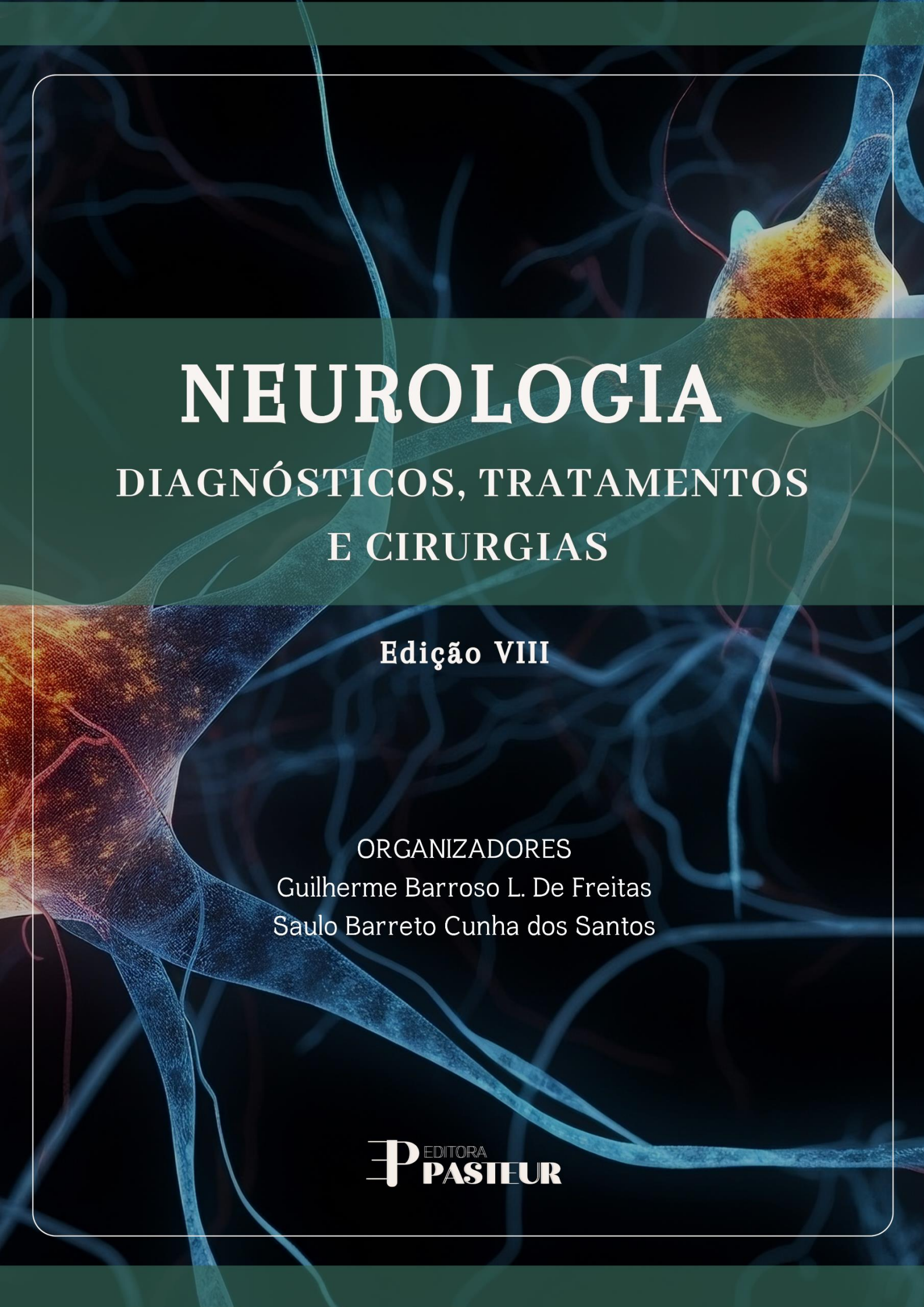


# NEUROLOGIA

## DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

**Edição VIII**

ORGANIZADORES
Guilherme Barroso L. De Freitas
Saulo Barreto Cunha dos Santos

EDITORA PASTEUR

# Neurologia
# Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias

## Edição VIII

**ORGANIZADORES**

Guilherme Barroso L. De Freitas
Saulo Barreto Cunha dos Santos

EDITORA PASTEUR

**2025**

2025 by Editora Pasteur
Copyright © 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 Custodio 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'Andréa
(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, Institúto Líbano)
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. BARROSO, G.B.L.; SANTOS, S.B.C. - Irati: Pasteur, 2025.
1 livro digital; p.103; ed. VIII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-237-6
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-237-6
1. Medicina 2. Neurologia 3. Ciências da saúde 4. Tratamento farmacológico I. Título.

CDD 610
CDU 616.8

# NEUROLOGIA

## DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

**Edição VIII**

# Prefácio

A Neurologia é a uma subárea da 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 músculoesqueléticas. 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

EDITORA PASTEUR

# NEUROLOGIA

## DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

**Edição VIII**

## Sumário


**Capítulo 1** ..... **1**

TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO: UMA ESTRATÉGIA PARA O CONTROLE DO AVANÇO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

**Capítulo 2** ..... **11**

OFICINAS PEDAGÓGICAS: FORTALENDO À PRÁTICA PSICOPEDAGÓGICA

**Capítulo 3** ..... **17**

DOENÇA DE ALZHEIMER: MECANISMOS FISIOPATO-LÓGICOS E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

**Capítulo 4** ..... **23**

A JORNADA DE VIVER COM HUNTINGTON: EFEITOS NA QUALIDADE DE VIDA FAMILIAR

**Capítulo 5** ..... **30**

TENDÊNCIAS TEMPORAIS DA MORTALIDADE POR DOENÇAS CEREBROVASCULARES NO BRASIL: UMA ANÁLISE DO DATASUS

**Capítulo 6** ..... **39**

MENINGITE HERPÉTICA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS

**Capítulo 7** ..... **51**

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS POR CHIKUNGUNYA: UM RELATO DE CASO SOBRE ENCEFALITE VIRAL

**Capítulo 8** ..... **58**

ESCLEROSE MÚLTIPLA: DA FISIOPATOLOGIA À CLÍNICA

**Capítulo 9** ..... **66**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA PARALISIA CEREBRAL: EVITANDO CONFUSÕES CLÍNICAS E GARANTINDO INTERVENÇÕES PRECOCES

**Capítulo 10** ..... **79**

MENINGOENCEFALITE POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS: PANORAMA CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

**Capítulo 11** ..... **88**

NEUROPLASTICIDADE E SUAS APLICAÇÕES NA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA



EDITORA PASTEUR

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 1

# TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO: UMA ESTRATÉGIA PARA O CONTROLE DO AVANÇO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

GABRIEL VARGAS MAIA CHAVES[1]
HELENA FRANCISCO FERNANDES[1]
ANA PAULA NUNES GUANAES[1]

GABRIEL VARGAS MAIA CHAVES[1]
HELENA FRANCISCO FERNANDES[1]
ANA PAULA NUNES GUANAES[1]

[1]*Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho.*

***Palavras-chave**: Células-Tronco; Alzheimer; Prevenção.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.1

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada pelo acúmulo de placas de β-amiloide (Aβ) e emaranhados neurofibrilares de tau hiperfosforilada, resultando em morte neuronal e declínio cognitivo significativo, especialmente da memória e o raciocínio, impedindo a realização de tarefas cotidianas (ALZHEIMER'S DISEASE AND DEMENTIA, 2016).

Estudos indicam que cerca de 50 milhões de pessoas no mundo vivem com demência e a DA é responsável por cerca de 50% a 70% desses casos, principalmente na população com 60 anos ou mais (NATIONAL INSTITUTE ON AGING).

Estima-se que, até 2050, esse número pode chegar a 152 milhões, por isso o Alzheimer representa uma questão crítica para a saúde pública, além de atualmente ser a quinta principal causa de mortalidade no mundo (WHO, 2021).

No entanto, as terapias atuais não interrompem o avanço da doença nem reverte os danos, e a melhora dos sintomas costuma ser temporária e mais presente nas fases iniciais da doença, tendo poucos efeitos à medida que os estágios avançam.

Acrescenta-se ainda que os efeitos colaterais podem prejudicar a adesão dos pacientes ao tratamento. De modo que não há tratamento disponível para a causa subjacente do depósito de proteínas responsáveis por causar a inflamação cerebral (LIU, 2020).

Por conta desse desafio, a chamada Medicina Regenerativa ganha força ao procurar reparar tecidos neurais lesionados na tentativa de reverter a patologia por meio do transplante cerebral de células-tronco geneticamente modificadas, com o auxílio ainda maior de vesículas extracelulares transportadas entre as células (BHATTI, 2023).

As células-tronco consistem, de fato, em um marco revolucionário desde a sua descoberta até suas aplicações, que ainda continuam sendo investigadas (BOESE, 2020).

Ainda que em estágios experimentais em animais, esses tratamentos têm demonstrado que as células-tronco podem não apenas regredir o dano causado pela doença de Alzheimer, mas estimular a neurogênese com redução da inflamação cerebral e da expressão gênica relacionada a microglia, fatores determinantes para o controle da progressão da doença (DOSHMANZIARI, 2021).

O objetivo deste estudo foi analisar os dados acerca da terapia com células-tronco como possível conduta para o controle do avanço da perda cognitiva causada pela doença de Alzheimer.

## MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura realizada em agosto de 2024. Os descritores "*Stem Cells*" AND "*Prevention*" AND "*Alzheimer Disease*" foram empregados conforme o sistema dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A busca resultou em 158 artigos na *National Library of Medicine* (PubMed).

Para a seleção, foram consideradas obras publicadas no período de 2019 a agosto de 2024 e de livre acesso. Foram excluídos estudos que não atendiam aos critérios estabelecidos, como artigos que não abordavam o tema em sua totalidade ou eram sobre outros tratamentos e duplicatas.

Além disso, a presença da classificação Qualis (A1, A2, A3, A4, B1, B2, B3) ou fator de impacto da revista publicada maior que 2.0, foram determinantes para a seleção. Assim, após esses filtros, 24 artigos tornaram-se relevantes para o estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

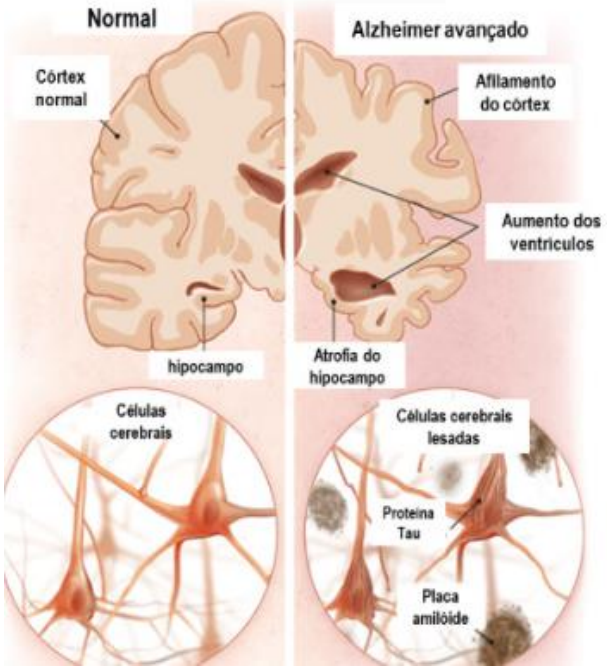
Nos subtópicos a seguir, é abordado o que se sabe sobre a doença de Alzheimer atualmente, além dos avanços e desafios do uso das células-tronco como estratégia terapêutica inovadora.

### Fisiopatologia da doença de Alzheimer

É marcada pelo acúmulo anormal de proteínas no cérebro, como as placas beta amiloides e/ou placas do tipo tau (emaranhados neurofibrilares) que causam alterações nas vias colinérgicas e resultam em perda neuronal por diminuir a produção de acetilcolina (Ach).

De modo que se torna um processo degenerativo irreversível acompanhado de neuroinflamação (CAI, 2023; SERENIKI & VITAL, 2008). As principais características fisiopatológicas da doença podem ser ilustradas na **Imagem 1.1**.

