o intuito de proporcionar conforto e qualidade de vida ao paciente durante o tratamento (CLOAK *et al.*, 2020).

A primeira linha de tratamento dos SCPD é a intervenção não farmacológica, composta por exercício físico, psicoterapia e abordagens psicoeducacionais (DOROSZKIEWICZ, 2022).

A abordagem farmacológica torna-se necessária diante da falha das medidas não farmacológicas ou quando o comportamento do paciente representa risco à segurança dele próprio ou do cuidador (DOROSZKIEWICZ, 2022; IMBIMBO, 2025).

A principal classe farmacológica envolvida no tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos são os antipsicóticos atípicos.

Dentre eles, destaca-se o Brexpiprazol, fármaco mais recente da classe, empregado no tratamento da agitação na doença de Alzheimer.

Atuando como agonista parcial dos receptores 5-HT (serotonina) e D2/D3 (dopamina) no sistema nervoso central, o Brexpiprazol reduz a excitabilidade neuronal e, consequentemente, promove melhora do humor.

É considerado atualmente a medicação com perfil mais favorável para esses pacientes, devido à eficácia com reduções significativas nos escores de agitação, associada a menores efeitos colaterais quando comparado a outros fármacos da mesma classe (VARADHARAJAN, 2023; DEVANAND, 2023; IMBIMBO, 2025).

Além dele, antipsicóticos atípicos também são empregados no manejo da agitação e da psicose, como Risperidona, Olanzapina, Quetiapina e Aripiprazol.

Apesar de apresentarem eficácia modesta no controle dos sintomas, Risperidona e Aripiprazol mostram leve superioridade em relação à Olanzapina e à Quetiapina.

Os efeitos adversos dessas drogas incluem sintomas extrapiramidais, cefaleia, insônia, sonolência, tontura e infecção do trato urinário.

Podem ainda provocar alterações metabólicas, como dislipidemia, ganho de peso e prejuízo no metabolismo da glicose, além de piora da deterioração cognitiva.

O uso de antipsicóticos atípicos deve ser cauteloso; as diretrizes recomendam a menor dose eficaz possível e monitoramento contínuo, avaliando periodicamente os efeitos adversos motores (IMBIMBO, 2025; CLOAK & GERLACH, 2020; ZHANG, 2024).

O humor deprimido, a apatia, a ansiedade e o retraimento social são os sintomas afetivos mais comuns e, quando associados à agitação e à agressividade, dificultam o manejo clínico.

Nessas situações, indica-se o uso de medicamentos para controle dos sintomas comportamentais e psicológicos (GERLACH & KALES, 2020).

Os antidepressivos são frequentemente a primeira escolha, devido à baixa carga de efeitos colaterais (DOROSZKIEWICZ, 2022). Entre as classes estudadas, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), como Escitalopram, Sertralina e Citalopram, podem reduzir de forma modesta a agitação, a agressividade e outros sintomas (IMBIMBO 2025; CLOAK *et al.*, 2020).

O Citalopram demonstrou melhora da agitação e da qualidade de vida dos cuidadores. Entretanto pode causar prolongamento do intervalo QT (aproximadamente +18 ms) e declínio

cognitivo abrupto quando administrado em doses elevadas.

Por isso, recomenda-se iniciar com 10 mg e não exceder 20 mg. (IMBIMBO 2025; CLOAK *et al.*, 2020). Já a Sertralina mostrou impacto positivo na agressividade e agitação, com maior segurança cardiovascular que o Citalopram. Por isso, recomenda-se iniciar com 25mg e aumentar gradualmente conforme a tolerância (DOROSZKIEWICZ, 2022).

Para agitação aguda, a trazodona apresentou efeito benéfico na redução da irritabilidade devido à sua ação sedativa. A Mirtazapina é utilizada na prática clínica para distúrbios do sono e falta de apetite, mas o estudo SYMBAD não demonstrou impacto significativo na agitação (DOROSZKIEWICZ, 2022).

Entre os medicamentos utilizados, é fundamental monitorar repercussões tanto sobre a doença de base quanto em outros sistemas, avaliando periodicamente o intervalo QTc, a presença de hiponatremia e a sonolência excessiva.

A terapia dos sintomas neuropsiquiátricos mostra-se eficaz no alívio dos sintomas; para otimizar os resultados e garantir segurança, recomenda-se iniciar com doses baixas e reavaliar periodicamente eficácia e tolerabilidade (IMBIMBO, 2025; CLOAK *et al.*, 2020).

Além de agitação e agressividade, a apatia é um sintoma psiquiátrico de alta prevalência na doença de Alzheimer, frequentemente negligenciado, apesar de poder surgir ainda na fase prodrômica (DYCK, 2021).

Esse quadro está associado à redução da qualidade de vida do paciente e do cuidador, além de se correlacionar significativamente com maior gravidade da demência. O impacto da apatia no cotidiano contribui para a institucionalização precoce de pacientes com DA (DYCK, 2021).

O tratamento da apatia representa, portanto, um objetivo relevante no manejo desses indivíduos. Embora as terapias não farmacológicas

sejam geralmente priorizadas, sua eficácia para esse sintoma específico é limitada (LEE, 2022).

Nesse contexto, o Metilfenidato tem sido investigado como opção terapêutica. Estudos em fase II, utilizando escores específicos de avaliação, demonstraram melhora significativa da apatia em pacientes que receberam 20 mg da medicação por seis meses.

Entretanto, o benefício observado foi restrito à apatia, sem efeito relevante sobre outros sintomas psiquiátricos associados à evolução da doença (CLARK, 2023).

TERAPIAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Além do tratamento farmacológico, o manejo para a DA pode ser realizado por alternativas não farmacológicas.

Tais possibilidades funcionam como uma opção adjuvante no processo de evolução da doença somada à terapia medicamentosa. As terapias não farmacológicas apresentam influências positivas no manejo de pacientes com patologias demenciais, por melhorar o bem-estar e adiar a progressão de prejuízos cognitivos (RICKEN *et al.*, 2025).

Estimulação cognitiva

As intervenções abrangem uma multidisciplinaridade com individualização do manejo do paciente, adaptando-se aos sinais e sintomas de evolução da DA.

Assim sendo, são utilizadas terapias de reabilitação com fisioterapia, psicologia e outras áreas que abordem o exercício de estímulos cerebrais.

Essas alternativas não farmacológicas atuam também no quadro psicológico advindo do Alzheimer, na tentativa de zelar pelo bem-estar da saúde mental (PAULA *et al.*, 2024).

Dentre as opções, evidências apontam a influência positiva da arteterapia, mediante o uso de variadas formas de arte com o objetivo de

realizar estímulos cognitivos e funcionais (RODRIGUES *et al.*, 2023).

Sendo um exemplo dessa prática, a musicoterapia mostrou significativa evocação de lembranças musicais vivenciadas, praticada tanto pela audição ou até por cantar a música (PESOA *et al.*, 2023).

Atividade física

A prática de atividade física também é uma opção viável como manejo da DA, por meio de mecanismos que atuam reduzindo substâncias pró-inflamatórias e alterações de fluxo cerebral, atuando na neuroplasticidade.

Tais efeitos têm impactos desde o treinamento de habilidades motoras e cognitivas, como exercício de memória e atenção. Somado a isso, também podem estimular a interação social do paciente acometido (ALESSANDRETTI *et al.*, 2024).

Reabilitação neuropsicológica

A reabilitação cognitiva e a estimulação neuropsicológica também possuem um efeito positivo na promoção de qualidade de vida aos pacientes com diagnóstico de DA.

Essas terapias podem ser utilizadas tanto em fases iniciais como em fases mais tardias, na tentativa de amenizar ou postergar o processo fisiopatológico do Alzheimer.

As atividades diárias como vestir uma roupa ou organizar objetos, têm a capacidade de evocar experiências e exercitar a memória, auxiliando na reabilitação.

Estudos já indicam que essas terapias em conjunto podem aumentar a atividade cerebral, estimulando a plasticidade neural.

Ainda que não tenham a característica de interromper a evolução do quadro da doença, atuam na tentativa de amenizar os prejuízos cognitivos e psicológicos (SILVA *et al.*, 2019).

Suporte e orientação para cuidadores e familiares

O suporte e a orientação aos cuidadores e familiares de pessoas com DA complementam o tratamento farmacológico, pois melhora a qualidade de vida de todos os envolvidos no ciclo social do paciente.

Tal medida é necessária, já que o declínio progressivo das funções cognitivas e motoras do paciente possui efeitos graves no doente e em sua família (SILVA *et al.*, 2023).

Isso exige grande maleabilidade dos parentes para se adaptar às constantes mudanças, o que pode acarretar grande sobrecarga emocional e psicológica ao cuidador (APRAHAMIAN & BRUCKI, 2024).

Somado à sobrecarga, os cuidadores têm maior chance de adquirir problemas de saúde decorrentes do estresse, como cefaleia, fadiga crônica, ansiedade, depressão, insônia, abuso de substâncias, doenças cardiovasculares e artrite reumatoide (BUDSON & SOLOMON, 2017).

Por outro lado, a qualidade de vida do idoso com DA depende das pessoas que estão na sua convivência, pois o desempenho diário delas é o aspecto mais importante para a evolução do paciente (BUDSON & SOLOMON, 2017).

Algumas abordagens disponíveis para o acolhimento dos cuidadores são Grupos de Apoio e Intervenções Psicoeducativas (APRAHAMIAN; BRUCKI, 2024), orientação e treinamento individualizado (BRASIL, 1999) e aconselhamento/terapia.

Não somente as abordagens de acolhimento, como também orientações de como gerenciar os comportamentos para o paciente, auxiliam o cuidador para gerar um ambiente familiar e seguro, evitando confrontos.

Em conjunto com a estratégia anterior, é importante que os profissionais de saúde sempre os oriente a manter o autocuidado, tendo uma escuta ativa de seus dilemas e demandas,

para que possa estimular o cuidado com sua saúde física e emocional, por meio de consultas médicas, psicológicas e atividades físicas.

Além disso, é importante alertar que a família tenha um planejamento financeiro e legal diante do quadro clínico, discutindo a possibilidade de transferência para instituições de longa permanência em estágios avançados da doença (BUDSON & SOLOMON, 2017).

Orientações nutricionais e hábitos de vida saudáveis

A instituição de hábitos alimentares saudáveis contribui significativamente desde a prevenção até o manejo da DA (SPIGEL, 2019).

Alguns padrões dietéticos estão associados à redução da incidência da doença, como, por exemplo, a dieta MIND (intervenção da dieta mediterrânea - DASH para doença neurodegenerativa).

Um dos grandes destaques para a diminuição da velocidade do declínio cognitivo é a dieta mediterrânea, cujo consumo de alimentos é rico em azeite, peixe, nozes, frutas, vegetais, associado a um consumo moderado de vinho e baixo de laticínios e carne vermelha, possuindo efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios ou metabólicos (CAIXETA *et al.*, 2012).

Além dessas dietas, alguns nutrientes e compostos bioativos específicos influenciam processos metabólicos, celulares e genômicos relacionados à DA.

As evidências destacam as vitaminas do complexo B, pois a sua suplementação ao longo da vida reduz impactos do polimorfismos na síntese e reparo do DNA.

Outras vitaminas citadas são a C, a D e a E, por suas propriedades antioxidantes. Elementos como Zinco, Selênio e Ômega-3 também são destacados, sendo os dois últimos responsáveis por atenuar o estresse oxidativo.

Em contrapartida, existem fatores dietéticos negativos, cujos alimentos devem ser evitados,

seguem alguns exemplos: carboidratos refinados, gorduras saturadas e transaturadas e alimentos com alto índice de colesterol (SPIGEL, 2019).

Em sintonia com a aquisição de hábitos alimentares saudáveis, é importante que o indivíduo possua a prática regular de atividade física, principalmente a aeróbica, desde a meia-idade, para diminuir o risco de desenvolver a DA em aproximadamente 45% (CAIXETA *et al.*, 2012), além de proteger contra o declínio cognitivo.

Diante disso, os benefícios da atividade física para pacientes com DA são inúmeros, como: aumento de autonomia, recuperação de capacidades funcionais, reconstrução de laços afetivos e sociais, melhora nos parâmetros físicos, neuromotores e cognitivos (SILVA *et al.*, 2023).

Em conjunto com os hábitos supracitados, a estimulação cognitiva, por meio de atividades intelectuais, é indispensável, em virtude de retardar o declínio cognitivo, preservando as funções por um maior período de tempo.

Alguns exemplos dessas atividades são: a leitura de jornais e livros, assistir TV, jogar cartas, palavras cruzadas e tocar instrumentos musicais, segundo as Sociedades Brasileiras de Geriatria e Gerontologia, Academia Brasileira de Neurologia e Medicina de Família e Comunidade (2011).

Por outro lado, a falta de atividade social é um fator de risco para a DA, sendo extremamente importante incentivar o paciente a manter interações sociais, com preferência de pequenos grupos de pessoas, além, claro, da rede familiar (BUDSON & SOLOMON, 2017).

A rede familiar, inclusive, deve adaptar o ambiente familiar, removendo itens perigosos e adaptando os cômodos para as necessidades e proteção do paciente (KUMAR *et al.*, 2024).

Em suma, algumas abordagens como o manejo comportamental e o programa de educação para cuidadores têm ganhos duradouros.

É importante destacar que quando as abordagens não farmacológicas não forem suficientemente satisfatórias no gerenciamento dos comportamentos danosos do paciente, é importante considerar uma abordagem multimodal, que pode incluir o uso de medicações (CAIXETA *et al.*, 2012).

PERSPECTIVAS DE PESQUISA E TRATAMENTOS EMERGENTES

Tendo em vista o desafio que é enfrentar a DA, que ainda não possui terapêutica definitiva em um mundo com cada vez mais idosos, é importante demonstrar as atuais perspectivas de pesquisa e tratamentos emergentes para o combate dessa patologia que afeta milhões de pessoas.

Em um estudo recente realizado por Shvetcov *et al.* (2025), foi observado que indivíduos portadores do alelo APOE $\epsilon 4$, tradicionalmente associado ao risco aumentado para Alzheimer, também pode ser encontrado em outras doenças neurodegenerativas, como Parkinson, demência frontotemporal (FTD), esclerose lateral amiotrófica (ALS) e indivíduos sem comprometimento cognitivo.

Isso porque esse alelo está associado a uma assinatura proteômica pró-inflamatória comum no líquido cefalorraquidiano (LCR), plasma e córtex pré-frontal dorsolateral, ALS e indivíduos sem comprometimento cognitivo.

Tal achado é importante, pois serve para o desenvolvimento de biomarcadores que podem ajudar a estratificar riscos e auxiliar em terapêuticas personalizadas, além de ajudar no estudo da interação gene-ambiente para verificar a probabilidade de se ter a doença (SHVETCOV *et al.*, 2025).