**Imagem 1.1** Achados fisiopatológicos característicos da doença de Alzheimer




**Fonte:** Adaptado de JIN, 2015 e GAMCHEOLOU KOREAN MEDICAL CLINIC, 2021.

A etiologia ainda não é completamente compreendida, mas fatores genéticos (menos de 5%) e ambientais como o estilo de vida, alimentação, isolamento social, trauma cranioencefálico de repetição, privação do sono, saúde cardiovascular e o envelhecimento têm sido identificados como variáveis de risco (COHEN & SONNTAG, 2024).

Há relatos que a captação de glicose e a sinalização de insulina estão comprometidas na DA, levando a deficiências na produção de energia e à β-oxidação, evidenciando um gerenciamento energético ineficiente, que contribui para a disfunção neural e o desenvolvimento da demência. Assim, abordar as disfunções metabólicas pode ser crucial para o desenvolvimento de intervenções preventivas e abordagens de medicina personalizada (RYU, 2021).

### Quadro clínico e complicações

O início lento e insidioso do quadro, na maioria dos casos, dificulta o diagnóstico precoce e o tratamento, o que compromete a qualidade de vida do paciente, resultando em um déficit cognitivo ainda maior (COHEN & SONNTAG, 2024).

Inicia-se principalmente com alguma evidência de declínio cognitivo significante de um nível prévio em uma ou mais áreas (atenção, função executiva, aprendizagem, memória, linguagem, percepção-motora, cognição social) (COHEN & SONNTAG, 2024).

As complicações associadas à doença incluem um aumento no risco de outras condições de saúde, como infecções, desnutrição e quedas, devido à diminuição da mobilidade e do comprometimento cognitivo ocasionados pela doença de Alzheimer (SERENIKI & VITAL, 2008).

A progressão da doença costuma variar, mas, geralmente, aumenta a confusão e a agitação dos pacientes afetados, tal qual a perda da

capacidade de reconhecer pessoas e lugares (COHEN & SONNTAG, 2024).

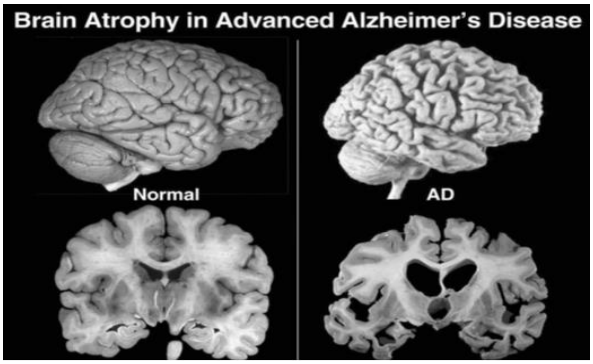
Causa também uma incapacitação severa e dependência de cuidadores e familiares, gerando uma problemática social ainda mais desafiadora (SOUZA, 2015).

**Diagnóstico**

É baseado na queixa do indivíduo ou informante e no comprometimento substancial do desempenho cognitivo de preferência documentado por testes neurológicos. O *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association* (NIA-AA) divide em duas vertentes: demência - comprometimento cognitivo que afeta a vida diária - e comprometimento cognitivo leve (CCL) definida por alterações cognitivas detectadas, mas que não interferem significativamente nas atividades diárias.

Entretanto, é importante destacar que o diagnóstico da doença de Alzheimer é sugestivo e não confirmatório. O diagnóstico definitivo apenas é possível por meio de autópsia post-mortem que revela as características patológicas da doença no cérebro, como a deposição das proteínas amiloide e tau (CAI W, 2023), conforme **Imagem 1.2** abaixo.

**Imagem 1.2** Visão anatomopatológica de um cérebro saudável em comparação com cérebro afetado pela doença avançada




**Fonte:** Instituto Nanocell.

**Tratamentos atuais**

O tratamento atual visa o alívio dos sintomas, já que não existe cura definitiva. Tais alternativas consistem em medidas farmacológicas e não farmacológicas (FORLENZA, 2005).

Os medicamentos aprovados para o tratamento incluem inibidores da colinesterase (I-ChE) os quais visam aumentar os níveis cerebrais de acetilcolina (ACh) de modo a melhorar a função cognitiva, como também antagonistas do receptor NMDA (N-metil D-Aspartato) que podem ajudar na regulação do glutamato, também podem ser utilizados (XIONG, 2022).

Já as terapias não farmacológicas incluem psicoterapia, atividade física/intelectual/social e terapia ocupacional (CARVALHO, 2016).

A compreensão da DA é fundamental não apenas para o diagnóstico e tratamento, mas também para a criação de estratégias de prevenção e apoio aos pacientes e familiares (CARVALHO, 2016).

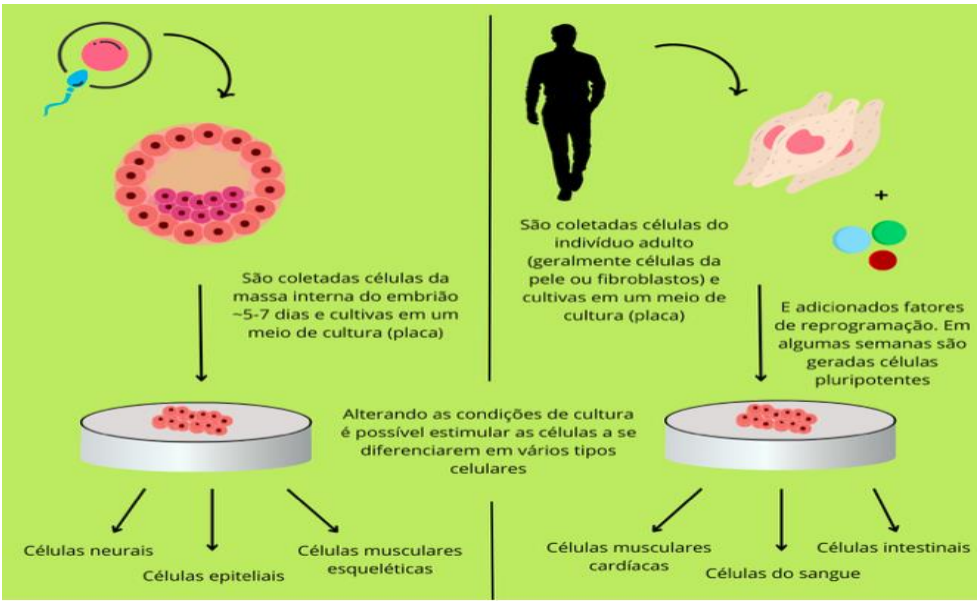
O manejo da doença envolve uma abordagem multidisciplinar, que inclui cuidados médicos, terapias ocupacionais e suporte psicológico, visando a melhoria da qualidade de vida do paciente e do vínculo afetivo a qual pertence (CARVALHO, 2016).

**Células-tronco: sua definição**

Células-tronco são células especiais que possuem a capacidade de se dividir e se transformar em diversos tipos de células do corpo, como musculares, nervosas ou sanguíneas (LIU, 2020), conforme **Imagem 1.3**.

Possuem duas características principais: a autorrenovação, ou seja, podem se multiplicar por longos períodos, e a diferenciação, que é a capacidade de se especializar.

**Imagem 1.3** Esquema ilustrativo da obtenção das células-tronco embrionárias e pluripotente induzidas




**Fonte:** ZAKRZEWSKI *et al.*, 2019.

Tais fatores fazem com que essas células sejam consideradas de suma importância para o futuro do tratamento da doença de Alzheimer (LIU, 2020), podendo ser divididas em:

**Células-tronco neurais (NSCs)**

As NSCs possuem a capacidade de migrar para áreas lesionadas do cérebro, onde modulam a inflamação neurodegenerativa e ativam a microglia para fagocitar placas de Aβ, contribuindo para a restauração da função sináptica.

Além disso, essas células secretam fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que promove a neurogênese e a sinaptogênese em áreas afetadas, como o hipocampo, resultando em melhorias cognitivas (BOESE, 2020).

**Células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs)**

Essas células, por sua vez, são cruciais para modelar e tratar a DA, permitindo a criação de modelos celulares derivados de pacientes que replicam o ambiente cerebral afetado. Estudos com iPSCs diferenciadas em neurônios e células gliais mostram interações celulares importantes no processo de remoção de Aβ, onde as células gliais desempenham um papel protetor ao fagocitar essas placas e proteger os neurônios.

Além disso, os organoides cerebrais tridimensionais derivados de iPSCs replicam com maior precisão as condições in vivo, facilitando o estudo dos efeitos neurotóxicos do Aβ (CAI, 2023).

Embora as terapias baseadas em células-tronco, especialmente as iPSCs, representem um avanço significativo no tratamento da DA, ainda há desafios a serem superados, como a necessidade de simular com precisão o envelhecimento celular, que é um fator essencial na progressão da doença. Mesmo assim, essas abordagens oferecem uma esperança promissora para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas (CAI, 2023).

Outro artigo introduz o conceito de GWAS celular (estudo de associação genômica ampla em células). Uma contribuição importante deste estudo é o uso de iPSCs para identificar novos alvos terapêuticos e marcadores diagnósticos para a DA.

Quanto aos precursores, um estudo utilizou iPSCs derivadas de pacientes com Alzheimer (DA) para investigar anomalias metabólicas e inflamatórias, focando nos processos iniciais da DA de início tardio. Anomalias bioenergéticas foram detectadas em mais de 50% dos casos, sendo um dos primeiros sinais celulares da doença.

Cerca de 40% dos pacientes apresentaram a variante APOE4, que exacerba a inflamação em células gliais, contribuindo para a neurodegeneração (KONDO, 2023).

Essa variante, presente em 25% da população, aumenta o risco de DA em até 12 vezes para aqueles com duas cópias do gene. Esse gene afeta o metabolismo lipídico, facilitando o acúmulo de beta-amiloide (Aβ), observado em 25% das linhas celulares de iPSCs de pacientes com DA (COHEN & SONNTAG, 2024).

**Células-tronco mesenquimais (MSCs)**

Por outro lado, as MSCs demonstram uma notável capacidade de modular a resposta inflamatória e promover a regeneração neural.

Através de seus fatores bioativos, como vesículas extracelulares (EVs), as MSCs conseguem atenuar a toxicidade causada por agregados de Aβ e emaranhados de tau, promovendo a regeneração tecidual e protegendo os neurônios em modelos experimentais (JEYARAMAN, 2023).

Além disso, regulam a atividade de células gliais, como astrócitos e microglia, essenciais para a plasticidade sináptica e modulação da neuroinflamação (GONÇALVES, 2023).

De forma complementar, o uso de células-tronco mesenquimais, principalmente, do cordão umbilical e derivadas do tecido adiposo (hAD-MSCs), são vistas atualmente como uma estratégia em potencial para doenças degenerativas por reduzirem a deposição da proteína beta-amilóide (Aβ) e da hiperfosforilação da proteína Tau (DOSHMANZIARI, 2021).

Juntamente com o fosfato de piridoxal 5' (PLP) ocorreram efeitos positivos na melhora da função cognitiva em um modelo animal de Alzheimer (CHOI, 2022).

Tendo como foco as células-tronco derivadas da fração vascular estromal (ADSVF) que são coletadas do tecido adiposo para o tratamento de DA, é visto que essas células podem cruzar a barreira hematoen-cefálica e têm o potencial de reduzir a inflama-ção cerebral.

Estudos pré-clínicos mostraram que a ADSVF melhora a função cognitiva, reduz a deposição de placas de beta-amilóide (Aβ) e os níveis de proteína tau hiperfosforilada. Além disso, houve redução nos níveis de citocinas inflamatórias, como IL-1β e TNF-α.

A vantagem é que a terapia é autóloga, diminuindo o risco de rejeição imunológica e de efeitos adversos. Embora os resultados sejam promissores, é ressaltado que mais estudos clínicos são necessários para confirmar a eficácia da ADSVF no tratamento da DA (AL-KHARBOOSH, 2022).

Outro estudo recente sobre o uso de células-tronco derivadas de tecido adiposo em pacientes com inflamação crônica de baixo grau relacionada à idade revelou resultados promissores em termos de segurança e eficácia.

A infusão autóloga de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (AD-MSC) foi capaz de reduzir significativamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, IL-6 e TNF-α, até 180 dias após o tratamento, sugerindo uma melhora no equilíbrio inflamatório dos pacientes tratados com AD-MSC (NGUYEN, 2024).