Em outro artigo, demonstra-se que a deficiência de lítio endógeno no cérebro pode representar um evento precoce na fisiopatologia da DA.

Isso porque pode estar associada à deposição de beta-amiloide, hiperfosforilação da proteína Tau, ativação microglial pró-inflamatória, perda de sinapses e desmielinização.

Tais alterações foram observadas em modelos murinos submetidos à dieta pobre em lítio, que também apresentaram comprometimento cognitivo progressivo.

A suplementação com orotato de lítio — um sal orgânico com baixa afinidade por agregados amiloides — mostrou-se eficaz na reversão desses danos estruturais e funcionais, restaurando a memória e reduzindo os marcadores patológicos da DA.

Esses achados podem sugerir um papel fisiológico essencial do lítio na manutenção da homeostase cerebral e apontam para seu potencial terapêutico na prevenção e tratamento da DA, carecendo de estudos clínicos randomizados com controles (ARON *et al.*, 2025).

O estudo de Hou *et al.* (2025) demonstrou que peptídeos curtos do tipo D-enantiomérico, como o D TLKIVWC, são capazes de desagregar fibrilas da proteína Tau extraídas de cérebros de indivíduos com DA, sem a necessidade de energia externa ou enzimas.

O mecanismo de ação proposto baseia-se na capacidade desses peptídeos de se autoassociarem a fibrilas artificiais com torção direita, denominadas “*mock-amyloid fibrils*”, as quais se acoplam às fibrilas patológicas de Tau, que apresentam torção esquerda.

Essa interação induz um estresse estrutural entre as torções opostas, culminando na fragmentação das fibrilas de Tau.

É importante ressaltar que os fragmentos resultantes tornam-se incapazes de semear novas agregações, o que representa uma estratégia eficaz na interrupção da propagação patológica.

Tais achados fornecem uma base conceitual inovadora para o desenvolvimento de terapias seletivas e energeticamente eficientes voltadas ao tratamento de doenças neurodegenerativas associadas ao acúmulo de proteínas mal conformadas, como a DA.

Além disso, abrem novas perspectivas para o uso racional de peptídeos sintéticos como agentes moduladores da estabilidade de agregados proteicos no sistema nervoso central (HOU *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A DA é indubitavelmente uma questão de saúde pública de extrema importância. Afinal, por ser uma doença que se manifesta a partir do sombrio e irreversível declínio das funções neurológicas em nível global, entende-se que os seus impactos socioeconômicos são devastadores por sua própria natureza.

As relações sociais e afetivas do paciente que sofre de DA são amplamente comprometidas, pois as alterações de comportamento e a perda gradual da capacidade de reter memórias mudam completamente a dinâmica das relações.

Devido às mesmas razões supracitadas, com o destaque para o declínio das funções executivas, o paciente com Alzheimer torna-se gradualmente incapaz de desenvolver suas atividades no trabalho.

Logo, a queda no desempenho e a dificuldade cada vez maior em se realizar tarefas cada vez mais simples emergem como uma fonte de importante sofrimento psíquico e de angústia.

Desse modo percebe-se que compreender a fisiopatologia da DA é apenas um passo para o entendimento do fenômeno como um todo, uma vez que o acúmulo de placas amiloides, os emaranhados neurofibrilares, a inflamação crônica, os fatores genéticos atrelados e a redução das

sinapses colinérgicas centrais são as mais prováveis alterações responsáveis pela síndrome clínica.

A partir disso, podemos entender o direcionamento do tratamento sintomático clássico da DA, que envolve a inibição da colinesterase no sistema nervoso central e a modulação da toxicidade celular excitatória do glutamato, preservando as sinapses restantes.

Na vanguarda do tratamento da doença, a eliminação da carga amiloide por meio de anticorpos monoclonais e a redução da inflamação crônica e do estresse oxidativo representam uma nova abordagem do tratamento da DA para além do sintomático, visto que explora também suas causas fundamentais estabelecidas pela literatura atual.

Mesmo com a existência de promissores estudos a respeito de medicamentos em desenvolvimento e de novas terapias em curso, sabe-se que o tratamento não farmacológico desempenha um papel fundamental na melhora da qualidade de vida do paciente com Alzheimer.

Tal modalidade se insere como adjuvante ao tratamento farmacológico tradicional, e procura ajudar o indivíduo a manter a sua dignidade mesmo diante da nova norma estabelecida pela sua condição demencial.

Ou seja, a reabilitação neuropsicológica, a melhora nos hábitos de vida associada à atividade física e à alimentação equilibrada, e a estimulação cognitiva constante são imprescindíveis para o manejo integral do paciente.

Portanto, ao entender que a DA é uma condição complexa e associada a diversos fatores, percebe-se que o desenvolvimento de novos estudos sobre os promissores medicamentos reforça ainda mais o papel crucial das terapias não-medicamentosas.

Afinal, no tratamento da DA, a manutenção da qualidade de vida e da dignidade humana do paciente emerge como uma necessidade de natureza inalienável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALESSANDRETTI, M. *et al.* Impacto do exercício físico na qualidade de vida de idosos com doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, v. 1, n. 2, e54, 2024.
- AHMAD, S. *et al.* Association of oxidative stress and inflammatory metabolites with Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers in mild cognitive impairment. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 16, n. 1, 171, 2024. doi: 10.1186/s13195-024-01542-4.
- ANNWEILER, C. *et al.* Effectiveness of the combination of Memantine plus vitamin D on cognition in patients with Alzheimer disease: a pre-post pilot study. *Cognitive and Behavioral Neurology*, v. 25, p. 121–127, 2012. doi: 10.1097/WNN.0b013e31826df647.
- ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Kisunla (donanemabe) – novo registro. Brasília, DF, 22 abr. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/kisunla-donanemabe-novo-registro>. Acesso em: 20/05/2025.
- APRAHAMIAN, I.; BRUCKI, S.M.D. Doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole, 2024.
- ARON, L. *et al.* Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. *Nature*, v. 621, p. 1–10, 2025. doi: 10.1038/s41586-025-09335-x.
- BIRKS, J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, CD005593, 2006. doi: 10.1002/14651858.CD005593.
- BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, v. 25, n. 24, 5789, 2020. doi: 10.3390/molecules25245789.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA E ASSISTÊNCIA SOCIAL. Portaria Interministerial n.º 5.153, de 7 de abril de 1999. Institui o Programa Nacional de Cuidadores de Idosos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 8 abr. 1999. Disponível em: https://www.mds.gov.br/webarquivos/assistencia_social/caderno_PSB_idoso_pcd_1.pdf. Acesso em: 20/05/2025.
- BUDSON, A.E. Perda da memória, doença de Alzheimer e demência. 2. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2017. E-book.
- BUDSON, A.E.; SOLOMON, P.R. Perda da memória, doença de Alzheimer e demência: guia prático para clínicos. 2. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2017.
- CAIXETA, L.; PASQUALOTTO, A.C.; SCHWARZBOLD, A. Doença de Alzheimer. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- CAZARIM, M.S.; MORIGUTI, J.C.; OGUNJIMI, A.T. Perspectivas no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão sobre substâncias farmacológicas promissoras. *São Paulo Medical Journal*, v. 134, n. 4, 2016. doi: 10.1590/1516-3180.2015.01980112.
- CHEN, Y.; YU, Y. Tau and neuroinflammation in Alzheimer's disease: interplay mechanisms and clinical translation. *Journal of Neuroinflammation*, v. 20, n. 1, p. 28–53, 2023. doi: 10.1186/s12974-023-02853-3.
- CLARK, E.D. *et al.* Effects of methylphenidate on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: evidence from the ADMET 2 study. *Alzheimer's & Dementia (N. Y.)*, v. 9, n. 3, e12403, 2023. doi: 10.1002/trc2.12403.
- CLOAK, N.; SCHOO, C.; AL KHALILI, Y. Behavioral and psychological symptoms in dementia. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2024.
- DA SILVA, M.R.; CARVALHO, L.R.B.; BARJUD, L.L.E. *et al.* Doença de Alzheimer: estratégias de cuidado diante das dificuldades ao portador e cuidador. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 4, p. 164–191, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p164-191.
- DEVANAND, D.P. Management of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Current Opinion in Neurology*, v. 36, n. 5, p. 498–503, 2023. doi: 10.1097/WCO.0000000000001199.
- DOROSZKIEWICZ, J.; MROCZKO, B. New possibilities in the therapeutic approach to Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 16, 8902, 2022. doi: 10.3390/ijms23168902.
- DUAN, Y. *et al.* Advances in the pathogenesis of Alzheimer's disease: focusing on tau-mediated neurodegeneration. *Translational Neurodegeneration*, v. 1, n. 1, 24, 2012. doi: 10.1186/2047-9158-1-24.

- ERKINJUNTIL, T. *et al.* Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet*, v. 359, n. 9314, p. 1283–1290, 2002. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08267-3.
- FARLOW, M. *et al.* A controlled trial of tacrine in Alzheimer's disease. *JAMA*, v. 268, n. 18, p. 2523–2529, 1992.
- FERRARI, C.; SORBI, S. The complexity of Alzheimer's disease: an evolving puzzle. *Physiological Reviews*, v. 101, n. 3, p. 1047–1081, 2021. doi: 10.1152/physrev.00015.2020.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Namenda: FDA drug label. [Internet]. 2010. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov>. Acesso em: 1 ago. 2025.
- GERLACH, L.B.; KALES, H. C. Pharmacological management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Current Treatment Options in Psychiatry*, v. 7, n. 4, p. 489–507, 2020. doi: 10.1007/s40501-020-00233-9.
- HOU, K. *et al.* How short peptides disassemble tau fibrils in Alzheimer's disease. *Nature*, v. 625, p. 111–119, 2025. doi: 10.1038/s41586-025-09244-z.
- IMBIMBO, C. *et al.* Emerging pharmacological approaches for psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *CNS Drugs*, v. 39, n. 2, p. 143–160, 2025. doi: 10.1007/s40263-024-01133-9.
- IONESCU-TUCKER, A.; COTMAN, C.W. Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, v. 107, p. 86–95, 2021. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.07.014.
- KANDEL, E.R. Principles of neural science. 5th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2013.
- KHAN, S.; BARVE, K. H.; KUMAR, M. S. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, v. 18, n. 11, 2020. doi: 10.2174/1570159X18666200528142429.
- KNOPMAN, D.S. *et al.* Alzheimer disease. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 7, n. 1, 33, 2021. doi: 10.1038/s41572-021-00269-y.
- KOCH, G.; SPAMPINATO, D. Alzheimer disease and neuroplasticity. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 184, p. 473–479, 2022. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00037-3.
- KOTHAWADE, S. M.; BUTTAR, H. S.; TULI, H. S. *et al.* Therapeutic potential of flavonoids in the management of obesity-induced Alzheimer's disease: an overview of preclinical and clinical studies. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, v. 396, p. 2813–2830, 2023. doi: 10.1007/s00210-023-02529-y.
- KOUBA, B.R.; CAMARGO, A.; RODRIGUES, A.L.S. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: potential beneficial effects of vitamin D. *Metabolic Brain Disease*, v. 38, p. 819–829, 2023. doi: 10.1007/s11011-023-01188-5.
- KRALL, W. J.; SRAMEK, J. J.; CUTLER, N. R. Cholinesterase inhibitors: a therapeutic strategy for Alzheimer disease. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 33, n. 4, p. 441–450, 1999. doi: 10.1345/aph.18211.
- KUMAR, A.; SIDHU, J.; LUI, F.; TSAO, J.W. Doença de Alzheimer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- LEE, C.W. *et al.* Efficacy of methylphenidate for the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 239, n. 12, p. 3743–3753, 2022. doi: 10.1007/s00213-022-06261-y.
- LICHTENTHALER, S.F. Alpha-secretase in Alzheimer's disease: molecular identity, regulation and therapeutic potential. *Journal of Neurochemistry*, v. 116, n. 1, p. 10–21, 2010. doi: 10.1111/j.1471-4159.2010.07081.x.
- LIU, X. *et al.* Resveratrol attenuates CSF markers of neurodegeneration and neuroinflammation in individuals with Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 11, 5044, 2025. doi: 10.3390/ijms26115044.
- LITTLEJOHNS, T.J. *et al.* Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*, v. 83, p. 920–928, 2014. doi: 10.1212/WNL.0000000000000755.
- MAROTTA, G. *et al.* Memantine derivatives as multitarget agents in Alzheimer's disease. *Molecules*, v. 25, n. 17, 4005, 2020. doi: 10.3390/molecules25174005.
- MATSUNAGA, S.; KISHI, T.; IWATA, N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, v. 10, n. 4, e0123289, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0123289.

- MCSHANE, R. *et al.* Memantine for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2019, n. 3, CD003154, 2019. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6.
- MINTUN, M.A. *et al.* Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. JAMA, v. 330, n. 7, p. 693–708, 2023. doi: 10.1001/jama.2023.13239.
- MONTEIRO, A.R. *et al.* Alzheimer's disease: insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs. Biochemical Pharmacology, v. 211, 115522, 2023. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115522.
- MOURA, R.M.B.L. Tratamentos da doença de Alzheimer: perspectivas e bioética. 1. ed. São Paulo: Bookfield, 2021.
- MUELLER, C. *et al.* The prognosis of dementia with Lewy bodies. Lancet Neurology, v. 16, n. 5, p. 390–398, 2017. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30074-1.
- PAULA, T.C.S. *et al.* Terapia de estimulação cognitiva para doença de Alzheimer: revisão sistemática e meta-análise. Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, v. 9, n. s.1, p. 167, 2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.s1.p.167.
- PESSOA, J.R.M.P. *et al.* Benefícios da arteterapia no tratamento de pessoas com doença de Alzheimer. Fisioterapia Brasil, v. 24, n. 5, 2023. doi: 10.33233/fb.v24i5.5559.
- PORSTEINSSON, A.P. *et al.* Diagnosis of early Alzheimer's disease: clinical practice in 2021. Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, v. 8, n. 3, p. 371–386, 2021. doi: 10.14283/jpad.2021.39.
- PRITAM, P. *et al.* Antioxidants in Alzheimer's disease: current therapeutic significance and future prospects. Biology (Basel), v. 11, n. 2, 212, 2022. doi: 10.3390/biology11020212.
- QASEEM, A. *et al.* Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Annals of Internal Medicine, v. 148, n. 5, p. 370–378, 2008. doi: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00008.
- REITER, R.J. *et al.* Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. Journal of Pineal Research, v. 61, n. 3, p. 253–278, 2016. doi: 10.1111/jpi.12360.
- RICKEN, L.M. *et al.* Terapias não farmacológicas nas demências: uma revisão. Brazilian Journal of Health Review, v. 8, n. 1, e77276, 2025. doi: 10.34119/bjhrv8n1-282.
- RODRIGUES, J.L.P. *et al.* Benefícios da arteterapia no tratamento de pessoas com doença de Alzheimer. Fisioterapia Brasil, v. 24, n. 5, p. 741–750, 2023. doi: 10.33233/fb.v24i5.5559.
- ROSA, M.M. *et al.* The promising role of natural products in Alzheimer's disease. Brain Disorders, v. 7, 100049, 2022. doi: 10.1016/j.dsrb.2022.100049.
- SANAR. Donanemab aprovado pela Anvisa para Alzheimer: entenda o que muda no tratamento da doença. SanarMed, 2025. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/donanemab-aprovado-pela-anvisa-para-alzheimer>. Acesso em: 1 ago. 2025.
- SCHELTS, P. Alzheimer's disease. Lancet, v. 397, n. 10284, p. 1577–1590, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4.
- SHVETCOV, A. *et al.* APOE ε4 carriers share immune-related proteomic changes across neurodegenerative diseases. Nature Medicine, 2025. doi: 10.1038/s41591-025-03835-z.
- SILVA, J.A. *et al.* Eficácia da reabilitação cognitiva na melhoria e manutenção das atividades de vida diária em pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 68, n. 3, p. 1–10, 2019. doi: 10.1590/0047-2085000000241.
- SINGH, Y.P.; KUMAR, H. Recent advances in medicinal chemistry of memantine against Alzheimer's disease. Chemical Biology & Drug Design, v. 104, n. 4, e14638, 2024. doi: 10.1111/cbdd.14638.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA; ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. Doença de Alzheimer: prevenção e tratamento. São Paulo: SBGG, 2011. Disponível em: <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/alzheimer-prevencao.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2025.
- SPIGEL, C. Doença de Alzheimer: abordagem nutrigenômica como estratégia para a prevenção. Trabalho de conclusão de curso. São Paulo: USP, 2019.