Embora as hAD-MSCs tenham sido consideradas mais favoráveis para futuras aplicações clínicas devido à facilidade de extração e à menor chance de rejeição imunológica, ambas as fontes de MSCs mostraram eficácia semelhante na melhora das funções neurais, consolidando-se como uma promissora estratégia terapêutica

para o tratamento de doenças neurodegenerativas (DOSHMANZIARI, 2021).

Esses achados reforçam o potencial das células-tronco, tanto em combinação com proteínas como a MG53 quanto isoladamente, na atenuação dos principais mecanismos patológicos da doença de Alzheimer, especialmente pela redução da deposição de Aβ e pela promoção da regeneração neuronal (MA, 2022).

**Células-tronco mesenquimais (MSCs): Derivadas da polpa dentária**

As células-tronco derivadas da polpa dentária (DPSCs) também têm atraído atenção por sua capacidade de diferenciação neuronal e seus efeitos neuroprotetores, pela expressão de fatores neurotróficos para proteção de lesões neuronais, além de imunomoduladores, como BDNF, GDNF e NT-3, que promovem a regeneração neuronal e a modulação da neuroinflamação, contribuindo para a mitigação dos processos patológicos da DA.

Ademais, essas células apresentam baixo risco de rejeição imunológica, tornando-se uma opção atraente para terapias futuras (GUY & OFFEN, 2020).

**Células-tronco mesenquimais (MSCs): Derivadas do extrato placentário de cavalo**

O extrato placentário de cavalo já foi utilizado para o tratamento da doença de Alzheimer por cientistas no Japão. Nos experimentos realizados com camundongos por 58 dias, houve resultado na prevenção significativa do déficit de memória (com aumento de células neuroprotetoras), mas sem redução significativa da carga amiloide no cérebro dos camundongos tratados (DE TOLEDO, 2021).

Isso indica que o tratamento não apenas protege os neurônios existentes, mas também promove a criação de novos neurônios, um fator crucial para combater a neurodegeneração. Entretanto, a identificação dos componentes ativos responsáveis por esses efeitos benéficos ainda é necessária para a aplicação clínica desse tratamento em humanos (DE TOLEDO, 2021).

**Células-tronco hematopoiéticas (HSCs)**

O transplante de células-tronco hematopoéticas e progenitoras (HSPCs) do tipo selvagem (WT) resultou na preservação das funções neurocognitivas e na redução significativa de placas de beta-amiloide e inflamação no cérebro desses animais, ao contrário do que foi observado em transplantes com HSPCs de modelo murino de Alzheimer (5x FAD).

A presença de HSPCs WT também evita a ativação excessiva da microglia e mantém a integridade da barreira hematoencefálica, destacando seu potencial como uma nova abordagem terapêutica para o Alzheimer. Contudo, os autores reconhecem a necessidade de estudos adicionais para compreender melhor os mecanismos subjacentes e avaliar a eficácia do transplante em estágios mais avançados da doença (MISHRA, 2023).

**Transplante de células mieloides (CDMCs)**

Outro estudo investigou uma terapia celular focada em restaurar a função do receptor Trem2 mutado, crucial para a resposta das micróglias às placas de beta-amiloide no Alzheimer. O estudo mostrou que o transplante de células mieloides derivadas da circulação (CDMCs) substituiu mais de 90% das micróglias disfuncionais, ajudando a conter as placas amiloides e restaurando genes importantes para a ativação microglial e neuroproteção (YOO, 2023).

Os resultados mostraram que a eficácia da terapia é maior em estágios iniciais da doença, destacando a importância da intervenção precoce para evitar o avanço das placas amiloides. O estudo propõe que a substituição de micróglias disfuncionais por células normais é uma estratégia promissora para o tratamento do Alzheimer (YOO, 2023).

Em suma, 80% a 90% dos estudos demonstraram um potencial significativo do uso terapêutico em modelos animais e pré-clínicos. Houve melhora cognitiva em 50% a 60% dos casos e redução do estresse oxidativo. 45% a 50% dos casos demonstraram uma redução de marcadores inflamatórios (KANIOWSKA, 2022; DOSHMANZIARI, 2021 & JEYARAMAN, 2023).

**Limitações**

Apesar dos resultados promissores, a aplicação clínica dessas terapias ainda enfrenta desafios significativos. A integridade da barreira hematoencefálica pode estar comprometida na DA, dificultando a entrega eficiente das células ao cérebro.

Há também preocupações relativas à alta quantidade de recursos, segurança a longo prazo, incluindo o risco de tumorigênese e rejeição imunológica. A padronização dos processos de produção, a validação de estudos clínicos em larga escala e a otimização dos métodos de administração, como o uso da via intranasal, são passos essenciais para garantir a segurança e eficácia dessas terapias em humanos (PACHECO-HERRERO, 2021)

Ademais, o uso das células-tronco esbarra em aspectos éticos, principalmente em relação às embrionárias e sua obtenção, diferente das pluripotentes (LIU, 2020).

## CONCLUSÃO

A Doença de Alzheimer (DA) representa um desafio significativo devido ao seu caráter neurodegenerativo e à limitada eficácia das terapias atuais.As abordagens tradicionais têm se mostrado insuficientes para interromper a progressão da doença, restringindo-se a tratamentos paliativos.

Com a evolução das pesquisas e a superação desses desafios, as terapias com células-tronco apresentam um futuro promissor para a DA, oferecendo novas possibilidades de tratamento e potencialmente melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

As células-tronco neurais (NSCs) e mesenquimais (MSCs) desempenham papéis importantes na modulação da neuroinflamação e na regeneração neuronal. As NSCs promovem a fagocitose de Aβ e liberam fatores neurotróficos, enquanto as MSCs oferecem proteção neural ao atenuar a toxicidade causada por Aβ e tau.

As células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) facilitam a criação de modelos celulares que replicam o ambiente cerebral afetado, sendo valiosas para o estudo da patologia e desenvolvimento de terapias personalizadas.

As vesículas extracelulares (EVs) derivadas de MSCs também emergem como uma ferramenta promissora, proporcionando transporte seguro e eficaz de fatores neuroprotetores para o cérebro.

Ademais, as terapias com células-tronco para a Doença de Alzheimer reforçam a ideia de que o controle da inflamação no cérebro pode ser um caminho terapêutico para doenças neurodegenerativas.

No entanto, seu uso é limitado pela complexidade técnica e pelo alto custo, exigindo mais estudos de longo prazo para garantir segurança e eficácia. Além disso, há desafios significativos a serem superados, como o desenvolvimento de métodos de administração seguros e eficazes e a necessidade de contornar barreiras naturais do organismo, como a barreira hematoencefálica.

Estratégias de aprimoramento, incluindo pré-condicionamento e modificação genética das células-tronco são necessárias para criar um caminho de ajustes que tornem essas terapias mais seguras.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-KHARBOOSH, R. *et al.* Emerging point-of-care autologous cellular therapy using adipose-derived stromal vascular fraction for neurodegenerative diseases. Clinical and Translational Medicine, v. 12, n. 12, p. e1093, 2022. DOI: 10.1002/ctm2.1093.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Alzheimer's Disease and Dementia [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.alz.org. Acesso em: 4 fev. 2025.

BHATTI, J.S. *et al.* Stem cells in the treatment of Alzheimer's disease - Promises and pitfalls. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease, v. 1869, n. 6, p. 166712, 2023. DOI: 10.1016/j.bbadis.2023.166712.

BOESE, A.C. *et al.* Neural stem cell therapy for neurovascular injury in Alzheimer's disease. Experimental Neurology, v. 324, p. 113112, 2020. DOI: 10.1016/j.expneurol.2019.113112.

CAI, W. *et al.* The Amyloid-Beta Clearance: From Molecular Targets to Glial and Neural Cells. Biomolecules, v. 13, n. 2, p. 313, 2023. DOI: 10.3390/biom13020313.

CARVALHO, P.D.P. *et al.* Tratamentos não farmacológicos que melhoram a qualidade de vida de idosos com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. Jornal Brasileiro de Psiquiatria [Internet], v. 65, n. 4, p. 334–339, 2016. DOI: 10.1590/0047-2085000000142.

CHOI, J.M. *et al.* Membrane-Free Stem Cells and Pyridoxal 5'-Phosphate Synergistically Enhance Cognitive Function in Alzheimer's Disease Mouse Model. Antioxidants (Basel), v. 11, n. 3, p. 601, 2022. DOI: 10.3390/antiox11030601.

COHEN, B.M. & SONNTAG, K.C. Identifying the earliest-occurring clinically targetable precursors of late-onset Alzheimer's disease. EBioMedicine, v. 106, p. 105238, 2024. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105238.

DE TOLEDO, A. *et al.* Horse Placental Extract Enhances Neurogenesis in the Presence of Amyloid β. Nutrients, v. 13, n. 5, p. 1672, 2021. DOI: 10.3390/nu13051672.

DOSHMANZIARI, M. *et al.* Mesenchymal stem cells act as stimulators of neurogenesis and synaptic function in a rat model of Alzheimer's disease. Heliyon, v. 7, n. 9, p. e07996, 2021. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07996.

FORLENZA, O.V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo) [Internet], v. 32, n. 3, p. 137–148, 2005. DOI: 10.1590/S0101-60832005000300006.

GONÇALVES, R.G.J. *et al.* Mesenchymal stem cell- and extracellular vesicle-based therapies for Alzheimer's disease: progress, advantages, and challenges. Neural Regeneration Research, v. 18, n. 8, p. 1645-1651, 2023. DOI: 10.4103/1673-5374.361546.

GUY, R. & OFFEN, D. Promising Opportunities for Treating Neurodegenerative Diseases with Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes. Biomolecules, v. 10, n. 9, p. 1320, 2020. DOI: 10.3390/biom10091320.

JEYARAMAN, M. *et al.* An update on stem cell and stem cell-derived extracellular vesicle-based therapy in the management of Alzheimer's disease. Heliyon, v. 9, n. 7, p. e17808, 2023. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17808.

KONDŌ, T. *et al.* CDiP technology for reverse engineering of sporadic Alzheimer's disease. Journal of Human Genetics, v. 68, n. 3, p. 231-235, 2023. DOI: 10.1038/s10038-022-01047-8.

LIU, X.Y. *et al.* Terapia com células-tronco para a doença de Alzheimer. World Journal of Stem Cells, v. 12, n. 8, p. 787-802, 2020. DOI: 10.4252/wjsc.v12.i8.787.

MA, S. *et al.* MG53 protein rejuvenates hUC-MSCs and facilitates their therapeutic effects in AD mice by activating Nrf2 signaling pathway. Redox Biology, v. 53, p. 102325, 2022. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102325.

MISHRA, P. *et al.* Rescue of Alzheimer's disease phenotype in a mouse model by transplantation of wild-type hematopoietic stem and progenitor cells. Cell Reports, v. 42, n. 8, p. 112956, 2023. DOI: 10.1016/j.celrep.2023.112956.

NATIONAL INSTITUTE ON AGING. Alzheimer's and dementia [Internet]. Acesso em: 4 fev. 2025.

RYU, W.I. *et al.* Hypothesis and Theory: Characterizing Abnormalities of Energy Metabolism Using a Cellular Platform as a Personalized Medicine Approach for Alzheimer's Disease. Frontiers in Cell and Developmental Biology, v. 9, p. 697578, 2021. DOI: 10.3389/fcell.2021.697578.

SERENIKI, A. & VITAL, M.A.B.F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul [Internet], v. 30, n. 1, 2008. DOI: 10.1590/S0101-81082008000200002.

SOUZA, L.R. *et al.* Sobrecarga no cuidado, estresse e impacto na qualidade de vida de cuidadores domiciliares assistidos na atenção básica. Cadernos de Saúde Coletiva [Internet], v. 23, n. 2, p. 140–149, 2015. DOI: 10.1590/1414-462X201500020063.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dementia [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/dementia#tab=tab_1. Acesso em: 4 fev. 2025.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 2

# OFICINAS PEDAGÓGICAS: FORTALENDO À PRÁTICA PSICOPEDAGÓGICA

DALVA ELIANE ANTUNES DOS SANTOS[1]
RAYMARA CRISTINA VIANA[1]
MARISA FÁTIMA PADILHA GIROLETTI[2]

*[1]Discente - Graduação em Psicopedagogia do Centro Universitário Leonardo da Vinci - IERGS UNIASSELVI*
*[2]Docente - Psicopedagogia do Centro Universitário Leonardo da Vinci - IERGS UNIASSELVI*

***Palavras-chave**: Inclusão; Oficinas Pedagógicas; Psicopedagogia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.2

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A disciplina prática interdisciplinar que tem como objetivo desenvolver no acadêmico o gosto pela pesquisa, fazendo-o refletir sobre as práticas e as intervenções utilizadas no auxílio da aprendizagem de crianças e adolescentes com dificuldades de aprendizagem.

O sétimo semestre contempla a prática em oficinas pedagógicas em espaço formal e não formal, oportunizando ao acadêmico refletir a respeito da resolução de problemas e tomada de decisões adequadas à prática psicopedagógica nos diversos contextos educacionais.

Os desafios enfrentados pelo Psicopedagogo com crianças que apresentam transtornos do desenvolvimento nas práticas em que a criança está vulnerável, representa uma reconstrução no processo de ensino-aprendizagem, além de desenvolver a capacidade física e emocional em cada infante.

A saúde mental da criança é uma área de abrangência que requer cuidado e vigilância por parte dos profissionais de saúde, em especial ao Psicopedagogo.

É nesse olhar que o cuidado se concentra despertando o desejo de ampliar a visão acadêmica da importância pela formação do vínculo, e do profundo significado da interação e aprendizagem significativa. As vulnerabilidades sociais e mentais, ainda, são temas de discussão, pois afetam intimamente outras áreas, refletindo no desenvolvimento integral da criança.

A criança, nesse contexto, apresenta inúmeras possibilidades de aprendizagem, desenvolvendo a capacidade perceptiva, motora, cognitiva e emocional, refletindo na interligação entre os fatores psíquico e social.

Quando pensamos no impacto das oficinas pedagógicas na formação de vínculos com os aprendizes atípicos, professores e seus pares, precisamos ter em mente o ambiente escolar e sua organização, assim como as necessidades de cada aluno nos diferentes ambientes e contextos.

As oficinas pedagógicas fornecem ao psicopedagogo recursos de diagnóstico, conhecimento, interação, superação e planejamento de ações na elaboração no plano de intervenção pedagógica de estratégias, visando reduzir as dificuldades de aprendizagem, facilitando o processo de ensino-aprendizagem.

Quando adaptadas às estratégias e às particularidades de cada sujeito, permite ao psicopedagogo proporcionar um ambiente seguro e encorajador, facilitando o crescimento e a realização pessoal do individual dentro do coletivo, pareando cada participante a sensibilidade para lidar com questões emocionais de forma acolhedora e respeitosa (GRASSI, 2013).

As oficinas pedagógicas e a formação de vínculos dos aprendizes com transtornos do desenvolvimento e seus pares, constituem o objeto desse estudo. Para tanto, procuramos responder à pergunta: “Qual é o impacto das oficinas pedagógicas inclusivas na valorização e desenvolvimento das práticas psicopedagógicas entre aprendizes escolares e seus pares”?

Esse estudo tem por objetivo investigar e compreender as oficinas pedagógicas inclusivas como ferramentas de fortalecimento da prática psicopedagógica, refletindo as estratégias que promovam a inclusão e o desenvolvimento integral de alunos com transtornos do desenvolvimento. Algumas concepções teóricas acreditam que as oficinas pedagógicas representam um resgate do brincar e do lúdico, ressignificando o olhar para os brinquedos, jogos e brincadeiras utilizados na inclusão com a diversidade em sala de aula.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa e documental, realizada no período de agosto a outu-

bro de 2024, com o objetivo de analisar e compreender as oficinas pedagógicas inclusivas como ferramentas de fortalecimento da prática psicopedagógica.

A revisão foi conduzida através de pesquisas nas bases de dados SciELO, utilizando uma abordagem sistemática para a seleção dos estudos relevantes.

A busca nas bases de dados foi realizada utilizando os descritores: "Oficinas Pedagógicas", "Inclusão" e "Psicopedagogia", sendo realizada pesquisa de textos publicados em livros e artigos, em formato digital na plataforma SciELO (http://www.scielo.org), sendo identificados inicialmente 20 artigos e 4 livros. Após a etapa de busca, os artigos foram submetidos a critérios de seleção para garantir a relevância e a qualidade dos estudos incluídos.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: (5) artigos escritos em língua portuguesa; (2) publicados no período de 2010 a 2024; (3) de livre acesso; (4) que abordassem diretamente as temáticas propostas para esta pesquisa; (6) estudos do tipo revisão ou meta-análise.

Os critérios de exclusão envolveram: (1) artigos duplicados; (2) estudos disponibilizados apenas na forma de resumo; (3) artigos que não abordavam diretamente o tema proposto; e (4) aqueles que em outro idioma.

Conforme Gil (2002), o intuito de familiarizar o pesquisador a revisão bibliográfica, torna-se necessária pesquisar com aquilo que foi publicado sobre determinado tema em uma determinada época.

No caso, o impacto das oficinas pedagógicas inclusivas na valorização e desenvolvimento das práticas psicopedagógicas entre aprendizes escolares e seus pares.

Os dados foram extraídos de cada estudo de forma independente pelos autores, e os pareceres foram organizados em resultados e discussões.

Os artigos que estavam de acordo com esses critérios foram categorizados viabilizando à acurácia da análise.

Durante a coleta de informações, foram lidos dos artigos: título e resumo, sendo eliminados as duplicidades e os artigos que não se adequaram ao objetivo proposto.

Realizada essa etapa, após foi construída a escrita usando as ferramentas digitais do *Google Drive, Microsoft Word*, para a criação dos slides foi usado *Microsoft Power Point* e a socialização pelo *Microsoft Teams*.

A prática pedagógica foi realizada em uma turma da 1ª série dos anos iniciais, em uma escola pública municipal da cidade de São Luís no Estado do Maranhão.

A oficina pedagógica foi intitulada com o nome de Oficina da Horta, onde foram levadas sementes como: pimentão, alface, tomate, cheiro verde, entre outras.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a oficina pedagógica Oficina da Horta (**Imagem 2.1**) foram utilizadas embalagens com terra para o plantio, sendo entregue uma a cada criança.

Foi realizado a explanação e conversação sobre a importância da horta, da sustentabilidade, fome, acesso a alimentação saudável, enfatizando o objetivo 02: Fome Zero e Agricultura Sustentável, que contempla os objetivos de desenvolvimento sustentável proposto pela ONU até 2030.

"Acabar com a fome, alcançar a segurança alimentar e melhoria da nutrição e promover a agricultura sustentável" (IPEA, 2019).

**Imagem 2.1** Oficina da Horta

O desenvolvimento da oficina da horta junto às crianças foi determinante para observar como cada infante cria suas memórias, associando com vivências da vida cotidiana, pois estar em contato com a natureza, manipular a terra, a textura das sementes e dos grãos, o estabelecimento do vínculo não pode ser negligenciado, já que este permite a aproximação da criança com a criança, da criança com o profissional e, da criança com o ambiente em que está inserida.

No coletivo o Psicopedagogo pode perceber às mudanças na maneira como cada aprendiz sente o seu mundo. Estar atendo a linguagem não verbal durante as atividades realizadas nas oficinas pedagógicas, possibilita avaliar as habilidades desenvolvidas, o marco de desenvolvimento de cada criança, o nível mental em que se encontra, assim como registrar as respostas espontâneas, o interesse e envolvimento com o grupo.

"A linguagem participa do jogo, seja substituindo certos momentos difíceis de simbolizar materialmente, ou no momento da integração" (PAÍN, 1985).

Entender as diferentes perspectivas favorece a autorregulação de comportamentos disruptivos e o enfrentamento dos desafios individuais no coletivo.

A caracterização do conceito de infância, desenvolvimento biológico e comportamental, possibilitam estudar e compreender como deve ser considerada e valorizada, fundamentada em pesquisas nos diversos campos da ciência, dentre elas, o advento da neurociência, psicologia e psiquiatria, que fascinam pesquisadores para a compreensão dos mecanismos das emoções, aprendizagem, psicopatologias e neuroplasticidade (RIBEIRO, 2013).

A atenção compartilhada na brincadeira social enriquece a participação conjunta, promove a empatia, estimula o desenvolvimento cognitivo fortalecendo os laços sociais. Através do brincar, do brinquedo e da brincadeira, demostra condições de compreender o universo ao seu redor, evidenciando a percepção do ambiente (OLIVEIRA, 2018).

O brinquedo livre estimula a representação da realidade, ao representá-lo a criança tem a possibilidade de externalizar algo ou alguma situação remota ou imaginário, e ao brincar é o psicopedagogo pode manejar comportamentos agressivos, de aceitação, colaboração e aceitação do tratamento.

O lúdico é um aliado de todo educador, seja nos ambientes formais ou informais, desde que se permita compreender a importância, sendo sensível para mediar o aprender, possibilitando uma excelente oportunidade (KISHIMOTO, 1997).

As histórias contadas pelas crianças ajudam a interpretar a vida, entender diferentes perspectivas enfrentando as barreiras e os bloqueios. Através do brincar, do brinquedo e da brincadeira a criança demostra condições de compreender o universo ao seu redor, evidenciando percepção do ambiente em que está inserida (OLIVEIRA, 2018).

A brincadeira simbólica mediada com criatividade e imaginação, passa a ser internalizada inconscientemente, passando das memórias para a experiência real. O brincar imaginário ajuda a criança a amadurecer, reforçando sua autonomia, oferecendo lições, conectando pessoas, melhorando a mobilidade, a coordenação motora e cognitiva, ampliando a capacidade de explorar o contexto físico, social e emocional (CHAGAS, 2018).

O brinquedo livre estimula a representação da realidade, ao representá-lo à criança reviverá alguma situação remota ou imaginário naquele momento. O processo de desenvolvimento acontece de forma gradual a partir das potencialidades e características individuais, influenciadas por meio de relações sociais, culturais e ambientais da criança.

## CONCLUSÃO

Os aprendizes protagonizam suas vivências, por meio de experiências significativas. As oficinas incitam a curiosidade através da interação, contribuindo na formação integral, individual e coletiva, estimulando o equilíbrio, a criatividade, e a sensibilidade.

A contação de histórias interativa e participativa favorece a transformação afetiva e cognitiva, inicialmente inconsciente, porém geradora de memórias futuras.

No coletivo o Psicopedagogo pode perceber as mudanças na maneira como cada aprendiz sente o mundo e as relações estabelecidas. Possibilita a construção do conhecimento de acordo com o ritmo de aprendizagem da criança, tornando a aprendizagem significativa, despertando a curiosidade e o desejo de aprender e interagir com seus pares.

As oficinas pedagógicas inclusivas valorizam, ampliam o desenvolvimento das práticas psicopedagógicas entre escolares.

Possibilitam a construção e reconstrução de novos repertórios, mediados por atividades lúdicas, educacionais e recreativas, além de possibilitar a interação por meio de práticas transdisciplinares.

O olhar atendo e aplicado do profissional durante as atividades permite a avaliação de diferentes critérios, apontando intervenção na busca de corrigir falhas comportamentais ou cognitivas de aprendizes escolares, reconhecendo às causas geradoras de comportamentos inadequados, propondo um plano de intervenção plausível de ser concretizado. O lúdico representa uma janela de oportunidade para expressão genuína da criatividade, do desenvolvimento intelectual e cognitivo.

A intervenção humanizada baseada na empatia para compreender as necessidades individuais, habilidades de comunicação solidificam conexões significativas, onde cada aprendiz pode ser capaz de ouvir atentamente sem julgamentos.

As oficinas pedagógicas adaptadas às estratégias e às particularidades de cada sujeito, permite ao psicopedagogo proporcionar um ambiente seguro e encorajador, facilitando o crescimento e a realização pessoal do individual dentro do coletivo, pareando cada participante a sensibilidade para lidar com questões emocionais de forma acolhedora e respeitosa.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


CHAGAS, E.R.C. Neurociência, infância e educação infantil. RELAdEI. Revista Latinoamericana de Educación Infantil, v. 7, n. 1, p. 67-77, 2018.