- TAKAHASHI-ITO, K. *et al.* Memantine inhibits β -amyloid aggregation and disassembles preformed β -amyloid aggregates. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 493, n. 1, p. 158–163, 2017. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.09.058.
- TWAROWSKI, B.; HERBET, M. Inflammatory processes in Alzheimer's disease-pathomechanism, diagnosis and treatment: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 7, 6518, 2023. doi: 10.3390/ijms24076518.
- VANDENBERG, C.M.; KAZMI, Y.; JANN, M.W. Cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease in the elderly. *Drugs Aging*, v. 16, n. 2, p. 123–128, 2000. doi: 10.2165/00002512-200016020-00004.
- VAN DYCK, C.H. *et al.* Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, v. 388, n. 1, p. 45–59, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2212948.
- VAN DYCK, C.H. *et al.* Neurobiologic rationale for treatment of apathy in Alzheimer's disease with methylphenidate. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 29, n. 1, p. 51–62, 2021. doi: 10.1016/j.jagp.2020.04.026.
- VARADHARAJAN, A. *et al.* Guidelines for pharmacotherapy in Alzheimer's disease – a primer on FDA-approved drugs. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, v. 14, n. 4, p. 566–573, 2023. doi: 10.25259/JNRP_356_2023.
- VELAGAPUDI, R.; EL-BAKOUSH, A.; OLAJIDE, O.A. Activation of Nrf2 pathway contributes to neuroprotection by the dietary flavonoid tiliroside. *Molecular Neurobiology*, v. 55, p. 8103–8123, 2018. doi: 10.1007/s12035-018-0975-2.
- WILCOCK, D.M. *et al.* Amyloid reduction by amyloid-vaccination also reduces mouse tau pathology and protects from neuron loss in two mouse models of Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 25, p. 7957–7965, 2009. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1339-09.2009.
- ZHANG, X.-X. *et al.* The epidemiology of Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention. *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, v. 8, n. 3, p. 313–321, 2021. doi: 10.14283/jpad.2021.54.
- ZHANG, Z.; ZHANG, X.; XU, L. Comparative efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of psychiatric and behavioral symptoms of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, v. 103, n. 27, e35663, 2024. doi: 10.1097/MD.00000000000035663.
- ZHENG, Q.; WANG, X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy. *Protein Cell*, v. 16, n. 2, 2024. doi: 10.1093/procel/pwae02.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 10

NARCOLEPSIA: CONCEITOS CLINICOPATOLÓGICOS E ATUALIZAÇÕES

DIOGO SCHEFFER DELLA BONA¹
JOÃO PAULO ANDRADE TUMELERO¹
MARIA LAURA FRIGHETTO FLAMIA¹
VICENTE VARAL ZANCHIN¹
MARINA KLEIN DREHER¹
DIANE GABRIELI TONIN²
TOMÁS RODRIGUES BIGOLIN¹

CARLOS EDUARDO MARISCO CERETTA¹
JOSÉ INÁCIO GELAIN SILVEIRA PIRES²
CHRYSTIAN DE CARVALHO DIAS¹
KARINA RIBEIRO TREIN¹
AMANDA HEDEL KOERICH¹
ALICE ESTIVALETE PENNO¹
EDUARDO BALDO MESA CASA³

¹Discente - Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).

²Discente - Faculdade de Medicina da ATITUS.

³Discente - Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS).

Palavras-chave: Narcolepsia; Atualizações; Sonolência.

DOI: 10.59290/1629513440

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A narcolepsia é um transtorno raro do sono que afeta cerca de 0,5% da população mundial e reduz significativamente a qualidade de vida.

A latência entre os primeiros sintomas e o diagnóstico é de 8 a 15 anos em média, muito provavelmente por conta de seu quadro clínico amplo e inespecífico, somado ao desconhecimento da doença e aos métodos diagnósticos caros e pouco acurados.

A narcolepsia é subdividida em tipo 1 (NT1) e tipo 2 (NT2). Fisiopatologicamente, a NT1 aparenta ser desencadeada por um mecanismo autoimune, com consequente destruição dos neurônios orexinérgicos.

Por outro lado, o que desencadeia a NT2 ainda é incerto, mas aparenta não culminar com destruição neuronal.

Clinicamente, a narcolepsia apresenta sintomas relacionados à falta do estímulo tônico da vigília e alterações no sono noturno decorrentes da desregulação do sono REM.

Assim, os principais sintomas da NT1 formam a “pêntade narcoléptica”, composta por sonolência diurna excessiva (SDE), alucinações hipnagógicas/hipnopômicas, fragmentação do sono noturno, paralisia do sono e cataplexia - a NT2 possui a mesma apresentação, exceto pela ausência de cataplexia.

Para definição diagnóstica da NT2 é importante considerar antes outros distúrbios do sono mais prevalentes, como a privação de sono e a apneia obstrutiva do sono.

Descartadas hipóteses compatíveis mais comuns, o principal diagnóstico diferencial é a hipersonia idiopática, sendo a diferenciação clínica entre ambas bastante complexa.

Portanto, exames objetivos podem ser solicitados, como a polissonografia, o teste de latências múltiplas, testes genéticos e a mensuração da orexina no líquido.

Após a definição diagnóstica, o tratamento baseia-se no controle da SDE e das alterações relacionadas ao sono REM.

Para o controle do SDE, algumas das opções são a modafinila/armodafinila, psicoestimulantes - como metilfenidato e lisdexanfetamina - e o pitolisant, um antagonista dos receptores H₃.

Para a regulação do sono REM, podem ser usados psicofármacos com efeito anticolinérgico e/ou serotoninérgico, como os antidepressivos, associados ou não a fármacos que organizam o padrão do sono, como o oxibato de sódio (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP, 2024).

NEUROANATOMIA E FISIOLÓGIA DO CICLO SONO-VIGÍLIA

O sono é um processo neurobiológico que alterna com os períodos de vigília. Modulado por hormônios, é responsável por modificar o corpo, restaurar a saúde cerebral e promover o crescimento, aprendizado e memória.

Essa alternância, chamada de ciclo sono-vigília, é autoregulada por um relógio biológico, que, em resposta à diferentes intensidades luminosas, dita o ritmo e a duração de cada processo.

Como o nome já diz, a duração de um ciclo completo dessa alternância é de cerca (“circa”) de um dia (“dies/diano”), ou seja, um ciclo que dura cerca de 24 horas, chamado de ciclo circadiano.

Respostas fisiológicas à diferentes estímulos atuam na regulação e homeostase desse ciclo. A melatonina, a exemplo disso, atua na indução do sono e tem sua produção estimulada pelas células ganglionares intrinsecamente fotossensíveis da retina.

Essas células contêm um pigmento chamado de melanopsina, que atua como um terceiro fotorreceptor e, na ausência de luz, envia sinais ao núcleo supraquiasmático, através do trato re-

tino-hipotalâmico, que deixa de inibir o núcleo paraventricular hipotalâmico (NPV).

Desinibido, o NPV, através do fascículo longitudinal dorsal, estimula neurônios simpáticos pré-ganglionares localizados na coluna intermediolateral da medula, que fazem sinapse com o gânglio cervical superior e enviam suas fibras através do plexo simpático da artéria carótida interna.

No espaço intracraniano, o nervo conário emerge do plexo e percorre a borda do tentório até alcançar e inervar a glândula pineal, estimulando a produção de melatonina.

No núcleo supraquiasmático, a melatonina liga-se aos receptores MT1, redutores da latência do sono, e MT2, sincronizadores do ciclo circadiano, estimulando o núcleo pré-óptico ventrolateral (VLPO), que aumenta os sonógenos adenosinas, prostaglandinas e citocinas e as projeções gabaérgicas do prosencéfalo basal.

O pico sérico de melatonina associa-se à diminuição do nível de alerta, desempenho mental, temperatura corporal e outras funções metabólicas (DEBOER, 2018).

A regulação do ciclo sono-vigília e de seus respectivos estágios é feita através da integração de funções de diferentes neurônios.

Um conjunto disperso de núcleos e fibras nervosas distribuem-se ao longo do tronco encefálico formando uma espécie de rede, que ascende do bulbo ao tálamo e participa intensamente da ativação cortical, o chamado Sistema Reticular Ativador Ascendente (SRAA).

Cranialmente ao tronco encefálico, o SARA segue até as regiões corticais por dois ramos, um ventral e outro dorsal.

O ramo ventral ascende em direção ao hipotálamo posterior - mais especificamente ao núcleo tuberomamilar -, segue em direção ao prosencéfalo basal e, a partir daí, dirige-se às regiões corticais.

O ramo dorsal ascende em direção aos núcleos intralaminares e núcleo reticular do tálamo. O SRAA, somado ao prosencéfalo basal, núcleo tuberomamilar e ao hipotálamo lateral - região que será detalhada adiante - compõem o Sistema Ativador Ascendente (SAA) (SAPER, SCAMMELL & LU, 2005).

Para a manutenção e adequado funcionamento da vigília, os núcleos do SAA utilizam diferentes neurotransmissores e atuam em equilíbrio, aumentando e diminuindo suas funções de acordo com a necessidade do indivíduo.

Os principais núcleos/regiões desse sistema e seus respectivos neurotransmissores são: a área tegmentar ventral (dopamina), o locus coeruleus (noradrenalina), os núcleos da rafe (serotonina), os núcleos colinérgicos reticulares pedunculopontino e pontino dorsolateral (acetilcolina), o prosencéfalo basal (acetilcolina), o núcleo tuberomamilar (histamina) e o hipotálamo lateral (orexina).

Este último desempenha um papel crucial na homeostase de todo o sistema regulador do ciclo sono-vigília, estimulando tonicamente grande parte das regiões supracitadas durante a vigília.

O hipotálamo lateral, através da orexina, atua analogamente a um maestro, coordenando o ritmo e a intensidade do restante do SAA, mantendo fluidez na transição da resposta do corpo aos diferentes estímulos e momentos do dia.

Dessa forma, uma lesão ou destruição neuronal ao longo desse sistema pode determinar rebaixamento do nível de consciência e coma (SAPER, SCAMMELL & LU, 2005).

O modo como o cérebro funciona ao longo dos diferentes estágios deste ciclo é variável. Ao analisar essa atividade através do eletroencefalograma (EEG), nota-se, simplificada-mente, que em estado de vigília o cérebro emite ondas alfa e beta, enquanto ao longo do sono emite ondas delta e theta.

CICLO DO SONO

Define-se como sono o período fisiológico de redução no estado de consciência, responsividade e metabolismo, tendo por objetivo maior a consolidação de novas memórias, manutenção das funções cognitivas e conservação energética.

O sono ocorre em cinco estágios: acordado ou alerta, N1, N2, N3 e REM (*rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos).

Os estágios N1 a N3 fazem parte do sono não-REM ou NREM (*non-rapid eye movement*). Aproximadamente 75% do sono se passa nos estágios não-REM, majoritariamente no estágio N2.

Cada fase e estágio representa a profundidade relativa do sono, fornecendo padrões de ondas cerebrais, tônus muscular e movimentação ocular (SIEGEL *et al.*, 2001).

Um ciclo do sono completo dura cerca de 90 a 110 minutos e, uma noite típica de sono consiste em 4 a 5 ciclos. Em adição, os estágios do ciclo do sono seguem a ordem: N1, N2, N3, N2, REM.

O sono NREM representa de 75% a 80% do sono total, e o sono REM contabiliza os remanescentes 20% a 25% (SIEGEL *et al.*, 2001).

O primeiro estágio é o estágio acordado ou estágio W (wakeful), que depende se os olhos estão abertos ou fechados. Durante a vigília com olhos abertos, predominam ondas beta.

Ondas alfa se tornam o padrão predominante à medida que indivíduos se tornam sonolentos e fecham seus olhos. Dessa forma, o estágio em alerta é registrado no EEG como ondas beta (alta frequência e baixa amplitude) e ondas alfa são vistas durante a vigília em repouso (VARGA *et al.*, 2018).

O estágio 1 (N1) é o período mais leve do sono, no qual o indivíduo desperta facilmente (SIEGEL *et al.*, 2001). O N1 começa quando

mais de 50% das ondas alfa são substituídas por atividades de baixa amplitude e frequência mista.

O tônus muscular é preservado no músculo esquelético e a respiração ocorre regularmente. Este estágio dura de 1 a 7 minutos e contabiliza 5% do tempo de sono total. No EEG, podem-se visualizar ondas theta de baixa voltagem, além de ondas alfa rítmicas a uma frequência de 8 a 13 ciclos por segundo (SIEGEL *et al.*, 2001; ANTONY *et al.*, 2019).

O estágio 2 (N2) representa o sono profundo, com diminuição da frequência cardíaca e temperatura corporal. Embora represente um estágio de sono mais profundo que N1, o indivíduo ainda é despertado com forte estimulação.

O N2 dura de 10 a 25 minutos no primeiro ciclo de sono e se prolonga com cada ciclo seguinte, contabilizando 45% a 50% do tempo de sono total. Ainda, é nesta etapa em que o bruxismo ocorre.

No EEG, visualizam-se spindles e complexos K. Spindles de baixa voltagem, disparos neuronais breves e potentes localizados no giro temporal superior, cíngulo anterior, córtex insular e tálamo, que induzem o influxo de cálcio nas células piramidais.