GIL, A.C. Como elaborar projeto de pesquisa. São Paulo: Atlas, 2002. Disponível em: https://fi-les.cercomp.ufg.br/weby/up/150/o/Anexo_C1_como_elaborar_projeto_de_pesquisa_-antonio_carlos_gil.pdf. Acesso em: 15 out. 2024.

GOMES, J.A. (org.). Reabilitação neuropsicológica: abordagem interdisciplinar e modelos conceituais na prática clínica. Porto Alegre: Artmed, 2012.

GRASSI, T.M. Oficinas psicopedagógicas: caminhando e construindo saberes. Curitiba: Intersaberes, 2020.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. Agenda 2030: objetivos de desenvolvimento sustentável: avaliação do progresso das principais metas globais para o Brasil: ODS 2: fome zero e agricultura sustentável. Brasília: Ipea, 2024. 23 p. (Cadernos ODS, 2). DOI: http://dx.doi.org/10.38116/ ri2024ODS2.

KISHIMOTO, T.M. (Org.) Jogos, brinquedo, brincadeira e a educação. 8ª ed. São Paulo: Editora Corte, 1997. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4386868/mod_resource/content/1/Jogo%2C%20brnquedo%2C%20brincadeira%20e%20educa%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em 14 set. 2024.

OLIVEIRA, R.C. A criança, o hospital e o lúdico. 2ª ed. São Paulo: Casa de Joana Editora, 2018. E-book. Disponível em: < https://doceru.com/doc/n8cx1c5>. Acesso em 14 set. 2024.

PAÍN, S. Diagnóstico e tratamento dos problemas de aprendizagem. Porto Alegre: Artes Médicas, 1985.

RIBEIRO, S. Tempo de cérebro. Estudos Avançados, v. 27, n. 77, p. 07–22, 2013. https://doi.org/10.1590/S0103-40142013000100002.

SANTOS, M.P. (Org.) Brinquedoteca: o lúdico em diferentes contextos. Petrópolis, RJ: Vozes, 1997.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

# Capítulo 3

# DOENÇA DE ALZHEIMER: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

JOÃO PEDRO VARGAS ZOLET[1]
MURILO KLEIN RAUBER[1]
LAURA DE GASPERI POMPERMAYER[1]
ISABELLA DRESSLER[1]
LUANA AMBROZINI ROSSATTO[1]
MARCELE EDUARDA MINELLA BOEIRA[1]
ELIZÂNGELA GONÇALVES SCHEMITT[2]

*[1]Discente - Curso de Medicina - Universidade Luterana do Brasil (ULBR), campus Canoas/RS*
*[2]Docente - Professora da ULBRA, Pesquisadora do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)*

***Palavras-chave:*** *Alzheimer; Tratamento; Fisiopatologia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.3

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado pelo acúmulo de placas amiloide-β (Aβ) e emaranhados de proteínas tau, com alterações iniciais ocorrendo predominantemente no hipocampo e no córtex entorrinal do cérebro, resultando no declínio cognitivo e na perda de memória.

Esses depósitos anormais de proteínas desencadeiam uma resposta imune no cérebro, ativando a microglia, as células imunes do sistema nervoso central, levando a uma resposta inflamatória crônica que pode amplificar a posição de Aβ e a hiperfosforilação de tau, criando um ciclo de neurodegeneração.

A DA é considerada o tipo mais frequente de doença neurodegenerativa, ocorrendo em 60% a 80% de todos os casos (ZHOU, 2020). Tanto a prevalência quanto a incidência da DA aumentam com a idade. Globalmente, espera-se que a população com 65 anos ou mais cresça de 9,3% em 2020 para cerca de 16,0% em 2050.

Nos Estados Unidos, a prevalência de DA é de aproximadamente 3% em pessoas com idade entre 65 e 74 anos, 17% em pessoas com 75 e 84 anos, e 32% em pessoas com 85 anos ou mais. A incidência da DA dobra a cada 10 anos em indivíduos com mais de 60 anos.

Atualmente, cerca de 5,8 milhões de adultos americanos sofrem de DA, e prevê-se que esse número chegue a quase 14 milhões até 2050 (SILVA, 2021).

Embora muitas estratégias terapêuticas tenham sido exploradas ao longo de várias décadas em ensaios clínicos, os tratamentos atualmente disponíveis são, em sua maioria, tratamentos sintomáticos, em vez de terapias curativas efetivas (WANG, 2021).

Embora os tratamentos existentes ajudem a retardar a progressão da doença e a aliviar alguns sintomas, como a perda de memória e as alterações comportamentais, eles não impedem a progressão da neurodegeneração.

Isso reflete a complexidade e o desafio de desenvolver terapias eficazes para a DA, uma vez que a patologia da doença envolve múltiplos mecanismos biológicos, incluindo inflamação, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e falhas nos sistemas de reparo neuronal (LEE, 2021).

Dessa forma, o presente estudo investiga os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na Doença de Alzheimer (DA), com foco no entendimento dos processos biológicos que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da doença.

A pesquisa visa identificar as interações entre as proteínas amiloide-β e tau, a resposta imune no cérebro, a disfunção mitocondrial e outros fatores neurobiológicos que dessem-penham papéis cruciais na neurodegeneração.

Além disso, o estudo busca explorar novas abordagens terapêuticas que possam potencialmente modificar o curso da doença, indo além do tratamento sintomático atualmente disponível (CAVALLI, 2022).

## MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido em fevereiro de 2025 e tem o intuito de correlacionar os mecanismos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer com as estratégias terapêuticas, avaliando sua eficácia e impacto clínico.

Para cumprir o objetivo, a elaboração do estudo foi realizada mediante a revisão narrativa da literatura, por meio de pesquisa na base de dados PubMed.

Foram utilizados os descritores: "*Alzheimer*" e "*therapeutic strategies*", os artigos encontrados foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2022, estudos do tipo

revisão e estudos observacionais longitudinais, que tratavam sobre o tema da pesquisa.

Já os critérios de exclusão empregados foram: artigos que não atendiam aos critérios de inclusão (idioma, data de publicação) disponibilizados de maneira incompleta como resumo e artigos duplicados.

Depois de cumprir os critérios de seleção restaram 11 artigos que foram submetidos a uma revisão cuidadosa para coletar as informações necessárias para a pesquisa.

Os achados foram apresentados detalhadamente e organizados em tópicos temáticos: aspectos patológicos e terapêuticos da Doença de Alzheimer (DA) e Abordagens preventivas e estratégias complementares no manejo da DA.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As doenças neurodegenerativas (ND) representam um grande desafio para a saúde pública, exacerbadas pelo envelhecimento da população e pelo estilo de vida moderno. Elas impactam significativamente a vida dos pacientes, de seus cuidadores e geram elevados custos financeiros.

Atualmente, mais de 50 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por doenças neurodegenerativas, e esse número poderá triplicar, alcançando 152 milhões em 2050, caso não sejam desenvolvidas soluções preventivas ou terapêuticas eficazes.

Dentre essas doenças, a Doença de Alzheimer (DA), identificada pela primeira vez em 1907, é uma das mais prevalentes. Embora possua múltiplas etiologias, as causas exatas da doença ainda não foram plenamente esclarecidas.

Além disso, mais de um século após sua descoberta, ainda não foi desenvolvido nenhum tratamento curativo (Simón, 2022).

A DA pode ser classificada em duas formas principais: a forma genética, ou DA autossômica-dominante (ADAD), que se manifesta antes dos 65 anos e corresponde a menos de 1% dos casos, e a forma esporádica, que geralmente ocorre após os 65 anos.

O risco de desenvolvimento da doença dobra a cada cinco anos. A patologia da DA é caracterizada por danos estruturais e funcionais no sistema nervoso central (SNC), incluindo a agregação anormal de proteínas no cérebro e processos neurodegenerativos.

Dois tipos principais de lesões foram identificados: as placas amiloides, compostas por peptídeos beta-amiloides (Aβ), que se acumulam anormalmente fora das células nervosas, e os emaranhados neurofibrilares (NFT), formados pela proteína tau hiperfosfo-rilada, que se acumulam dentro dos neurônios.

Assim, a DA pode ser entendida como um processo progressivo que envolve distúrbios bioquímicos, neurofisiológicos, neuroanatômicos e cognitivos (Lee, 2021).

Nos últimos dez anos, os esforços de pesquisa têm se concentrado nos oligômeros solúveis de Aβ (AβO), considerados uma forma mais tóxica e diretamente associada à Doença de Alzheimer.

Apesar de décadas de tentativas terapêuticas em ensaios clínicos, os tratamentos atualmente disponíveis ainda se concentram principalmente no controle dos sintomas, sem oferecer uma cura efetiva.

Diante desse cenário, a pesquisa tem se voltado para estratégias de prevenção ou redução do risco de desenvolvimento da doença. Estudos indicam que mais de 30% dos casos de DA podem ser atribuídos a fatores de risco modificáveis, o que abre possibilidades para estratégias preventivas que poderiam reduzir o risco de declínio cognitivo associado à DA e, possivelmente, a outras doenças neurodegenerativas (Cavalli, 2022).

Diversos estudos ressaltam a importância dos nutrientes lipídicos nas funções cerebrais e cognitivas. O cérebro contém concentrações significativas de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (n-3 PUFA), que são incorporados em fosfolipídios, moléculas anfifílicas presentes nas membranas neuronais.

Estudos demonstram o papel neuroprotetor desses lipídios na função neuronal e na plasticidade sináptica. Dado que a dieta é uma fonte importante desses ácidos graxos, estratégias preventivas baseadas na nutrição podem ser adotadas para otimizar o estado lipídico do SNC, com o potencial de melhorar a saúde cerebral e auxiliar na prevenção da DA (Tranfa, 2024).

Atualmente, existem quatro medicamentos aprovados para o tratamento da DA: donepezil, memantina, galantamina e rivastigmina, que pertencem a duas classes principais: inibidores de acetilcolinesterase e antiglutamatérgicos. Esses medicamentos podem ser administrados por via oral ou transdérmica.

Os inibidores de acetilcolinesterase têm o objetivo de aumentar os níveis de acetilcolina no cérebro, neurotransmissor essencial para a transmissão entre certos neurônios e que desempenha um papel crucial na memória. Pacientes com DA apresentam uma deficiência de acetilcolina no SNC.

Já os antiglutamatérgicos regulam os níveis de glutamato, um neurotransmissor envolvido nas funções cerebrais relacionadas à memória e ao aprendizado. Níveis elevados de glutamato podem causar efeitos patológicos e levar à morte dos neurônios (Cavalli, 2022).

Esses tratamentos visam retardar o desenvolvimento da DA, melhorar as funções cognitivas e controlar os transtornos comportamentais, embora de forma temporária. Apesar de não serem curativos, eles ajudam a melhorar a qualidade de vida dos pacientes com Alzheimer.

Contudo, essa melhoria é parcial e temporária, pois os tratamentos abordam apenas as consequências da doença e não suas causas subjacentes.

A eficácia desses tratamentos tende a ser maior nas fases iniciais da doença, antes que o processo de neurodegeneração se torne irreversível. Além disso, a eficácia pode ser prejudicada por outros fatores como a dificuldade dos medicamentos em atravessar a barreira hematoencefálica (BBB, do inglês blood-brain barrier), o que limita sua capacidade de atingir o sistema nervoso central de maneira eficaz.

Muitos ensaios clínicos falharam devido à baixa permeabilidade dessa barreira. Para contornar essa limitação, muitas vezes são necessárias doses mais altas, o que pode resultar em um aumento dos efeitos colaterais.

Além disso, a eficácia do medicamento pode ser reduzida devido a modificações nas membranas neuronais e receptores de membrana causadas pelo envelhecimento (SILVA, 2017).

Como já mencionado anteriormente, uma limitação significativa ocorre quando os tratamentos são administrados nos estágios mais avançados da DA, quando o dano já é extenso.

Por exemplo, estudos com camundongos com mutações genéticas de ADAD, que causam o acúmulo precoce e rápido de placas amiloides, permitiram testes de imunização anti-amiloide para remover essas placas.

Embora tenha havido uma redução na carga de amiloide, não se observou uma melhora clínica significativa nem uma redução na progressão da doença em ensaios clínicos com humanos. Isso sugere que, quando a DA já está em estágios avançados, as terapias podem ser menos eficazes.

Portanto, uma intervenção mais precoce pode ser crucial, destacando a necessidade de diagnósticos mais precisos nos estágios iniciais da doença, com o auxílio de biomarcadores adicionais (CHENG, 2019).

No campo nutricional, por exemplo, o consumo de alimentos ricos em antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e compostos anti-inflamatórios tem sido sugerido como uma abordagem promissora para proteger o cérebro dos danos causados pela doença.

Além disso, a promoção de um estilo de vida saudável, que inclua a prática regular de atividades físicas, controle do estresse, interação social e estimulação cognitiva, pode ter efeitos benéficos na preservação das funções cerebrais e na redução dos fatores de risco.

A combinação de abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, poderá resultar em um tratamento mais abrangente, com foco não apenas no alívio dos sintomas, mas também na modificação do curso da doença.

O desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e preventivas, aliados a uma detecção precoce mais eficiente, tem o potencial de transformar o tratamento da Doença de Alzheimer, oferecendo aos pacientes uma melhor qualidade de vida e retardando significativamente o impacto devastador dessa condição (CAVALLI, 2022).

## CONCLUSÃO

A DA atualmente, é um grande desafio para a medicina, especialmente devido ao seu modo progressivo e à ausência de uma cura definitiva, além de ser uma doença que afeta diretamente toda a família do paciente, mudando a rotina e gerando estresse emocional a todos.

Dessa forma, surgiram pesquisas sobre os mecanismos biológicos, como o acúmulo de amiloide-β e tau, resposta inflamatória e a disfunção mitocondrial, que forneceram resultados importantes que podem direcionar futuras abordagens terapêuticas.

Embora os tratamentos disponíveis possam aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença, eles não impedem a neurodegeneração, mostrando a importância de uma intervenção que possa retardar ou prevenir a progressão.

Determinados fatores de risco estão associados à genética, mas também ao estilo de vida, desta forma, alimentação balanceada rica em antioxidantes e vitaminas essenciais, ácidos graxos ômega-3, exercícios físicos regulares, estimulação cognitiva, controle do estresse e interações sociais são fatores que podem contribuir para a manutenção da saúde cerebral.

O avanço no desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e o maior acesso a informações sobre prevenção são fundamentais para reverter as projeções preocupantes sobre o crescimento dos casos de Alzheimer. A detecção precoce da doença pode permitir intervenções mais eficazes antes que a neurodegeneração se torne irreversível.

A combinação de abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, poderá resultar em um tratamento mais abrangente, com foco não apenas no alívio dos sintomas, mas também na modificação do curso da doença.

Dessa forma, seja por necessidades médicas ou pela evolução necessária nessa área, a pesquisa e a implementação de estratégias preventivas eficazes podem contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALZHEIMER'S Disease International. World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia. Londres: Alzheimer's Disease International, 2015. Disponível em: [https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2015/](https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2015/).

CAVALLI, V. *et al.* Alzheimer's disease: from early to late stages – exploring new therapeutic targets. Frontiers in Aging Neuroscience, v. 14, p. 9697769, 2022.

CHENG, Q. *et al.* The role of tau in Alzheimer's disease: mechanisms and therapeutic strategies. Molecular Neurobiology, v. 56, n. 5, p. 3524–3539, 2019.

DE STROOPER, B.; KARRAN, E. The cellular phase of Alzheimer's disease. Cell, v. 164, n. 3, p. 503–517, 2016.

LEE, M. *et al.* Neuroinflammation and Alzheimer's disease: from mechanisms to therapeutic implications. Frontiers in Pharmacology, v. 12, p. 746102, 2021.

SIMÓN, D. *et al.* Recent advances in Alzheimer's disease: pathophysiology, diagnosis and treatment. Progress in Neurobiology, v. 217, p. 102326, 2022.

SANTOS, S. B. C. Título do artigo. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 15, p. 8208, 2021.

SANTOS, S. B. C.; OLIVEIRA, M.; SOUZA, C. Impacto da alimentação na Doença de Alzheimer. Revista Brasileira de Neurologia, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 123-135, 2017.

TRANFA, M.; LORENZINI, L.; COLLIJ, L. E. *et al.* Alzheimer's disease and small vessel disease differentially affect white matter microstructure. Annals of Clinical and Translational Neurology, v. 11, n. 6, p. 1541-1556, 2024.

WANG, Y. *et al.* Targeting amyloid-beta to prevent Alzheimer's disease progression: strategies and challenges. Frontiers in Neuroscience, v. 15, p. 720130, 2021.

ZHOU, L. *et al.* Therapeutic strategies for Alzheimer's disease: current treatments and future directions. Journal of Alzheimer's Disease, v. 75, n. 2, p. 315-328, 2020.

# NEUROLOGIA

## DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição VIII

# Capítulo 4

# A JORNADA DE VIVER COM HUNTINGTON: EFEITOS NA QUALIDADE DE VIDA FAMILIAR


GABRIELA DOS REIS PEREIRA[1]
ANA BEATRIZ MESQUITA MARQUES DE ARAÚJO FARIA[2]
ALINE SANTOS SOARES DE PAULA[3]
VICTOR ALMEIDA SANTOS[2]
LUCAS BORGES DE CARÍSIO[3]
MILENA FERREIRA RAMOS[2]
ESTER DE TARSO BATISTA CARDOSO[2]
FREDERICO MARQUES SILVEIRA[1]
TICIANNE MEIRELES LIMA[4]
LUIZ FELIPE FERREIRA COSAC[2]
LEONARDO COUTO VELLOSO[3]
LUCAS PEREIRA BARRETO E SILVA[5]
KETLEN KELLEN SILVA[3]
VINÍCIUS MORAIS CEMBRANEL[2]
VINICIUS JOSÉ DE MORAIS[6]

*[1]Discente - Medicina pela Universidade de Uberaba (UNIUBE), Minas Gerais.*
*[2]Discente - Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Goiás.*
*[3]Discentes - Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Minas Gerais.*
*[4]Discente - Medicina pelo Centro Universitário Unieuro, Distrito Federal.*
*[5]Discente - Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA), Goiás.*
*[6]Graduado - Médico pelo Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO), Goiás.*



*Palavras-chave: Doença de Huntington; Qualidade de Vida; Impacto Familiar.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.4

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A Doença de Huntington (DH), descrita originalmente por George Huntington em 1872, é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada por sua herança autossômica dominante.

Nesse contexto, sua causa está associada a uma expansão anormal da repetição do trinucleotídeo CAG no gene Huntingtina, localizado no braço curto do cromossomo 4, mais especificamente na região 4p16.3.

Portanto, essa mutação genética resulta no comprometimento de múltiplas funções motoras, cognitivas e emocionais ao longo do tempo (SILVA, 2015).

O diagnóstico da doença de Huntington é realizado principalmente por meio da análise genética, que identifica a expansão anormal do trinucleotídeo CAG.

Além disso, exames de neuroimagem, como a ressonância magnética, podem ser usados para identificar sinais como a atrofia do núcleo caudado, os quais auxiliam na suspeita clínica e complementam a avaliação diagnóstica.

O diagnóstico diferencial da doença de Huntington deve considerar uma ampla gama de condições que podem apresentar sintomas semelhantes.

Entre essas, incluem-se os distúrbios metabólicos, como a doença de Wilson, e as intoxicações exógenas por substâncias químicas que afetam o sistema nervoso central. Além disso, lesões dos núcleos da base podem mimetizar algumas manifestações clínicas da DH, exigindo atenção durante a avaliação diagnóstica (COELHO, 2009).

Outras condições a serem investigadas são a neurossífilis, conhecida por suas manifestações neurológicas progressivas, e a encefalopatia pelo HIV, que pode causar comprometimentos cognitivos e motores semelhantes.

Em contiguidade, doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico, também devem ser consideradas, especialmente quando há envolvimento neurológico significativo. Por fim, a neuroacantocitose, um distúrbio raro associado a movimentos anormais, deve integrar a lista de possibilidades durante o processo de diagnóstico diferencial (COELHO, 2009).

O tratamento da doença de Huntington é voltado para o alívio dos sintomas, sendo realizado com base em abordagens empíricas que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Nesse sentido, o uso de antipsicóticos atípicos tem sido recomendado, especialmente para o manejo de sintomas psiquiátricos, como agitação e psicose. Desse modo é possível observar que esses medicamentos auxiliam na redução do sofrimento emocional e comportamental, permitindo um melhor enfrentamento dos desafios associados à condição (COELHO, 2009).

A jornada de conviver com a doença de Huntington, por sua natureza desafiadora, representa um impacto significativo para as famílias, já que os efeitos vão muito além do paciente diagnosticado.

Além disso, a natureza progressiva e devastadora da doença afeta múltiplas dimensões da vida familiar, incluindo aspectos emocionais, sociais e financeiros.

Consequentemente, as mudanças comportamentais e cognitivas do indivíduo comprometem as relações interpessoais, exigindo adaptações contínuas e, muitas vezes, levando a situações de desgaste físico e psicológico entre os cuidadores.

Portanto, esse cenário evidencia a complexidade de viver com Huntington, demandando suporte adequado para todos os envolvidos.

Ademais, a dinâmica familiar é profundamente impactada pela imprevisibilidade dos

sintomas e pela dependência progressiva do paciente.

Por isso, o enfrentamento diário da doença exige dos familiares não apenas esforços para lidar com os cuidados práticos, mas também força emocional para suportar o estresse acumulado e as incertezas sobre o futuro.

Nesse sentido, compreender os efeitos da doença de Huntington na qualidade de vida familiar é essencial para desenvolver estratégias de suporte que sejam verdadeiramente eficazes, promovendo alívio para os desafios e fortalecendo o vínculo entre seus membros.

Desse modo, este estudo tem como objetivo explorar os efeitos da doença de Huntington na qualidade de vida dos pacientes e suas famílias, abordando as múltiplas dimensões desse impacto e identificando áreas críticas para intervenções futuras.

## MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura com o objetivo de analisar os impactos da doença de Huntington na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. As bases de dados SciELO, PubMed e BVS foram consultadas para garantir uma ampla cobertura temática, abrangendo o período de 2000 a 2025.

Como critérios de inclusão, consideraram-se estudos publicados em inglês ou português que abordassem diretamente o impacto da doença na qualidade de vida, assegurando a relevância dos achados para a análise proposta.

A busca inicial resultou em uma ampla quantidade de publicações, exigindo uma triagem criteriosa para garantir a qualidade e a pertinência dos materiais selecionados. Foram excluídos resumos, cartas ao editor e estudos que não apresentavam dados originais, resultando em um grupo final de 07 artigos para análise completa.

Os artigos selecionados constituem uma base sólida para explorar os desafios enfrentados tanto pelos pacientes quanto por suas famílias no cotidiano. Além disso, os dados levantados evidenciam lacunas na literatura que podem orientar futuras investigações, destacando a necessidade de novas abordagens que contribuam para a elaboração de estratégias de intervenção mais eficazes e sensíveis às particularidades dessa condição.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os estudos analisados por Coelho et al (2009), observa-se que a doença de Huntington (DH) é uma condição hereditária que, por sua natureza neurodegenerativa, compromete progressivamente funções moto-ras, cognitivas e emocionais. Além disso, essa desordem resulta de uma mutação genética que envolve a repetição anormalmente ampliada do trinucleotídeo CAG no braço curto do cromossomo 4 (4p16.3).

Portanto, devido à sua transmissão por herança autossômica dominante com penetrância completa, a DH apresenta uma alta probabilidade de manifestação em descendentes, caso um dos genitores possua a mutação.

Ademais, esse mecanismo genético subjacente exerce um papel fundamental na apresentação clínica da doença, bem como no desenvolvimento de estratégias para diagnóstico e manejo (WALKER, 2007 apud COELHO, 2009).

Essa afecção, além de ser marcada por um curso progressivo, apresenta sintomas que se dividem em três principais dimensões: psiquiátrica, motora e cognitiva. Nesse contexto, os sintomas psiquiátricos, como agitação, quadros depressivos, episódios maniformes, delírios e alucinações, têm destaque por sua alta prevalência, podendo ocorrer em até 50% dos casos.

Além disso, é importante ressaltar que esses sinais frequentemente antecedem as manifestações neurológicas, o que reforça a complexidade e a importância de um diagnóstico precoce para o manejo adequado da condição (BONELI, 2004 apud COELHO, 2009).