Estudos sugerem que a função dos spindles está relacionada à plasticidade neuronal, consolidação das memórias de trabalho e declarativa (SIEGEL *et al.*, 2001; ANTONY *et al.*, 2019).

Já os complexos K são vistos em forma de ondas delta longas que duram aproximadamente um segundo. Estes têm a função de manter o sono e a consolidação da memória.

O estágio 3 (N3), também conhecido como sono de ondas lentas, é considerado o estágio mais profundo do sono e, portanto, o mais difícil de se acordar.

O N3 contabiliza cerca de 25% do tempo de sono total. Conforme o processo natural de envelhecimento, o tempo de sono no estágio N3 reduz e o tempo de sono em N2 aumenta.

Embora possua o maior limiar de estimulação, quando despertado, o indivíduo apresenta um período transitório de nebulosidade mental (mental fogginess), conhecido como inércia do sono.

É nesta etapa em que o corpo regenera e renova tecidos, estimula a formação de ossos e músculos e fortalece o sistema imune. Também é neste estágio em que ocorrem o sonambulismo, terrores noturnos e enurese noturna.

No EEG, é caracterizado por sinais de baixa frequência e altas amplitudes, conhecidos como ondas delta.

O sono REM contabiliza cerca de 25% do tempo de sono total e está associado com os sonhos. Contudo, não é considerado um estágio de sono reparador. Esta etapa geralmente começa 90 minutos após o estado de sono e aumenta a cada ciclo subsequente.

O primeiro ciclo dura cerca de 10 minutos e o final pode chegar em até 1 hora. É no sono REM em que acontecem os sonhos, pesadelos e tumescência peniana/clitoriana.

Embora os achados no EEG sejam semelhantes a de um indivíduo acordado, nesta fase há atonia e paralisia muscular voluntária total, com exceção dos músculos oculares extrínsecos e diafragmáticos.

Acredita-se que a paralisia sirva de mecanismo para prevenir que estímulos neurais provenientes de sonhos se manifestem em impulsos musculares durante o sono. Nesta etapa se observa movimentação muscular e respiração irregulares e erráticas, assim como movimentos rápidos dos olhos.

Além disso, há maior liberação de acetilcolina, aumento do pulso e pressão sanguínea. Por fim, há aumento do metabolismo cerebral em

até 20%, gerando maior consumo de O₂ cerebral.

O EEG pode ser caracterizado por ondas beta, em dente de serra (*Sawtooth waveforms*), theta e ondas alfa lentas em padrão assíncrono.

Pacientes com distúrbios relacionados a pesadelos exibem aumento relativo de alta atividade alfa e elevação da potência delta alta em regiões frontocentrals durante o sono REM (SIEGEL *et al.*, 2001).

CLASSIFICAÇÃO

A narcolepsia é subdividida em tipo 1 (NT1) e tipo 2 (NT2), e essa diferenciação é feita por dois critérios, um clínico, a presença de cataplexia, e outro laboratorial, níveis baixos de orexina no LCR.

A cataplexia, que é a principal distinção clínica entre NT1 e NT2, é um estado transitório e benigno de imobilidade física, caracterizado por rigidez muscular, diminuição da sensibilidade corporal, lentificação da respiração e incapacidade de realizar movimentos voluntários.

Durante o episódio, a pessoa permanece consciente e lúcida, mas se encontra impossibilitada de se comunicar ou reagir ao ambiente (ANDRADE, 2017).

Essa manifestação pode não estar presente no início do quadro. Em muitos casos, esse sintoma aparece de forma tardia, podendo se manifestar até anos após o início da sonolência diurna excessiva.

É estimado que cerca de 30% dos pacientes com NT1 desenvolvam catalepsia apenas após vários anos das primeiras manifestações clínicas, o que dificulta o diagnóstico precoce (DODD & OVERLAND, 2019).

Isso explica a ocorrência relativamente comum da “migração diagnóstica”, em que pacientes que eram inicialmente classificados como NT2 passam a ser reclassificados como NT1

com o surgimento da cataplexia. Estudos longitudinais sugerem que essa reclassificação ocorre em aproximadamente 10-20% dos casos inicialmente diagnosticados como NT2.

A diferença entre a NT1 e a NT2 pode ser feita pela avaliação clínica e pela dosagem de orexina no líquido.

Apesar de representar um marcador fisiopatológico importante, esse exame apresenta baixa acessibilidade na prática clínica e não possui sensibilidade absoluta, uma vez que parte dos pacientes com NT1 pode apresentar níveis normais de orexina no momento da coleta.

Aproximadamente 85–95% dos indivíduos com NT1 apresentam concentração reduzida de orexina no LCR, enquanto uma pequena parcela mantém níveis dentro da normalidade (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

Dessa forma, embora a dosagem de orexina no LCR e a avaliação clínica sejam ferramentas fundamentais no diagnóstico, é necessário considerar a evolução temporal dos sintomas, tendo em vista que manifestações cardinais como a cataplexia podem surgir tardiamente, impactando na acurácia diagnóstica e na classificação final da doença.

FISIOPATOLOGIA

A narcolepsia é um distúrbio do sono caracterizado pela disfunção dos mecanismos de manutenção da vigília e alterações no padrão do sono.

As orexinas/hipocretinas - sinônimos; descritas por cientistas diferentes na mesma época - A e B, produtos do gene precursor do neuropeptídeo hipocretina (HCRT), são produzidas por neurônios localizados no hipotálamo lateral e exercem papel modulador sobre diversos neurotransmissores do SNC, como dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, histamina e GABA.

Esses sistemas estão envolvidos não apenas no ciclo sono-vigília, mas também na motivação, comportamento alimentar, tônus autonômico, medo e ansiedade.

Assim, os neurônios orexinérgicos atuam como integradores neuronais, projetando-se amplamente desde a medula espinhal até o córtex (SZABO *et al.*, 2019).

Na narcolepsia tipo 1 (NT1), ocorre destruição seletiva desses neurônios, provavelmente mediada por mecanismos autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos.

Estudos indicam possível associação entre alguma infecção, como a faringite estreptocócica, e a narcolepsia do tipo 1, visto que no primeiro ano de doença os títulos de antiestreptolisina O (ASLO) e anti-DNAse B encontram-se comparativamente elevados (ARAN *et al.*, 2009, *apud* WILLIAMS, 2025).

A orexina atua na manutenção da vigília e previne a transição abrupta para o sono. Assim, sua redução gera um desbalanço no ciclo sono-vigília, provocando sintomas relacionados à antecipação do sono REM no início do sono (alucinações hipnopômicas), intrusão do sono REM durante a vigília (cataplexia) e desregulação na transição sono-vigília (paralisia do sono e alucinações hipnagógicas).

Observou-se que a presença do alelo HLA-DQB1*06:02 é um fator de risco fortemente associado à doença, estando presente em 82–99% dos pacientes com NT1 e cataplexia, em contraste com apenas 12–38% da população sem o distúrbio (SZABO *et al.*, 2019).

A narcolepsia tipo 2 (NT2), por sua vez, caracteriza-se pela ausência de cataplexia e níveis normais de orexina no líquido. Sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que envolva desregulação dos mesmos circuitos sono-vigília, sem a perda neuronal significativa observada na NT1 (MAHONEY *et*

al., 2019) ou a sinalização prejudicada do receptor de orexina (COLLEN & YOW, 2025).

QUADRO CLÍNICO

A narcolepsia é um distúrbio do sono com um amplo espectro de apresentações clínicas. As manifestações clínicas mais comuns são: sonolência excessiva diurna, paralisia do sono, alucinações hipnagógicas ou hipnopômpicas, fragmentação do sono e cataplexia.

Esses sintomas incorporam a chamada pên-tade da narcolepsia. Além desses, há diversos outros sintomas associados, diminuindo ainda mais a qualidade de vida dos pacientes.

A sonolência excessiva diurna é o sintoma mais frequente da narcolepsia, caracterizado por ataques de sono súbitos não intencionais durante o dia, havendo ligeiros cochilos inicialmente restauradores, mas seguidos de recorrência da sonolência em poucas horas.

Os episódios podem ocorrer em momentos não usuais, como ao dirigir, ao caminhar ou mesmo durante uma refeição (ANDERSON, 2021).

A paralisia do sono é um episódio temporário em que uma pessoa é incapaz de realizar movimentos voluntários ao despertar ou ao adormecer, ainda que consciente do ambiente.

Os episódios de paralisia são frequentemente vivenciados de maneira assustadora e angustiante, especialmente quando acompanhados de alucinações.

Esse fenômeno refere-se à manutenção disfuncional das vias que induzem a atonia típica durante o sono REM, mecanismo relacionado principalmente com o núcleo sublaterodorsal (SLD) (MAHONEY *et al.*, 2019).

As alucinações hipnopômpicas e hipnagógicas são experiências vívidas, semelhantes a sonhos, que ocorrem na transição sono-vigília.

As hipnagógicas surgem ao adormecer, enquanto as hipnopômpicas ocorrem ao despertar.

Muitas vezes são realistas e de difícil distinção da realidade imediata, podendo gerar confusão e ansiedade (MAHONEY *et al.*, 2019).

Pacientes que sofrem de narcolepsia apresentam despertares noturnos frequentes e um sono pouco reparador durante a noite.

Ainda que haja sonolência diurna, a instabilidade do ciclo sono-vigília e aparecimento precoce do sono REM impede que o paciente realmente descanse, pulando as etapas de um sono de qualidade (GOLDEN & LIPFORD, 2018).

A cataplexia é caracterizada como um episódio de perda súbita do tônus muscular com manutenção da consciência, desencadeada a partir de emoções fortes, como gargalhadas, susto ou medo.

Comumente a atonia da cataplexia ocorre na região da face e do pescoço, podendo acometer outras áreas do corpo. Nesse contexto, o núcleo SLD, responsável pela atonia durante o sono REM, é modulado por interações com os neurônios hipocretinérgicos, além do locus ceruleus, dos núcleos da base e da amígdala.

Em condições normais, a orexina ativa neurônios gabaérgicos que irão inibir o SLD durante a vigília, assim impedindo a atonia muscular enquanto o indivíduo está acordado. Durante o sono, a baixa concentração de orexina permite a ativação do núcleo SLD e, consequentemente, a atonia.

No entanto, em pacientes com NT1, uma vez que haja depleção de neurônios hipocretinérgicos, a ausência de orexina associada à ativação da amígdala por eventos emocionais intensos, acaba por ativar o núcleo SLD e posteriormente a atonia durante a vigília, constituindo a crise de cataplexia (MAHONEY *et al.*, 2019; ANDERSON, 2021).

Embora os sintomas que incorporam a pên-tade clássica da narcolepsia sejam os mais bem

caracterizados e diretamente associados ao distúrbio, há outros achados que, frequentemente, acompanham os pacientes com narcolepsia.

Indivíduos com narcolepsia possuem maior prevalência em outros distúrbios do sono, dentre os quais destacam-se a apneia obstrutiva do sono, os movimentos periódicos dos membros, a síndrome das pernas inquietas, o distúrbio comportamental do sono REM, sonambulismo, terror noturno e outras parassonias.

Isso foi ilustrado por um estudo clínico e polissonográfico que incluiu 100 pacientes com narcolepsia, em que os principais distúrbios do sono em comum entre os indivíduos eram insônia (28%), transtorno comportamental do sono REM (24%), síndrome das pernas inquietas (24%), apneia obstrutiva do sono (21%) e parassonias do sono não-REM (10%) (FRAUSCHER *et al.*, 2013).

A deficiência de orexina afeta não apenas a regulação do sono, como também influencia a desregulação do sistema neuroendócrino, anormalidades no balanço energético, alterações no metabolismo da glicose do paciente, no comportamento e na saciedade.

Especialmente durante a infância, ganho de peso e obesidade são características associadas à narcolepsia, ocorrendo logo após o início dos primeiros sintomas.

Contudo, ainda que a obesidade possua esclarecida relação com a narcolepsia, sobretudo a do tipo 1, não há certeza se as alterações no metabolismo e no sistema endócrino são secundárias a própria obesidade ou a depleção dos neurônios orexinérgicos (ARVIS *et al.*, 2022).

Além disso, a puberdade precoce é outro fator que ocorre com maior frequência em pacientes com narcolepsia (17%) contra crianças da mesma idade (2%), também com obesidade (POLI *et al.*, 2013).

A maior suscetibilidade de indivíduos com narcolepsia a possuírem sintomas de depressão,

ansiedade, além de desatenção e hiperatividade similares aos observados no TDAH, reforça a ideia de que possa haver correlação entre os mecanismos precursores das duas manifestações.

A SDE e a dificuldade de estabelecer um sono restaurador são, naturalmente, fatores que exacerbam esses problemas, dado o papel fundamental do sono adequado e do descanso na capacidade de reter informações, na atenção e memória.

Uma hipótese interessante realça a influência dos neurotransmissores, sobretudo a dopamina, noradrenalina e acetilcolina, no contexto do TDAH e sono REM, na qual acredita-se que ambas estejam associadas à desregulação dos níveis desses neurotransmissores.

Nesse sentido, estudos evidenciam queda na precisão atencional, memória e aprendizagem naqueles indivíduos que tiveram comprometimento das vias colinérgicas, seja pela administração de antagonistas nicotínicos ou mesmo lesões em neurônios colinérgicos, bem como a falta de dopamina na fenda sináptica resulta em alterações do sono e da concentração.

Além disso, disfuncionalidade nos níveis de noradrenalina leva a alterações no sono REM, semelhantes às vistas na narcolepsia, fortalecendo a relação neurobiológica entre a narcolepsia e sintomas similares aos do TDAH (WAJSZILBER *et al.*, 2018).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da narcolepsia tipo 2 (NT2) constitui um desafio clínico substancial no âmbito da medicina do sono, sobretudo pela ausência de cataplexia, marcador clínico patognômico da narcolepsia tipo 1 (NT1), e pela expressiva sobreposição fenotípica com outras hiperfonias centrais, notadamente a hipersonia idiopática (HI).

Estudos epidemiológicos de larga escala têm demonstrado que o intervalo médio entre a

instalação dos primeiros sintomas — usualmente a sonolência excessiva diurna (SED) — e o estabelecimento de um diagnóstico definitivo pode variar de 8 a 15 anos, sendo descritos casos em que esse hiato se prolonga por várias décadas (FRAUSCHER, 2013; THORPY, 2017).

Esse atraso diagnóstico prolongado implica repercussões clínicas significativas, incluindo declínio do desempenho cognitivo, dificuldades acadêmicas, prejuízo nas relações interpessoais, absenteísmo laboral e risco aumentado de comorbidades psiquiátricas, como depressão e ansiedade, frequentemente secundárias à cronicidade dos sintomas não tratados.