Segundo o Instituto Nacional Francês de Saúde e Investigação Médica (2014), a prevalência da doença de Huntington é estimada em aproximadamente 1 caso para cada 10.000 a 20.000 indivíduos.

Entretanto, é importante destacar que esses números podem variar consideravelmente entre diferentes regiões e grupos étnicos, dependendo de fatores genéticos e ambientais específicos de cada população.

Além disso, tais variações evidenciam a necessidade de estudos epidemiológicos regionais para compreender melhor a distribuição da condição.

O diagnóstico da doença de Huntington (DH) pode ser sugerido por alterações estruturais identificadas em exames de neuroimagem, sendo a atrofia do núcleo caudado um dos principais achados relacionados à condição.

Entretanto, para a confirmação definitiva do diagnóstico, é indispensável a realização da pesquisa genética, a qual identifica a expansão anormal do trinucleotídeo CAG, caracterizada por 40 ou mais repetições.

Esse exame genético é considerado o padrão-ouro para a identificação precisa da doença, auxiliando tanto no diagnóstico quanto no aconselhamento genético das famílias afetadas (CARDOSO, 2006 apud COELHO, 2009).

O exame genético para a doença de Huntington, quando positivo, é caracterizado por sua alta precisão diagnóstica, apresentando 100% de especificidade. Isso significa que um resultado positivo confirma de maneira definitiva a presença da doença.

Além disso, o teste possui uma sensibilidade de 98,8%, o que indica sua elevada capacidade de identificar corretamente os casos de portadores da mutação. Esses índices reforçam o exame genético como o principal método para confirmação diagnóstica, garantindo confiabilidade tanto para o diagnóstico clínico quanto para o aconselhamento genético (BONELI, 2004 apud COELHO, 2009).

O manejo dos pacientes com DH demanda uma abordagem multidisciplinar, que integra diversos profissionais de saúde. Nesse contexto, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, terapeutas ocupacionais e conselheiros genéticos desempenham papéis essenciais na promoção da qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, cada uma dessas especialidades contribui para o tratamento das deficiências específicas associadas à DH, oferecendo suporte integral que abrange tanto as necessidades físicas quanto emocionais e sociais. Dessa forma, a colaboração entre os profissionais é fundamental para garantir o bem-estar e a funcionalidade dos indivíduos acometidos pela doença (MACIEL, 2013).

Conforme descrito pelo MSD Manuals (2024), o tratamento da doença de Huntington é sintomático e de suporte, com foco no alívio dos sintomas e na melhora da qualidade de vida.

Assim sendo, constata-se que mdicamentos como inibidores de VMAT-2 (tetrabenazina, deutetrabenazina) são usados para tratar a coreia, enquanto antipsicóticos ajudam a controlar a agitação e outros sintomas comportamentais.

Em contiguidade, inibidores seletivos da recaptação de serotonina são indicados para depressão e ansiedade. Além disso, o aconselhamento genético é essencial para parentes, especialmente para planejamento familiar, e deve ser acompanhado antes dos exames genéticos.

Por fim, discussões sobre cuidados terminais são recomendadas desde o início, considerando a progressão da doença (MSD MANUALS, 2024).

No que diz respeito à progressão da doença, a pessoa com doença de Huntington (DH) gradualmente perde suas habilidades para realizar as Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD), tais como cozinhar, arrumar a casa e gerenciar as finanças domésticas.

Além disso, observa-se a deterioração das capacidades relacionadas às Atividades de Vida Diária (AVD), como cuidar da própria higiene pessoal. Dessa forma, o indivíduo acometido pela doença torna-se cada vez mais dependente do suporte familiar.

Consequentemente, essa dependência provoca mudanças significativas na rotina dos familiares, que passam a enfrentar o progressivo desgaste físico e emocional associado aos cuidados diários prestados a esses pacientes (ESTEVEZ, 2023 apud PLEUTIM, 2024).

Embora se trate de uma doença rara, as ações de cuidado mencionada no estudo feito por Pleutim *et al*. (2024) são similares às práticas adotadas para pessoas com outras doenças crônicas.

Nesse sentido, o reconhecimento das estratégias de cuidado implementadas pelos familiares desempenha um papel essencial, pois pode fornecer subsídios valiosos para o planejamento da assistência realizada pelos enfermeiros.

Assim, compreender essas práticas é fundamental para desenvolver intervenções mais direcionadas, efetivas e alinhadas às necessidades reais de pacientes e cuidadores.

Em contiguidade, a prática de cuidado às pessoas com DH requer múltiplas adaptações no ambiente, incluindo ajustes na rotina diária e a improvisação de instrumentos que possam auxiliar no manejo dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida.

Além disso, a dificuldade para a obtenção do diagnóstico leva os familiares a adotarem uma postura proativa, buscando constantemente informações que permitam aprimorar as condições de cuidado.

Desse modo, esse empenho dos cuidadores ressalta a importância de estratégias de suporte que capacitem as famílias e favoreçam a adaptação às necessidades específicas dos pacientes (PLEUTIM, 2024).

As medidas de manejo para a doença de Huntington envolvem uma abordagem multidisciplinar, com a atuação de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e psicólogos.

Desse modo, essas intervenções visam atender às necessidades físicas, emocionais e sociais dos pacientes, promovendo qualidade de vida.

Nessa linha de raciocínio, entende-se que terapias físicas e ocupacionais desempenham um papel essencial na preservação da mobilidade, equilíbrio e funcionalidade nas atividades diárias. Além disso, adaptações no ambiente são implementadas para garantir segurança e conforto ao paciente.

Por conseguinte, o suporte nutricional é indispensável, considerando as dificuldades de deglutição e a perda de peso frequentes nesses indivíduos. Aliado a isso, estratégias terapêuticas e farmacológicas ajudam a tratar sintomas psiquiátricos, como ansiedade e depressão.

Por fim, o aconselhamento genético e o suporte às famílias são fundamentais para planejar o cuidado e proporcionar apoio emocional. Ademais, observa-se que essas medidas contribuem para fortalecer as relações familiares e melhorar o enfrentamento diante da progressão da doença.

## CONCLUSÃO

A Doença de Huntington (DH) representa um desafio significativo devido à sua natureza hereditária e neurodegenerativa, afetando progressivamente as funções motoras, cognitivas e emocionais.

Além dos impactos diretos nos pacientes, o curso da doença impõe uma carga considerável sobre os familiares, que assumem papéis cruciais no cuidado diário e enfrentam adaptações constantes para atender às crescentes demandas.

Nesse contexto, o diagnóstico precoce e a implementação de uma abordagem multidisciplinar são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores.

Assim sendo, estratégias de manejo que integram terapias físicas, ocupacionais e nutricionais, associadas ao controle dos sintomas psiquiátricos e ao suporte emocional e genético, podem se mostrar eficazes na promoção do bem-estar e na mitigação dos impactos da doença.

Portanto, compreender as complexidades da DH e as necessidades de seus pacientes é essencial para o planejamento de intervenções mais direcionadas e compassivas. Em suma, o fortalecimento do suporte oferecido às famílias e o avanço de estudos científicos continuarão a desempenhar papéis centrais na busca por melhores desfechos para todos os envolvidos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COELHO, V.A.A. *et al.* Doença de Huntington: relato de caso com história familial negativa e atenuação das manifestações psiquiátricas com o uso de olanzapina. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 31, n. 2, p. 186–188, jun. 2009.

INSTITUTO NACIONAL FRANCÊS DE SAÚDE E INVESTIGAÇÃO MÉDICA. (Coord.). Orphanet: o portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos. 2014. Disponível em: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=PT>. Acesso em: 01 mar. 2025.

MACIEL, R.O.H. *et al.* Care of patients with Huntington's disease in South America: a survey. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 71, n. 6, p. 368–370, jun. 2013.

MSD MANUALS. Doença de Huntington, 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbiosneurol%C3%B3gicos/transtornosdemovimentoecerebelares/doen%C3%A7a-de-huntington>. Acesso em: 01 mar. 2025.

PLEUTIM, N.I. *et al.* Prática de cuidado às pessoas com doença de huntington na perspectiva de familiares cuidadores. Cogitare Enfermagem, v. 29, p. e93093, 2024.

SILVA, C.S.; LINDAU, T.A.; GIACHETI, C.M. Comportamento, competência social e qualidade de vida na Doença de Huntington. Revista CEFAC, v. 6, p. 1792–1801, nov. 2015.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 5

# TENDÊNCIAS TEMPORAIS DA MORTALIDADE POR DOENÇAS CEREBROVASCULARES NO BRASIL: UMA ANÁLISE DO DATASUS

LAURA ZANATTA[1]
LAUREN HICKMANN MULLER[1]
RHANÁ CAROLINA SANTOS[1]
MARIA FERNANDA BRUM MAC CORD LANES[1]
LAURA PORTO NUNES[1]
EMILLY DOS SANTOS SIQUEIRA[1]
HELENA FERREIRA DA SILVA RYPL[1]
LORENZO GABRIEL DE AZEVEDO VIERA[1]
VICTOR HUGO WILHELM ANNES[1]

[1]*Discente - Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS)*

*Palavras-chave: Mortalidade; Doenças Cerebrovasculares; Epidemiologia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.5

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares (DCV) são condições que afetam os vasos sanguíneos cerebrais, comprometendo o fluxo sanguíneo e resultando em danos neurológicos.

A principal manifestação das DCV é o acidente vascular cerebral (AVC), que pode ser isquêmico, causado pela obstrução de uma artéria cerebral, ou hemorrágico, decorrente do rompimento de um vaso sanguíneo, causando sangramento no tecido cerebral ou ao redor dele.

Ademais, as DCV incluem outras patologias como ataques isquêmicos transitórios, aneurismas cerebrais, malformações arteriovenosas e trombose venosa cerebral.

Globalmente, as DCV são as principais causas de limitações cognitivas e a segunda maior causa de morte, representando uma das principais causas de morbidade e mortalidade mundial (COELHO *et al.*, 2023).

O Brasil apresenta uma das mais altas taxas de mortalidade por DCV entre os países da América Latina, resultado tanto do envelhecimento da população quanto da persistência de fatores de risco ambientais e comportamentais, como a hipertensão arterial e o sedentarismo (SOUZA *et al.*, 2021 & LOTUFO *et al.*, 2017).

Apesar dessas altas taxas, recentemente tem-se observado uma redução do número de mortes por DCV no Brasil, que pode ser justificada pela ampliação de estratégias de prevenção e de serviços de saúde, como a implantação da Atenção Primária à Saúde (APS), que busca identificar e desenvolver ações para os fatores de risco para doenças crônicas, como as DCV (SOUZA *et al.*, 2021).

Embora a mortalidade por essas doenças tenha diminuído nas últimas décadas, a prevalência de sequelas permanece alta, impactando diretamente na qualidade de vida dos sobreviventes e na produtividade social, visto que a magnitude da doença é de grande importância, já que traz consequências como a invalidez, que possui alto custo social (LOTUFO, 2000).

Assim, o impacto das DCV na saúde pública é significativo, tanto em termos de mortalidade quanto de morbidade. As possíveis sequelas, que podem ser permanentes, como paralisias, dificuldades cognitivas e problemas de linguagem, elevam significativamente os custos com reabilitação e cuidados a longo prazo.

Nesse sentido, a assistência a esses pacientes também envolve custos diretos, como hospitalizações e medicamentos, além de custos indiretos, como a perda de produtividade e o suporte social necessário (PIRES *et al.*, 2024).

Estima-se que o custo anual de tratamento de um paciente que sofreu um AVC no Brasil seja de aproximadamente R$ 134.000, considerando todos os cuidados médicos e reabilitação (MEDICINA S/A, 2023).

Diante desse cenário, é urgente a implementação de estratégias mais eficazes de prevenção primária e secundária, incluindo o controle dos fatores de risco e o fortalecimento do sistema de saúde para o diagnóstico precoce e tratamento adequado das DCV.

Dessa forma, compreender o perfil epidemiológico da mortalidade por DCV no Brasil constitui uma ferramenta essencial para embasar a formulação de políticas públicas eficazes e alocação de recursos em locais estratégicos a fim de minimizar as consequências causadas por tais condições.