A etiologia desse atraso é multifatorial. Por um lado, decorre da inespecificidade dos sintomas iniciais, que, com frequência, mimetizam quadros de fadiga crônica, transtornos psiquiátricos ou distúrbios comportamentais do sono.

Por outro, reflete a baixa familiaridade dos médicos com o espectro clínico das hipersonias centrais. Soma-se a isso a inexistência de biomarcadores e exames que definam NT2, diferentemente da NT1, na qual a dosagem de orexina (hipocretina-1) no líquido é determinante.

Nessa lacuna e subjetividade dos sintomas, os instrumentos de rastreio clínico assumem papel auxiliar relevante ao fornecer parâmetros mais objetivos para a sistematização da avaliação.

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE), amplamente validada, constitui o método de escolha para quantificação da gravidade da SDE, exibindo elevada acurácia para diferenciar sonolência patológica de fadiga subjetiva.

O SNAP-IV, desenvolvido originalmente para rastreamento de sintomas de desatenção e hiperatividade em populações pediátricas com TDAH, tem se mostrado útil para avaliar aspectos cognitivos, como lapsos atencionais, impulsividade e hiperatividade subjetiva, frequentemente relatados em pacientes com NT2.

A realização de um diário de sintomas é outro instrumento interessante, pois permite estabelecer correlações longitudinais entre queixas subjetivas e rotina de sono-vigília, fornecendo dados contextuais fundamentais para diferenciar queixas transitórias de padrões persistentes de hipersonia.

Dessa forma, vale ressaltar que, apesar de muito úteis, esses instrumentos diagnósticos são de caráter complementar, e a observação clínica prolongada e especializada permanece o eixo central do processo diagnóstico.

A sobreposição entre NT2 e HI é tão marcada que, em muitos casos, a classificação diagnóstica inicial é probabilística, exigindo reavaliações periódicas para possível reclassificação conforme à evolução clínica, resultados dos exames do sono - polissonografia e TLMS - e à resposta terapêutica (TROTTI, 2017).

Essa instabilidade diagnóstica evidencia a carência de marcadores diagnósticos claros e a complexidade da expressão clínica das hipersonias centrais.

Dessa forma, a instabilidade clínica e a continuidade da doença deve ser compreendida, evitando o enrijecimento e compartimentalização dos sintomas na tentativa de elucidar o diagnóstico.

Tendo em vista essa complexidade diagnóstica, os testes de sono constituem ferramentas essenciais na investigação da narcolepsia.

A polissonografia (PSG), exame realizado em laboratórios especializados de sono, é o padrão ouro para a avaliação desses distúrbios.

O exame consiste em avaliar uma noite completa de sono, analisando parâmetros como a latência do sono, a distribuição dos estágios e suas anormalidades, a presença de despertares noturnos, roncos, atividade motora, entre outros.

Ademais, recomenda-se que após a realização do PSG, usada para confirmação de um descanso adequado - 6 horas mínimas de sono -, seja realizado o TLMS, com o objetivo de aferir a latência do sono, ou seja, o tempo que o paciente demora para adormecer, e a presença de sono REM precoce.

No teste em questão, o paciente é exposto a um ambiente indutor de sono e é instruído a tentar adormecer. Então, 5 sessões de cochilo são estabelecidas com intervalos de 2 horas entre elas.

Visando maior acurácia do teste, recomenda-se que o paciente cesse o uso de medicamentos que interfiram no sono alguns dias antes do exame.

Segundo a terceira edição da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD-3), instituída pela Academia Americana de Medicina do Sono, o diagnóstico de narcolepsia do tipo 1 é feito na presença dos critérios A + B.

Critério A: períodos diários de necessidade irrepreensível de dormir ou lapsos diurnos de sono que ocorrem há, ao menos, 3 meses.

Critério B: cataplexia + TLMS positivo OU exame do LCR positivo.

O TLMS positivo é definido por uma latência média do sono ≤ 8 minutos e pelo menos dois episódios de intrusão do sono REM nos primeiros 15 minutos do sono, descrita em inglês como “*sleep-onset REM periods*” (SOREMP).

Um SOREMP na PSG da noite anterior substitui UM dos SOREMPs do TLMS. Já o exame de LCR positivo é definido por uma concentração de orexina-A no LCR ≤ 110 picogramas/mL ou $< \frac{1}{3}$ média dos valores obtidos em sujeitos normais no ensaio-padrão.

Já na narcolepsia tipo 2, o diagnóstico é feito na presença de todos 5 critérios: A, B, C, D e E.

Critério A: períodos diários de necessidade irrepreensível de dormir ou lapsos diurnos de sono que ocorrem há, ao menos, 3 meses.

Critério B: TLMS positivo

Crítérios C e D: Ausência de cataplexia e LCR negativo, respectivamente.

Critério E: A hipersonolência ou o TMLS não podem ser mais bem explicados por outras causas como privação de sono, apneia obstrutiva do sono, atraso de fase do sono ou por efeito de medicação ou substância, bem como de sua retirada.

Ao analisar o TLMS é crucial ter em mente que o teste não é 100% acurado e definidor. Diversas situações podem provocar um resultado falso-positivo, incluindo situações não patológicas, como privação de sono e trabalhadores de turno inverso.

Da mesma forma, falsos-negativos também acontecem e, por isso, deve ser repetido quando alta suspeição clínica.

Dessa forma, a abordagem diagnóstica mais robusta atualmente disponível envolve a integração de uma anamnese detalhada, a aplicação criteriosa de instrumentos psicométricos, documentação longitudinal dos sintomas e monitoramento em centros de referência em medicina do sono (BASSETTI, 2019).

A conjugação desses elementos, ainda que imperfeita, constitui a estratégia mais eficaz para reduzir o hiato diagnóstico, melhorar a acurácia clínica e permitir o início precoce de intervenções farmacológicas e comportamentais direcionadas.

Essa antecipação terapêutica possui potencial direto de mitigar o impacto funcional, prevenir comorbidades secundárias e promover melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes, aproximando a prática clínica dos avanços almejados pela medicina translacional em distúrbios do sono.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

As diversas condições que mimetizam a narcolepsia, somado aos sintomas geralmente pouco específicos, tornam o diagnóstico desafiador.

Para aprimorar a acurácia diagnóstica, alguns exames podem ser solicitados, mas, com exceção dos baixos níveis de orexina no LCR, nenhum é definidor da doença.

Assim, a anamnese completa e um grande detalhamento dos sintomas é essencial. Isso é ainda mais válido na ausência de cataplexia ou quando há dúvida quanto a ela, visto que diversas patologias mais prevalentes podem cursar com sonolência diurna excessiva (SDE), cansaço, alterações no sono, memória, dentre outros.

Assim, de modo geral, o diagnóstico diferencial é guiado principalmente por dois quesitos: a presença ou não de cataplexia – comumente confundida com crises epiléticas quando relatada (não observada), e definindo a causa das alterações do sono, visto que os outros sintomas, como SDE, são subjetivos e podem ser secundários ao sono irregular.

A hipersonia idiopática (HI) é um distúrbio central definido por, no mínimo, três meses de períodos diários de sonolência prolongada, mesmo após episódios de sono noturno aparentemente reparadores, geralmente com duração

total superior a 11 horas (ANDERSON *et al.*, 2007).

A HI é o principal diagnóstico diferencial da NT2 ou de uma NT1 com cataplexia de difícil definição. Devido a grande interseção de sintomas entre essas doenças, não é incomum que o diagnóstico migre de uma para outra, conforme diferentes sintomas vão aparecendo com o tempo e os resultados dos testes mudem.

As principais diferenças entre as duas são: cochilos diurnos reparadores e alterações mais proeminentes decorrentes do sono REM exacerbado na narcolepsia.

Na HI, as noites de sono não são reparadoras, nem mesmo na primeira hora após acordar. Já na narcolepsia, o paciente frequentemente acorda pela manhã cansado e com lentidão mental, o chamado “brain fog”, mas normalmente apresenta melhora, ao menos parcial, após cerca de 30 a 60 minutos.

Essa diferenciação nem sempre está presente ou clara, pois, com frequência, a sonolência volta tão rapidamente em narcolépticos, que o período de melhora é inexistente ou imperceptível. No TLMS, a HH, assim como a NT2, apresenta uma latência diminuída, porém não apresenta SOREMPs, conforme descrito na **Tabela 10.1**.

Tabela 10.1 Descrição dos principais parâmetros

Parâmetros	Hipersonia idiopática	Narcolepsia tipo 2
Cochilos diurnos	Prolongados e não reparadores	Mesmo quando curtos são mais reparadores
Histórico familiar	Frequente	Raro
Padrão de sono	Aumento do sono de ondas lentas	Aumento do sono REM
TLMS	Baixa latência	Baixa latência + SOREMPs
Remissão espontânea	Aproximadamente 11%	Quase inexistente

A privação de sono é uma das causas mais comuns de sonolência excessiva diurna e pode

simular fenômenos isolados relacionados à narcolepsia, como alucinações hipnagógicas/hipnopômpicas e paralisia do sono.

Em pacientes com rotinas exaustivas, é extremamente relevante considerá-la como um diagnóstico diferencial em questão, afinal, 45% da população brasileira convive com a privação de sono (SHIGAKI *et al.*, 2024).

Contudo, a rápida melhora observada após a suspensão da privação de sono distingue esse quadro da narcolepsia, na qual não se verifica recuperação significativa mesmo após repouso adequado (ANDERSON *et al.*, 2007).

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um importante diagnóstico diferencial de narcolepsia. Caracteriza-se por episódios recorrentes de obstrução da via aérea superior durante o sono, resultando em despertares frequentes e fragmentação do sono.

Como consequência, os pacientes apresentam SDE, cansaço e problemas de memória e atenção. Para a diferenciação em relação à narcolepsia, é importante também observar a epidemiologia das doenças.

A AOS é mais frequente em obesos, idosos e pessoas com maior circunferência cervical, já a narcolepsia tem um início mais precoce. Por outro lado, uma atenção maior deve ser dada em alguns fatores confundidores.

A obesidade, por exemplo, está presente em ambas as doenças, porém, na narcolepsia, surge após o início da doença, ao contrário da AOS, na qual ela é o fator causal ou agravante dos sintomas.

Clinicamente, a AOS se diferencia pela ausência de cataplexia e pela maior frequência de eventos respiratórios anormais durante o sono, como roncos, apneias e consequente diminuição na saturação da hemoglobina.

Para a verificação e mensuração dos sintomas noturnos e respiratórios, pode-se utilizar a polissonografia (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; SUTER & SCHLATTER, 2018).

Os distúrbios do ritmo circadiano, como trabalho em turnos, síndrome da fase atrasada e da fase avançada do sono, causam desalinhamento entre o ritmo biológico e as demandas sociais.

O paciente apresenta sonolência em horários inapropriados, que melhora ao restabelecer a regularidade do sono. Diferenciam-se da narcolepsia pela falta de sintomas relacionados ao sono REM, como cataplexia e alucinações, e por melhora ao organizar o padrão do sono.

Apesar disso, podem gerar falsos-positivos no TLMS se realizados em horários inadequados (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; WITTENBRINK *et al.*, 2018).

As alucinações hipnagógicas e/ou hipnômpicas e a paralisia do sono isoladas podem ocorrer em indivíduos saudáveis, principalmente em situações de privação de sono, ansiedade ou suspensão abrupta de substâncias supressoras do sono REM.

Apesar de semelhantes às manifestações da narcolepsia, ocorrem de forma esporádica e não recorrente, diferindo pela ausência de sonolência excessiva persistente e de cataplexia (CHEYNE, 2003; SHAPIRO, SHEN & OHAYON, 2020).

A síndrome de Kleine-Levin é uma encefalopatia rara caracterizada por episódios imprevisíveis e recorrentes de hipersonia de dias a semanas, associados a alterações comportamentais como hiperfagia, hipersexualidade e irritabilidade.

É, também, uma entidade de difícil diagnóstico devido à sobreposição clínica, neurológica e psiquiátrica, à falta de um exame específico ou sintoma patognomônico, e ao desconhecimento de sua etiopatogenia.

Diferencia-se da narcolepsia principalmente pela apresentação clínica, temporal - em surtos - com períodos de normalidade entre eles, e

sintomas intensos de hipersexualidade e hiperfagia (ARNULF *et al.*, 2015).

A apneia central do sono ocorre por falha no comando central da respiração, sem esforço torácico, sendo frequente em pacientes com insuficiência cardíaca, uso de opioides ou lesões neurológicas.

O quadro envolve sono fragmentado e despertares noturnos, mas difere da narcolepsia pela ausência de manifestações ligadas ao sono REM e pela detecção de apneias centrais na polissonografia (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

Tanto a síndrome das pernas inquietas, quanto os movimentos periódicos de membros, cursam com despertares frequentes, fadiga e sonolência diurna.

Os sintomas motores característicos, como desconforto noturno e necessidade irrepreensível de movimentar os membros, são fundamentais para o diagnóstico diferencial, assim como a resposta terapêutica à agentes dopaminérgicos, inexistente na narcolepsia.

As crises de ausência, pertencentes ao espectro das epilepsias generalizadas, cursam com episódios breves de perda de consciência e olhar fixo, geralmente sem queda postural.

Podem ser confundidas com episódios de cataplexia, porém, achados característicos no EEG, como complexos ponta-onda generalizados a 3 Hz permitem a diferenciação, assim como a polissonografia e o TLMS normais (PANAYIOTOPOULOS, 2010).

A síndrome conversiva pode gerar quadros de pseudocataplexia, clinicamente semelhantes à cataplexia verdadeira.

Entretanto, diferenciam-se por meio de achados clínicos que são típicos apenas da cataplexia verdadeira, como a ausência de hipotonia facial, de perda transitória dos reflexos tendinosos profundos e da falha na sustentação dos músculos cervicais (ANDERSON *et al.*, 2007).

Os transtornos do humor, como depressão e bipolaridade, podem causar SDE, paralisia do sono, alucinações hipnagógicas/hipnopômicas e, eventualmente, cataplexia autorrelatada, aumentando o risco de erros diagnósticos.

Um estudo realizado em Wisconsin demonstrou que pacientes classificados como depressivos pela escala de Zung apresentaram maior frequência desses sintomas em comparação à população geral, reforçando a necessidade de investigação clínica detalhada (SZKLO-COXE *et al.*, 2007).

Podem ser diferenciados da narcolepsia pela ausência de cataplexia ou alterações no sono REM avaliadas em exames objetivos do sono, como o TLMS e a polissonografia (APA, 2014; SADDOCK, SADDOCK & RUIZ, 2017).

TRATAMENTO

O tratamento da narcolepsia consiste em abordar dois eixos principais: a deficiência na manutenção da vigília e as alterações decorrentes do sono desorganizado.

Para cada um desses domínios existem múltiplas opções terapêuticas, incluindo medidas não farmacológicas, fármacos promotores de vigília, agentes que controlam a cataplexia e medicamentos que melhoram a consolidação do sono noturno.

A escolha desses métodos deve ser individualizada e guiada pelas queixas predominantes de cada paciente, objetivando que o fármaco beneficie mais de um sintoma.

Reforça-se, cada vez mais, a importância das medidas não farmacológicas, como mudanças no estilo de vida (MEV), especialmente em distúrbios neuropsiquiátricos.

Uma revisão recente mostrou que cochilos estratégicos reduzem de forma consistente a SDE, sendo a intervenção comportamental com maior evidência científica para o distúrbio (VARALLO *et al.*, 2025).

Além disso, a higiene do sono, embora simples, possui impacto significativo na estabilização do ritmo circadiano e na redução da fragmentação do sono noturno.

Embora as MEV não corrijam isoladamente os sintomas da narcolepsia, pacientes que as incorporam ao seu cotidiano apresentam melhor resposta ao tratamento farmacológico (MASKI *et al.*, 2021; SCAMMELL, 2025).

A sonolência diurna excessiva (SDE) é o sintoma central da narcolepsia e, portanto, o principal alvo terapêutico. As diretrizes da *American Academy of Sleep Medicine* recomendam fortemente o uso de fármacos promotores de vigília (MASKI *et al.*, 2021), entre eles modafinil e armodafinil, cuja prática está bem consolidada em sínteses clínicas (SCAMMELL, 2025).

Nos últimos anos, novas opções foram incorporadas. O solriamfetol, um inibidor da recaptação de dopamina e noradrenalina, demonstrou em estudos de longo prazo melhora sustentada nos escores de sonolência e na capacidade de manutenção da vigília, com efeitos adversos geralmente leves (MALHOTRA *et al.*, 2020; KRYSTAL *et al.*, 2022).

Outra alternativa é o pitolisant, um antagonista inverso dos receptores H3, que mostrou eficácia na diminuição da SDE e dos ataques de cataplexia (DAUVILLIERS *et al.*, 2023).

Estimulantes clássicos, como metilfenidato e anfetaminas, continuam sendo amplamente utilizados, especialmente em quando há associação de desatenção e hiperatividade (SCAMMELL, 2025).

O fármaco mais eficaz para o tratamento da cataplexia é o oxibato de sódio (SXB) e suas formulações mais recentes como oxibato de baixo teor de sódio (LXB). Além de reduzir a frequência dos ataques de cataplexia, os oxibatos promovem a consolidação do sono, reduzindo a fragmentação característica da narcolepsia.

Apesar de eficácia robusta no controle da cataplexia, nenhuma formulação de oxibato ou pitolisant estão atualmente disponíveis no mercado brasileiro.

Uma alternativa são os antidepressivos com ação serotoninérgica/noradrenérgica, como a venlafaxina e a clomipramina, que reduzem cataplexia ao suprimir o sono REM.

Embora de forma *off-label*, são amplamente utilizados no Brasil, com eficácia clínica bem documentada (SCAMMELL, 2025).

As inovações terapêuticas mais relevantes em narcolepsia convergem para duas linhas: intervenções que reconstituem o sinal orexinérgico e inovações que simplificam esquemas já eficazes.

No primeiro grupo, destacam-se os agonistas orais seletivos de orexina-2 (OX2R), concebidos para atuar concomitantemente sobre sonolência e cataplexia; no segundo, a otimização posológica visa reduzir despertares e facilitar a adesão, como nas formulações de dose única noturna de oxibato.

Este capítulo sintetiza o estado atual de evidências dessas frentes e delimita o que já é clinicamente promissor em contraste com abordagens ainda experimentais, como a orexina intranasal (SCAMMELL, 2025).

Entre as estratégias promissoras, destacam-se os agonistas seletivos do receptor de OX2R, concebidos para restaurar o tônus orexinérgico pró-vigília perdido na NT1 e, com isso, atuar simultaneamente sobre SDE e cataplexia.

Em ensaio fase 2 de 8 semanas, o oveporexton/TAK-861 (oral) melhorou desfechos de vigília e reduziu cataplexia sem sinal hepatotóxico relevante no curto prazo; já o TAK-994 (oral) exibiu potência clínica marcada, mas teve o desenvolvimento interrompido por hepatotoxicidade, fornecendo um alerta de segurança para a classe (DAUVILLIERS *et al.*, 2025).

Como “prova de alvo”, o danavorexona/TAK-925 (intravenoso) promove vigília de forma robusta em estudos translacionais e em humanos, reforçando a validade terapêutica do OX2R, embora a via IV limite o uso crônico (EVANS *et al.*, 2022).

Por outro lado, a reposição peptídica com orexina-A por via intranasal é um método investigacional que visa restaurar diretamente o sinal orexinérgico no SNC, contornando a barreira hematoencefálica.

Uma revisão sistemática de 2024 resumiu estudos pequenos em NT1 mostrando redução das transições de vigília para REM e do tempo total em REM, porém sem aumento consistente do tempo de vigília diurna (THOMAZ *et al.*, 2024).

Em humanos, achados fisiológicos adicionais indicam efeitos centrais mensuráveis após a administração nasal, como modulação do tônus simpático, mas não substituem ensaios clínicos randomizados voltados para sonolência e cataplexia.

Revisões de base e sumários clínicos destacam, ainda, lacunas de dose, biodisponibilidade cerebral, segurança de longo prazo e padronização de desfechos, de modo que a orexina intranasal permanece translacional/experimental, com nível de evidência inferior ao dos agonistas orais seletivos de OX2R (SCAMMELL, 2025).

Outro tratamento promissor é a formulação de oxibato de sódio de dose única noturna (ON-SXB/FT218), de liberação estendida, a qual foi desenvolvida para eliminar a segunda tomada durante a madrugada, mantendo a eficácia clássica dos oxibatos.

Em ensaio fase 3 (REST-ON), o ON-SXB mostrou melhora significativa em desfechos co-primários de vigília (*Maintenance of Wakefulness Test*), impressão clínica global (CGI-I) e redução de episódios de cataplexia, além de atenuar a fragmentação do sono noturno em comparação ao placebo.

Do ponto de vista farmacocinético, estudos em voluntários saudáveis demonstram o perfil de liberação do FT218 e diferenças relevantes em relação ao esquema de duas doses, oferecendo maior conveniência potencial e menor interrupção do sono (BOGAN *et al.*, 2022).

Portanto, o ON-SXB representa uma otimização posológica com impacto clínico importante na vigília, na cataplexia e no sono noturno (SCAMMELL, 2025).

Em síntese, os avanços recentes apontam para uma virada consistente: agonistas orais seletivos de OX2R tendem a unificar, em um único agente, o controle da SDE e da cataplexia, enquanto a posologia de dose única noturna dos oxibatos promete maior adesão e menor fragmentação do sono; já a orexina intranasal permanece translacional, com evidência clínica insuficiente.

Para que esse potencial chegue ao consultório, ainda faltam respostas sobre segurança de longo prazo, comparações diretas com o padrão atual e critérios de seleção de pacientes.

Até lá, é racional conduzir o seguimento por metas explícitas de cada eixo (sonolência, cataplexia, consolidação do sono), adotar o menor regime efetivo, reforçar sistematicamente a higiene do sono e monitorar objetivamente os desfechos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, D. Narcolepsy: A clinical review. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, v. 34, n. 6, p. 20-25, jun. 2021. DOI: 10.1097/01.JAA.0000750944.46705.36.
- ANTONY, J. W.; SCHÖNAUER, M.; STARESINA, B. P. *et al.* Sleep Spindles and Memory Reprocessing. *Trends in Neurosciences*, v. 42, n. 1, p. 1-3, 2019. doi:10.1016/j.tins.2018.09.012.
- ARAN, A. *et al.* Elevated anti-streptococcal antibodies in patients with recent narcolepsy onset. *Sleep*, v. 32, n. 8, p. 979-983, ago. 2009. DOI: 10.1093/sleep/32.8.979
- ARNULF, I.; LECENDREUX, M.; FRANCO, P. *et al.* Kleine-Levin syndrome: state of the art. *Revue Neurologique*, v. 164, n. 8-9, p. 658-668, 2008.
- DAUVILLIERS, Y. *et al.* Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of pitolisant in children with narcolepsy with or without cataplexy. *Lancet Neurology*, v. 22, n. 12, p. 1123-35, 2023. doi:10.1016/S1474-4422(23)00259-5.
- DEBOER, T. Sleep homeostasis and the circadian clock: do the circadian pacemaker and the sleep homeostat influence each other's functioning? *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, v. 5, p. 68-77, 2018. DOI: 10.1016/j.nbscr.2018.02.003.
- DELLA MONICA, C. *et al.* Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20-84 Years. *Front Psychiatry*, v. 9, p. 255, 2018.
- DODD, S.; OVERLAND, J. Narcolepsy: A clinical review. *Australian Family Physician*, v. 48, n. 6, p. 394-398, 2019.
- EVANS, M.L. *et al.* A dual orexin receptor agonist promotes wakefulness in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, v. 119, n. 9, p. e2118153119, 2022. doi:10.1073/pnas.2118153119.
- FRAUSCHER, B.; EHRMANN, L.; MITTERLING, T. *et al.* Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the Innsbruck narcolepsy cohort. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 9, n. 8, p. 805-812, 2013. DOI: 10.5664/jcsm.2926.
- GOLDEN, E.C.; LIPFORD, M.C. Narcolepsy: Diagnosis and management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 85, n. 12, p. 959-969, dez. 2018. DOI: 10.3949/ccjm.85a.17086.
- GREGORY, K. *et al.* Innervation of pineal gland by the nervus conarii: a review of this almost forgotten structure. *Anatomy and Cell Biology*, v. 56, n. 3, p. 304-307, 2023. doi: 10.5115/acb.23.037.
- KRYSTAL, A.D. *et al.* Solriamfetol treatment of excessive daytime sleepiness in participants with narcolepsy or obstructive sleep apnea with and without a history of depression. *Journal of Psychiatric Research*, v. 156, p. 466-74, 2022. doi:10.1016/j.jpsychires.2022.10.023.
- MAHONEY, C. E. *et al.* The neurobiological basis of narcolepsy. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 20, n. 2, p. 83-93, 2019. DOI: 10.1038/s41583-018-0097-x.
- MASKI, K. *et al.* Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 17, n. 9, p. 1881-93, 2021. doi:10.5664/jcsm.9328.
- POLI, F.; PIZZA, F.; MIGNOT, E. *et al.* High prevalence of precocious puberty and obesity in childhood narcolepsy with cataplexy. *Sleep*, v. 36, n. 2, p. 175-181, 2013. DOI: 10.5665/sleep.2366.
- PROKOFIEVA, K. *et al.* Structure and Function of Neuronal Circuits Linking Ventrolateral Preoptic Nucleus and Lateral Hypothalamic Area. *The Journal of Neuroscience*, v. 43, n. 22, p. 4075-4092, 2023. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1913-22.2023>.

ROTH, T. *et al.* Effect of FT218, a once-nightly sodium oxybate formulation, on disrupted nighttime sleep in patients with narcolepsy: results from the randomized phase III REST-ON trial. *CNS Drugs*, v. 36, n. 4, p. 397-412, 2022. doi:10.1007/s40263-022-00904-6.

SADDOCK, B. J.; SADDOCK, V. A.; RUIZ, P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 11. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017.

SAPER, C.B.; SCAMMELL, T.E.; LU, J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, v. 437, n. 7063, p. 1257-63, 2005. doi: 10.1038/nature04284.

SHAPIRO, C.M.; SHEN, J.; OHAYON, M.M. Prevalence, incidence, evolution and associated factors of sleep paralysis in a longitudinal study of the US general population. *Sleep Medicine*, v. 75, p. 1-8, 2020.

SIEGEL, J.M.; MOORE, R.; THANNICKAL, T. *et al.* A brief history of hypocretin/orexin and narcolepsy. *Neuropsychopharmacology*, v. 25, n. 5, p. S14-20, 2001.

THOMAZ, T.G. *et al.* Intranasal orexin-A for narcolepsy: a systematic review. *Cureus*, v. 16, n. 6, p. e62715, 2024. doi:10.7759/cureus.62715.

THORPY, M.J.; HILLER, G. The medical and economic burden of narcolepsy: implications for managed care. *American Health & Drug Benefits*, v. 10, n. 5, p. 233-241, 2017.

VARALLO, G. *et al.* Narcolepsy beyond medication: a scoping review of psychological and behavioral interventions for patients with narcolepsy. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 8, p. 2608, 2025. doi:10.3390/jcm14082608.

WAJSZILBER, D.; SANTISTEBAN, J. A.; GRUBER, R. Sleep disorders in patients with ADHD: impact and management challenges. *Nature and Science of Sleep*, v. 10, p. 453–480, dez. 2018. DOI: 10.2147/NSS.S163074.

WITTENBRINK, C.M. *et al.* Recent insights into sleep paralysis: mechanisms and management. *Cureus*, v. 10, n. 6, e26498, 2018.

YOON, S.H.; LEE, Y.J. Exploring the intersection of narcolepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Medicine Research*, v. 15, n. 2, p. 63-74, 2024. doi:10.17241/smr.2024.01876.

ZHAN, S. *et al.* Comparative efficacy and safety of multiple wake-promoting agents for excessive daytime sleepiness in narcolepsy: a systematic review and network meta-analysis. *Nature and Science of Sleep*, v. 15, 2023. doi:10.2147/NSS.S412793.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 11

EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE E OPÇÕES CIRÚRGICAS

ESTEFANIE LIMA GARCIA MARQUES¹
ALANA YASMIN PESSIN¹
AMANDA BEATRIZ GENTILE MEIRA¹
ANA LUIZA ROCHA PINHEIRO DE
ANDRADE¹
BÁRBARA COSTA¹
GABRIELA GUIMARÃES PINHEIRO
ESPOSITO¹
GIOVANNA MARTINEZ RODRIGUES¹
HELOISA FREITAS DE OLIVEIRA¹

JONATHAS JUAN LIMA SILVA¹
KENY MARIANA ACARAPI QUISPE¹
LETICIA FIGUEIREDO BEZERRA¹
MARIA EDUARDA GONÇALVES DOS
SANTOS¹
MARIAH GEOVANNA SOARES
SOUZA¹
MARINA FELIX¹
NICOLE MONROE DE GODOY¹

¹Discente - Medicina, Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave: Epilepsia Farmacorresistente; Tratamento; Terapias Alternativas.

DOI: 10.59290/3723522001

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais prevalentes no mundo, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023).

Caracteriza-se pela ocorrência recorrente e não provocada de crises epiléticas, decorrentes de descargas elétricas anormais e súbitas dos neurônios cerebrais (FISHER *et al.*, 2017).

Embora a maioria dos pacientes apresente controle adequado das crises por meio do tratamento medicamentoso, cerca de 30%, número bem expressivo, desenvolvem o que se denomina epilepsia farmacorresistente, condição na qual as crises persistem mesmo após o uso apropriado de, pelo menos, dois fármacos antiepiléticos seja em monoterapia ou em associação (KANNER *et al.*, 2018; WIEBE & JAIN, 2019).

A epilepsia farmacorresistente representa um importante problema de saúde pública, uma vez que está associada a maior mortalidade, limitações cognitivas, psicossociais, e redução significativa na qualidade de vida dos pacientes (GUERREIRO *et al.*, 2020).

Além disso, os custos relacionados ao tratamento e à incapacidade funcional impõe grande impacto econômico ao sistema de saúde, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, onde o acesso a terapias avançadas nem sempre é equitativo (FERNANDES *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas, o avanço das neurociências e das tecnologias de imagem e monitorização eletrofisiológica permitiu o desenvolvimento e aprimoramento das opções cirúrgicas para o tratamento da epilepsia.

As cirurgias epiléticas, que incluem desde ressecções focais até procedimentos de neuromodulação, que têm se mostrado alternativas

seguras e eficazes para pacientes cuidadosamente selecionados, proporcionando não apenas o controle das crises, mas também melhorias na cognição, comportamento e integração social (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; ENGEL *et al.*, 2020).

Considerando a relevância clínica e social da epilepsia farmacorresistente, bem como os avanços técnicos que vêm ampliando as possibilidades terapêuticas, torna-se essencial compreender as indicações, limitações e resultados das abordagens cirúrgicas disponíveis.

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as principais opções cirúrgicas para o tratamento da epilepsia farmacorresistente, destacando suas indicações, eficácia e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de publicações, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar as principais evidências científicas sobre as opções cirúrgicas disponíveis para o tratamento da epilepsia farmacorresistente.

A escolha por este tipo de revisão é baseada na possibilidade de combinar resultados de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, o que permite uma compreensão ampla e crítica sobre o tema (SOUZA, SILVA & CARVALHO, 2010).

A pesquisa foi conduzida entre julho e setembro de 2025, utilizando com base de dados, as plataformas PubMed/MEDLINE e SciELO, utilizando os descritores booleanos “*drug-resistant epilepsy*”, “*epilepsy treatment*” e “*surgery options for epilepsy*”, combinados pelos operadores AND e OR (ENGEL *et al.*, 2020; KANNER *et al.*, 2018).

Foram incluídos artigos que foram publicados entre os anos de 2015 à 2025, com texto completo disponível, redigidos em língua ingre-

sa, e que abordassem intervenções cirúrgicas em pacientes com epilepsia farmacorresistente, descrevendo indicações, técnicas, resultados clínicos e impacto na qualidade de vida (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; GUERREIRO *et al.*, 2020).

Os critérios de exclusão envolveram estudos em duplicidade, relatos de caso, dissertações, revisões narrativas sem metodologia explícita e artigos com acesso negado.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram identificados 249 artigos, dos quais 32 foram selecionados para compor a análise final. A seleção foi dividida e realizada em três etapas: leitura de títulos, resumos e textos completos, de acordo com recomendações metodológicas de revisão integrativa (SOUZA, SILVA & CARVALHO, 2010).

As publicações analisadas incluíram estudos nacionais e internacionais recentes, como Engel *et al.* (2020), Kim *et al.* (2023), Velís *et al.* (2023) e Zhang *et al.* (2025), que abordam desde técnicas ressectivas clássicas até procedimentos modernos de neuromodulação.

Diretrizes e revisões publicadas em bases reconhecidas também foram consultadas (FISHER *et al.*, 2017; OMS, 2023), além de publicações brasileiras indexadas na SciELO (GUERREIRO *et al.*, 2020).

Os dados foram organizados em planilha eletrônica, permitindo a comparação dos tipos de cirurgia, critérios de seleção de pacientes, taxas de controle das crises e complicações associadas.

Por fim, realizou-se uma síntese qualitativa das evidências, destacando os avanços tecnológicos e a eficácia das principais opções cirúrgicas — incluindo ressecções focais, hemisferectomia funcional e neuromodulação cerebral — para o manejo da epilepsia farmacorresistente (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; WIEBE; JAIN, 2019; KIM *et al.*, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cirurgia é reconhecida como método terapêutico mais potencialmente curativo para o tratamento de epilepsia refratária a medicamentos (DRE).

Os benefícios do potencial cirúrgico são expressos em estudos que demonstram taxas de remissão de crises superiores, chegando a 58%, contrastando com percentuais de 8% obtidos no tratamento clínico.

Todavia, atrasos na tomada de decisão, influenciados por fatores como custo financeiro alto, insegurança dos pacientes mediante procedimentos invasivos e estigmas que relacionam a cirurgia ao “último recurso” a ser buscado, aumentam os valores de morbidade e mortalidade da DRE.

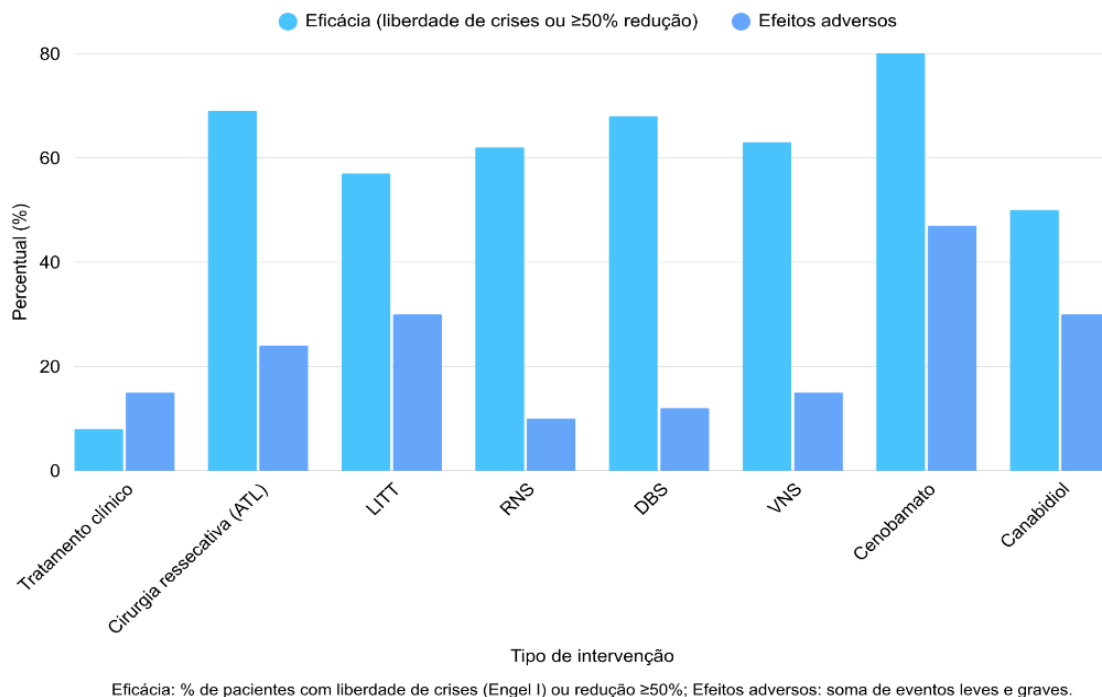
Estima-se intervalos de, em média, duas décadas entre o início das convulsões e a cirurgia. Somado a isso, a eletrofisiologia é o preditor mais forte associado ao sucesso cirúrgico (classe I de Engel), com semiologia lateralizada das crises e descargas epileptiformes localizadas no EEG.

Ainda, a falha em três ou menos medicamentos antes do procedimento levou a desfechos mais favoráveis, como no **Gráfico 11.1**.

Nesse contexto, a epilepsia refratária é definida como aquela que apresenta resistência medicamentosa confirmada a pelo menos dois fármacos testados.

Dentre as abordagens que estão sendo testadas para essa comorbidade, a dieta cetogênica emerge com potencial de redução em mais da metade da frequência de crises na maioria dos pacientes pediátricos (69,3%), acompanhada do decréscimo da dose de medicamentos antiepilépticos (MAEs) e completa interrupção (2%) no período de 6 meses.

Gráfico 11.1 Relação entre eficácia terapêutica e incidência de efeitos adversos



Foram notados impactos nutritivos em portadores que estavam abaixo do Índice de Massa Corporal (IMC) recomendado, e os efeitos adversos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia e constipação), além de aumento da cetose, puderam ser corrigidos com ajustes na dieta.

No quesito de intervenção cirúrgica, a Terapia Térmica Intersticial a laser (LITT) é a que se destaca como alternativa à lobectomia temporal anterior (ATL).

Seu diferencial como terapia minimamente invasiva é que, ao invés da craniotomia habitual, ela requer apenas a incisão de um orifício menor que 1cm para alcançar estruturas profundas do cérebro.

Seu principal diferencial inclui também o uso de LITT guiada por ressonância magnética (MRgLITT), manuseada para guiar a sonda laser (cateter de fibra óptica) no foco epileptogênico, bem como mensurar a temperatura do tecido no momento da cirurgia e minimizar possíveis danos que podem ser causados a áreas subjacentes à região que está sendo operada.

Entre 2012 e 2018, pacientes submetidos a MRgLITT em 11 centros diferentes alcançaram Engel I em até 2 anos. Da mesma forma, a aplicação da ATL após o uso da LITT em indivíduos que não alcançaram melhora significativa demonstrou liberdade completa das crises (Engel I) na maioria (66,75%), evidenciando uma possível forma de terapia conjunta.

Todavia, a LITT, em contraste com a ATL, possui valores menores de liberdade de crise sustentada (57% vs. 69%) e, apesar de alguns de seus maiores benefícios serem as baixas taxas de complicação, até 30% dos pacientes podem apresentar declínios de memória pós-operatórios.

Além disso, a sobrevida em pacientes submetidos a ATL é maior, o que pode ocorrer dada as taxas mais altas de liberdade a longo prazo.

A técnica a ser usada deve ser também ponderada através de análise risco vs. benefício: em chances de ausência de convulsão e baixo risco cognitivo, a ATL é mais viável; em casos opostos, a LITT deve ser considerada, por apresentar

baixos efeitos adversos em áreas como memória e linguagem.

A Esclerose Hipocampal (MTS ou HS) é a principal causa da Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (MTLE) e favorece os métodos de cuidado por ser um alvo cirúrgico mais claramente definido e delimitado na RM.

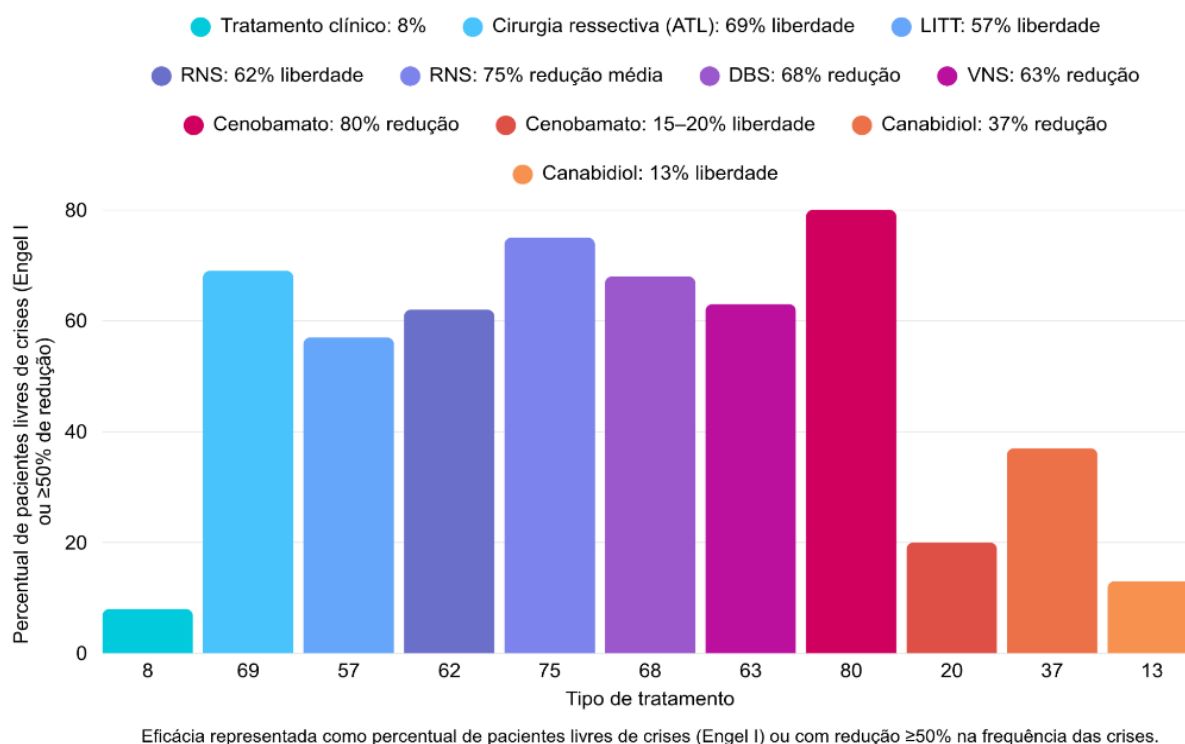
Isso é reforçado ainda mais porque, em casos de epilepsia complexa, multilobar ou com RM-negativa (sem lesão visível), onde a rede epilética é difusa, o uso de LITT torna-se muito mais limitado.

Nesse contexto, os pacientes que possuem MTS retêm probabilidade 36% maior (RR=1.36: P = 0.0007) de alcançarem Engel I em relação a pacientes que não possuem.

Diante do exposto, vale ressaltar as complicações gerais que foram reportadas em 16,5% dos sujeitos, sendo a maioria leve e transitória, e uma taxa de complicações maiores significativamente baixa (2,3%), embora persista o risco de déficits neurológicos permanentes (cerca de 5,5%).

Em suma, a LITT é uma terapia bem tolerada. Todavia, o conceito de “refratariedade cirúrgica” deve ser considerado, em que a probabilidade de sucesso e de lançar bons resultados diminui a cada cirurgia subsequente, sendo a reoperação oferecida a pacientes selecionados, como demonstrado no **Gráfico 11.2**.

Gráfico 11.2 Taxa de eficácia em diferentes modalidades terapêuticas para epilepsia farmacorresistente



Por continuidade, abordagens que auxiliam as técnicas invasivas de tratamento ascendem como modalidades promissoras para melhoria de prognóstico.

Entre elas, a eletroencefalografia estereotáxica (SEEG) desponta como técnica para detecção da zona epilética (ZE). A SEEG consiste em eletrodos que são distribuídos pelo cérebro através de orifícios percutâneos perfurados no

crânio, o que permitirá imagens em 3D do EEG em pacientes com DRE.

Assim, se apresenta como uma técnica de natureza menos invasiva, pois requer uma pequena abertura na pele e no crânio, reduzindo risco de vazamento de LCR.

O SEEG permite a medição de potenciais de campo locais diretamente em fontes profundas, locais que não podem ser avaliados com EEG.

Relatórios internacionais citam taxas de complicações significativamente menores que outras técnicas de monitoramento invasivas, diminuição de ocorrência de pneumo-encefalopatia, taxa mais alta de controle pós-operacional, morbidade e risco muito baixo e identificação mais precisa da ZE em relação aos eletrodos subdurais (SDE) comumente usados são apresentados como benefícios da SEEG.

Pesquisadores japoneses relatam constatações com resultados semelhantes, mas sem possibilidade de pesquisas mais ampliadas no País.

Pesquisas feitas com um grupo de pacientes com epilepsia refratária resistente a medicamentos (DR) e outro não-resistente (NRE) demonstraram que os pacientes DR, os quais geralmente manifestam a doença por muito tempo e possuem variedade de crise e anormalidades entre os dois hemisférios cerebrais, necessitam de análises por imagem mais complexas com o intuito de verificar saberes anátomo-eletrocínicos, que são justamente aspectos priorizados no uso da SEEG.

O uso deste recurso como técnica de monitoramento invasivo pré-cirúrgico está em ascensão, impulsionado pela adoção da cirurgia assistida por robô, ferramentas de *software* de visualização 3D precisa e planejamento assistido por computador.

Em contrapartida, ferramentas clínicas não invasivas estão sendo validadas, com o intuito de prever se a Zona de Início da Crise (ZIC) é

focal, ajudando assim, a evitar SEG desnecessário em pacientes com baixas chances de sucesso, como na ZiC difusa.

Na atualidade, as técnicas de neuroestimulação não-invasivas também ganham espaço no quadro de alternativas terapêuticas.

No contexto de epilepsias refratárias, merecem destaque a estimulação do nervo vago (VNS), a neuroestimulação responsiva (RNS) e a estimulação cerebral profunda (DBS), que surgem como possibilidade para indivíduos acometidos que são contraindicados para ablação ou ressecção.

Investigações mostraram que o RNS apresentou 75% de redução na frequência (em 9 anos) e 62% de liberdade de crises (em 3 anos).

Da mesma forma, o DBS demonstrou 68% de redução >50% (em 7 anos) e o VNS alcançou 63% de redução >50% em um período não informado.

A variedade de estimulação DBS é especialmente eficaz quando direcionada para regiões do tálamo, e isso é consistente com achados de um estudo de SEEG feito em 74 pacientes portadores de epilepsia, em que o tálamo mostrou atividade no início de crises convulsionais dentro de 15s em 86% dos pacientes.

Nesse viés, a zona mais frequentemente estimulada é o núcleo talâmico anterior (ANT), sendo a única região aprovada em um grande ensaio controlado bem-sucedido.

Todavia, estudos com cunho menor ainda apontam para benefícios da estimulação na região centro mediana para convulsões multifocais, embora seja um local de alcance mais difícil e ainda sem marcações nítidas.

A estimulação bilateral da ANT apontou para resultados satisfatórios de redução das crises em 40,5% em um lapso de três meses e 75% em cinco anos na fase controlada e não controlada, respectivamente.

O local de escolha é justificado porque acredita-se que a região talâmica anterior caracteriza-se como zona de transição epiléptica e onde nascem as crises convulsivas.

Algumas complexidades percebidas incluem vazamento de LCR, deslocamento de eletrodos para o III ventrículo e recidiva de encefalite causada por Herpes Simples. Ainda dentro dos efeitos adversos do ANT, houve um registro em que a cognição na tarefa de escrita de cartas foi prejudicada.

Em contrapartida, outros estudos comprovam que em alguns casos as funções cognitivas que incluem processamento de informação oral e recordação verbal melhoraram após um ano de estimulação ANT e, ainda nesse grupo, as convulsões apresentaram melhora de 58%.

Os principais fatores limitantes para as metodologias de neuroestimulação não-invasivas, em geral, são os riscos de mal funcionamento do aparelho, infecção e hemorragia.

Por fim, marca presença entre os novos trâmites o Cenobamato (CBN) que, apesar de ser uma terapia medicamentosa, revela resultados satisfatórios na diminuição de crises quando usado em conjunto com outros antiepilépticos (terapia adjuvante).

O fármaco atua como modulador alostérico positivo do GABA, possuindo forte ligação com regiões diferentes dos benzodiazepínicos.

Além disso, a inativação que ele promove nos canais de sódio reduz a excitabilidade neuronal, caracterizando-o como medicamento de dupla ação.

Reduções com média de aproximadamente 80% foram verificadas em dosagens mais altas (200 a 400 mg/dia), com casos de pacientes que alcançaram liberdade completa.

Todavia, é importante frisar que aumentos bruscos na titulação resultaram em reações de hipersensibilidade, com uma fatalidade. Além

disso, o fármaco é contraindicado para pacientes cardiopatas que apresentam distúrbios no intervalo QT, devido ao encurtamento desse intervalo que pode ser causado pela característica dose-dependente do Cenobamato.

A introdução do CBN levou a ajustes significativos nas outras medicações anticonvulsivantes concomitantes, como a redução ou interrupção de inibidores do canal de sódio.

Outro estudo proposto em um período de 21 meses fez uma abordagem dose-dependente de 250 mg (intervalo de 50–400 mg). Os resultados obtidos foram: redução $\geq 50\%$ na frequência de crises em 44% dos pacientes (14/32); liberdade de crises em 5/32 pacientes em um período de 15,4 meses; 31 ajustes (redução de dose ou descontinuação) em 19/32 pacientes—predomínio de redução de dose da Lacosamida e descontinuação de Lamotrigina.

Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluem cansaço, vertigem, diarreia, ansiedade é um caso de interrupção devido a falta de êxito, com frequência de pelo menos um efeito adverso em 47% dos pacientes durante o período de tratamento, mas que possuíram resolubilidade em pelo menos dois terços após redução de fármacos concomitantes ou do próprio CBN.

Dentro das terapias não-cirúrgicas, o uso do canabidiol (CBD) no tratamento da DRE na população pediátrica tem sido mais alvo de estudos. Perspectivas demonstram evidências de redução no principal sintoma da epilepsia, com até 13% de total liberdade de crises nas crianças e jovens com síndrome de Dravet.

Um estudo aberto e multicêntrico, feito com 137 pacientes com DRE de início na infância, administrou por 12 semanas uma dose inicial de 2 a 5 mg/kg/dia até 25 a 50 mg/kg/dia.

A análise mediante todos os tipos de crise revelou que: cinquenta e um pacientes (37% do total) experimentaram redução de 50% ou mais;

70% ou mais ocorreram em 30 pacientes, e 90% em 11 pacientes.

Apesar de os efeitos serem considerados de leves a moderados e transitórios, uma das preocupações de seu uso é a interação com vias hepáticas, como a inibição da CYP2C19 e CYP450, que pode aumentar a concentração plasmática de metabólitos, bem como aumentar os níveis séricos de fármacos utilizados concomitantemente, como Valproato e Etossuximida.

Esse aumento pode ser responsável pela sonolência, um dos efeitos adversos registrados, mas ainda não há consenso de que tais aspectos possuam de fato relevância clínica.

Em suma, a busca direcionada para um cuidado mais preciso, por prognósticos mais otimistas e por uma medicina mais humana, em que, parafraseando Hipócrates, o âmago do cuidado está em cuidar de pessoas e não de doenças, as novas alternativas que emergem nesse contexto trazem novas esperanças para a ciência da cura.

O Cenobamato estabeleceu padrões de eficácia diferenciados, ao passo que as intervenções estereotáxicas, sejam elas guiadas pela SEEG ou executadas por técnicas como a LITT, apresentam desfechos perduráveis e alternativas a pacientes que antes não possuíam opções além da cirurgia ressectiva.

A demanda agora torna-se outra: viabilizar as novas estratégias de intervenção (cirúrgicas, farmacológicas ou de neuromodulação), com o intuito de que a integração precoce dessas modalidades, baseadas na literatura e na ciência da neuroanatomia, produzam efeitos benéficos inegáveis.

Ademais, a indicação cirúrgica para pacientes que sofrem com a DRE deve ser avaliada assim que for identificada resistência a dois MAEs, pois, no cenário atual, mesmo em casos que a ressecção cirúrgica não seja uma opção,

caminhos adjuvantes oferecem novas expectativas quanto aos rumos dessa enfermidade.

Por outro lado, a transição das evidências para a prática clínica ainda enfrenta barreiras. A demora no reconhecimento da refratariedade medicamentosa e encaminhamento para avaliação cirúrgica reduz significativamente as chances de sucesso.

Apesar de todos os avanços, das inúmeras evidências e tecnologias minimamente invasivas disponíveis, a incorporação desses recursos no cotidiano clínico é limitada.

Adicionalmente, contamos hoje com medicamentos altamente eficazes, como o cenobamato, cujo custo elevado representa um obstáculo adicional.

Sob essa análise, o investimento de manter um paciente em tratamento por crises recorrentes a longo prazo acaba sendo maior do que em uma solução cirúrgica minimamente invasiva precoce.

Outro fator crítico é o estigma social: a cirurgia ainda é vista como último recurso, e essa percepção contribui significativamente para a demora no acesso a tratamentos mais eficazes, sendo necessário a mitigação desse fenômeno, com intuito de promover encaminhamentos precoces.

CONCLUSÃO

Em síntese, esta pesquisa revelou que a epilepsia resistente a medicamentos é um grande problema médico e social, necessitando de tratamentos abrangentes que vão além dos remédios tradicionais.

Cirurgias, como a remoção do lobo temporal anterior e a ablação a laser, provaram ser boas para acabar com as crises e melhorar a vida dos pacientes, sobretudo quando feitas logo no início.

Técnicas de monitoramento, como o eletroencefalograma estereotáxico, e terapias de neuromodulação, como a estimulação do nervo vago e a estimulação cerebral profunda, oferecem mais opções de tratamento, permitindo terapias personalizadas e menos invasivas.

Além disso, o desenvolvimento de novas medicações, como o cenobamato, e o uso de substâncias como o canabidiol mostram como a inovação em remédios é importante aqui.

No entanto, dificuldades como o preço elevado, o preconceito contra a cirurgia e a lentidão para identificar a resistência aos medica-

mentos ainda dificultam o acesso ao melhor tratamento.

Portanto, é fundamental que o governo crie programas para ajudar no diagnóstico precoce, no encaminhamento rápido e no acesso igualitário aos tratamentos modernos.

As próximas pesquisas devem focar em como juntar medicamentos, cirurgia e neuromodulação para melhorar os resultados dos pacientes e diminuir o impacto da epilepsia resistente a medicamentos na sociedade e na economia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMESTOY, S.C. *et al.* Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 31, p. 383, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472010000200025>.
- ARAÚJO, L.U.A. *et al.* Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 3521, 2014.
- ARAÚJO, P.T.B.; UCHÔA, S.A.C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p. 1107, 2011.
- BONATO, V.L. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. *O Mundo da Saúde*, v. 35, p. 319, 2011.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF, out. 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.
- ENGEL, J. *et al.* Surgical treatment for drug-resistant epilepsy: indications and outcomes. *Epilepsy Research*, v. 159, p. 106263, 2020.
- GUERREIRO, C.A.M. *et al.* Epilepsia farmacorresistente: desafios terapêuticos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 78, n. 6, p. 345–352, 2020.
- KANNER, A.M. *et al.* Definition and treatment of drug-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, v. 94, p. 301–307, 2018.
- KIM, S.H. *et al.* Responsive neurostimulation for drug-resistant focal epilepsy. *Brain Stimulation*, v. 16, n. 3, p. 511–519, 2023.
- KOU, B. *et al.* Outcomes of pediatric epilepsy surgery: a 10-year retrospective study. *European Journal of Paediatric Neurology*, v. 37, p. 75–83, 2023.
- LUI, L.; KEEFE, D.L. Nuclear transfer methods to study aging. In: TOLLESFBSOLL, T. O. (ed.). *Biological aging: methods and protocols*. New Jersey: Humana Press, p. 191–207, 2007.
- SALVALAGGIO, P.R. *et al.* Keep your eyes on the enzymes: grading early allograft dysfunction in liver transplantation. *Liver Transplantation*, v. 17, n. 6, p. S294–S294, 2011. [Apresentado no Simpósio Regional de Saúde; 22–25 jun. 2011; Brasília, BR].
- SANTOS, L. *et al.* Advances in surgical management of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery Review*, v. 47, p. 100–114, 2024.
- SILVA, R.P. Aspectos genético-moleculares do sono e da privação de sono em humanos e roedores. 2013. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2013.
- TÉLLEZ-ZENTENO, J.F. *et al.* Surgical outcomes in temporal lobe epilepsy: systematic review and meta-analysis. *Brain*, v. 137, n. 7, p. 1878–1899, 2014.
- TOLLESFBSOLL, T.O. (ed.). *Biological aging: methods and protocols*. New Jersey: Humana Press, 2007.
- TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. Guia da Monografia, 2017. Disponível em: <http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/>. Acesso em: 5 abr. 2017.
- VELÍS, D.N. *et al.* Neuromodulation in drug-resistant epilepsy: a review. *Epilepsy & Behavior*, v. 140, p. 109058, 2023.
- WIEBE, S.; JAIN, P. Clinical evaluation and surgical treatment of epilepsy. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 4, p. 357–368, 2019.
- ZHANG, Y. *et al.* Long-term outcomes after resective surgery for focal drug-resistant epilepsy. *Frontiers in Neurology*, v. 16, p. 1234567, 2025. doi: 10.1111/epi.16452.

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

Índice Remissivo

<i>Atualizações</i>	96	<i>Neuroimagem</i>	20, 46
<i>Autonomia</i>	30	<i>Neuroinflamação</i>	39
<i>Cognição</i>	30	<i>Neurologia</i>	66
<i>Correlação Clínico-Radiológica</i>	51	<i>Neuroplasticidade</i>	39
<i>Diagnóstico por Imagem</i>	66	<i>Qualidade de Vida</i>	13
<i>Doença de Alzheimer</i>	77	<i>Ressonância Magnética</i>	20
<i>Doença de Parkinson</i>	13	<i>Sonolência</i>	96
<i>Doenças Neurodegenerativas</i>	1, 39	<i>Tecnologia</i>	66
<i>Eletroencefalograma</i>	20	<i>Terapias Alternativas</i>	113
<i>Epilepsia Farmacorresistente</i>	113	<i>Terapias Complementares</i>	77
<i>Explainable AI</i>	46	<i>Tratamento</i>	113
<i>Inteligência Artificial</i>	30, 46	<i>Tratamento Farmacológico</i>	77
<i>Intervenções Multidisciplinares</i>	13	<i>Tronco Encefálico</i>	51
<i>Modulação</i>	1	<i>Veganismo</i>	1
<i>Narcolepsia</i>	96	<i>Vias-Visuais</i>	51