Assim, o objetivo do presente trabalho é analisar as tendências de mortalidade por DCV no Brasil entre 2014 e 2023, considerando fatores demográficos e socioeconômicos, com base em dados do DATASUS.

## MÉTODO

Foi realizado estudo ecológico descritivo e analítico por meio da coleta e análise de dados registrados no Sistema de Informações sobre

Mortalidade (SIM/SUS) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As notificações de óbitos por DCV ocorridas no período de 2014 a 2023 foram estratificadas segundo região, ano do óbito, sexo, cor, escolaridade e estado civil.

As taxas de mortalidade anuais foram calculadas a partir do número total de óbitos em relação à população total brasileira do respectivo ano, a qual foi obtida através da projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período de 2000-2070 (edição 2024), disponível no site do IBGE na seção “Projeção da População”.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Fatores de Risco**

As DCVs podem ser consideradas patologias multifacetadas. Servindo como exemplo de fatores de risco, há condições não modificáveis ou sociodemográficas, como o sexo, raça, idade e estado civil; assim como fatores modificáveis ou hábitos de vida, como o tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e alimentação e consequentes patologias como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) (SANTOS, 2020).

A presença de algum fator de risco individual aumenta a razão de morte comparando com o indivíduo saudável, sendo 2:1 (CHAVES, 1989).

Uma análise da mortalidade por DCV no Brasil entre 2009 e 2018 (COELHO 2023), reforça a importância do manejo adequado de fatores de risco modificáveis, como tabagismo, hipertensão e diabetes, para reduzir a incidência dessas doenças e melhorar a qualidade de vida da população.

Além disso, fatores não modificáveis, como sexo, idade e raça, também influenciam a ocorrência de DCV, assim como a condição socioeconômica da população, que pode afetar a incidência e a mortalidade associada a essas doenças.

A idade avançada é um dos principais fatores não modificáveis relacionados ao surgimento de DCV. O risco de mortalidade por DCV na população idosa é substancialmente maior do que em outras faixas etárias, podendo duplicar-se a cada década vivida após os 55 anos.

Uma das razões é o acúmulo de fatores de risco, como hipertensão, diabetes, dislipidemias, etilismo, tabagismo e hábitos alimentares inadequados (SANTOS, 2020 e SOUZA, 2021).

Encontra-se a baixa escolaridade também como importante fator de risco, levando a uma provável baixa renda, baixa compreensão de hábitos não-saudáveis e pequena autonomia sobre a própria saúde.

Os níveis de escolaridade entre a população adulta mostram-se em ascensão nos últimos anos, mas a população idosa não é afetada por esse aumento.

Dessa forma, forma-se uma intersecção de fatores de risco para este grupo (SANTOS, 2020). A baixa renda também foi determinada como fator de risco individualmente. Uma queda de 10 pontos no Índice de Gini foi associado a uma diminuição de 18% na mortalidade de derrames cerebrais (VINCENS, 2015).

Figura frequentemente um equilíbrio entre os sexos ou um aumento discreto dos casos masculino sobre os femininos em populações estudadas.

Contudo, não se pode considerar o sexo masculino como um fator de risco para doença. Recentemente, salientou-se um aumento dos casos de DCV do sexo feminino, sendo correla-

cionado com níveis superiores ao basal de glicose no sangue e uso de contraceptivos orais, aumentando em até 6 vezes o risco da doença.

Alterações hormonais causadas pela gravidez, parto e menopausa também são fatores de risco, aumentando em até 13 vezes o risco de DCV, segundo o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (SANTOS, 2020).

A análise por cor/raça é indeterminada. Há conflito na literatura entre os grupos mais afetados: brancos ou pretos. Observa-se, de forma geral, uma incidência maior no grupo de negros, condizendo com a maior prevalência e gravidade de hipertensão nesse grupo (SANTOS, 2020).

Pensando em fatores modificáveis, outras morbidades podem suscitar o surgimento de DCVs. Em média, atestados de óbito apresentam até 2,94 de causas múltiplas relacionadas.

As principais doenças mais presentes junto de DCVs são hipertensão arterial (44,7%), doenças respiratórias, como pneumonia (17,5%) e insuficiência respiratória (14,9%), doenças do sistema nervoso (12,2%), o diabetes mellitus (5,5%), as doenças cardíacas (10%), a hiperlipidemia/aterosclerose (2,4%) (CHAVES *et al.*, 1989 & FURUKAWA *et al.*, 2011).

A população idosa apresenta uma maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis - 60% dessa população sofre com HAS, mostrando uma terceira sobreposição de fatores de risco (COELHO, 2023 & SANTOS, 2020).

A HAS, em especial, é o principal fator modificável relacionado à DCV, sendo responsável por eventos hemorrágicos e isquêmicos.

Hipertensos apresentam 4 vezes mais acidentes vasculares cerebrais que normotensos e considerando indivíduos que sofreram DCV, de 75% a 94% são hipertensos. Já o tabagismo, presente em até 29,1% dos afetados, é também uma causa de HAS.

Tanto o HAS quando o tabagismo causam danos ao endotélio vascular e provocam aterosclerose. O consumo de álcool em excesso é prevalente, em 15,8% dos casos, e potencializa a formação aterosclerótica (SANTOS, 2020).

Além disso, as doenças do aparelho circulatório, especialmente as hipertensivas, são as principais causas de morte associadas ao DCV, com uma alta incidência de pneumonia e insuficiência respiratória entre os pacientes. A hipertensão arterial foi identificada como um fator determinante para a mortalidade por DCV (FURUKAWA *et al.*, 2011).

A diabetes mellitus tipo 2, prevalente doença na população, está presente em 17,6% a 20,8% dos casos e relaciona-se com a obesidade. Sua fisiopatologia naturalmente dana vasos periféricos e aumenta as placas ateroscleróticas, aumentando em até 4 vezes o risco de DCV de forma independente.

Doenças cardiológicas são menos prevalentes, apenas 5,9% pacientes, porém, cardioembolismos representam um quarto dos AVCs isquêmicos (SANTOS, 2020).

Além disso, uma análise dos dados de mortalidade revela que a desigualdade social e a pobreza são fatores que agravam a incidência da DCV, com a mortalidade sendo mais elevada em regiões com piores indicadores socioeconômicos.

A Região Sudeste do país apresenta a maior taxa de mortalidade por DCV, o que pode ser atribuído à sua densidade populacional e à concentração de idosos.

Em contrapartida, as regiões Norte e Centro-Oeste registraram os menores índices de mortalidade, refletindo diferenças no desenvolvimento socioeconômico e no acesso a cuidados de saúde (COELHO, 2023).

Outros fatores para surgimento de DCV de menor comprovação científica deve ser menci-

onada, como fatores hereditários, estresse emocional, o padrão de personalidade e até mesmo temperatura. (CHAVES *et al.*, 1989 & FURUKAWA *et al.*, 2011).

Um estudo conduzido na cidade de São Paulo, Brasil, encontrou que exposição a temperaturas frias (<15°C) estavam estatisticamente mais relacionadas à mortalidade em DCVs que temperaturas quentes (>22°C), relação aumentando em até 5 dias de exposição (IKEFUTI, 2018).

O acesso à serviços de saúde também devem ser considerados, pois permitem acompanhamento e prevenção de fatores modificáveis. Em 2012, a média de consultas por habitante no ano é de 2,77 (DATASUS).

O manejo adequado de condições modificáveis é fundamental para reduzir a ocorrência dessas doenças, aumentando a expectativa e a qualidade de vida da população (COELHO, 2023).

**Tendências de Mortalidade**

Entre 2014 e 2023, um total de 1.019.154 óbitos por DCV foram registrados no Brasil, sendo 2022 o ano com a maior proporção (107.322, correspondendo a 10,53%).

No que concerne à tendência da taxa de mortalidade por tal patologia no país, identifica-se um padrão de estabilidade ao longo dos anos (**Figura 5.1),** de modo que a média corresponde a 49,27 óbitos a cada 100 mil habitantes, variando de 47,26 a 50,90 óbitos/100 mil habitantes.

**Figura 5.1** Tendência de mortalidade por DCV no Brasil.

Em relação ao sexo, observou-se distribuição equilibrada de óbitos por DCV, sendo 502.590 (49,31%) ocorrências entre mulheres e 516.451 (50,67%) entre homens.

Em todas as regiões brasileiras, o número de óbitos por DCV foi superior entre os homens em comparação às mulheres.

A análise da distribuição dos óbitos por DCV segundo cor no Brasil revelou que 49,12% (500.666) das mortes ocorreram entre

indivíduos autodeclarados brancos, seguidos pelos pardos, com 37,53% (382.466), e pelos pretos, com 9,43% (96.154).

Em nível regional, a maior proporção de óbitos na região Sul ocorreu entre indivíduos brancos (82,53%), enquanto na região Nordeste predominou entre pardos (60,36%).

No que tange ao estado civil, 34,08% dos indivíduos que foram a óbito por DCV eram casados, seguidos pelos viúvos (28,89%) e solteiros (20,26%).

Em todas as regiões, os indivíduos casados representaram a maior proporção de óbitos, seguida pelos viúvos. A relação entre nível de escolaridade e mortalidade por DCV demonstrou uma maior prevalência entre indivíduos com menor escolaridade.

Indivíduos com 1 a 3 anos de estudo representaram 24,47% (249.415) do total de óbitos, enquanto aqueles sem escolaridade formal corresponderam a 21,41% (218.209).

Ademais, 20,13% (205.157) dos óbitos ocorreram entre indivíduos com 4 a 7 anos de estudo. Dessa forma, observa-se que aproximadamente 66% das mortes por DCV ocorreram entre indivíduos com baixa escolaridade, evidenciando uma possível associação entre menor nível educacional e maior risco de mortalidade.

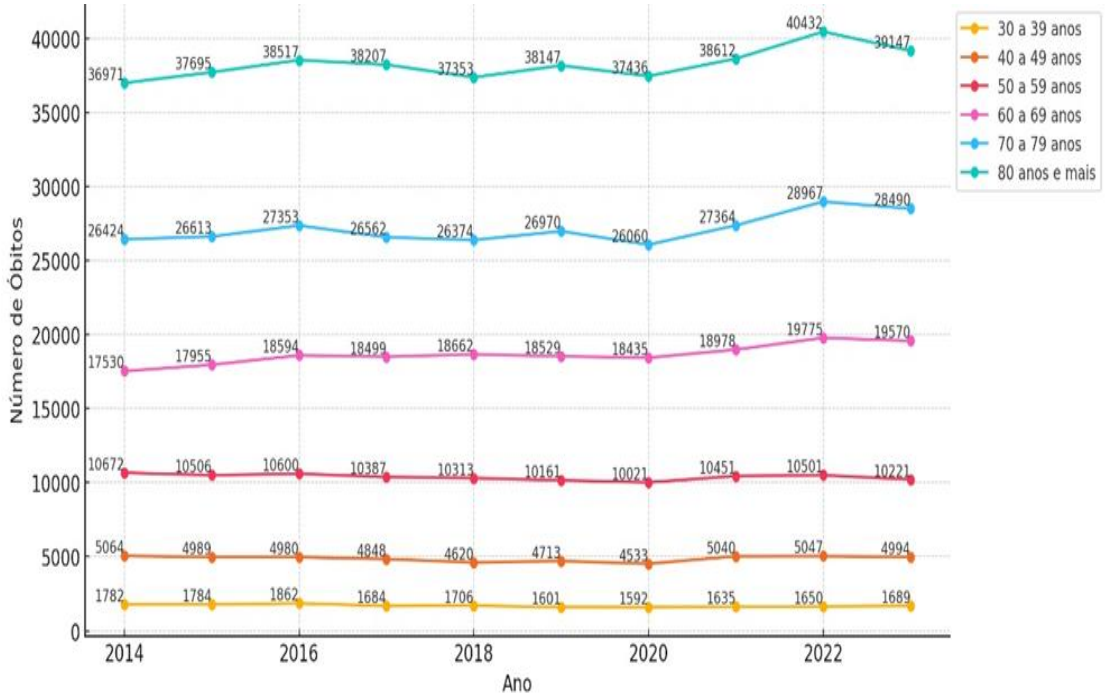
Por fim, no que concerne à distribuição etária dos óbitos por DCV, a maior proporção ocorreu em indivíduos com 80 anos ou mais, representando 37,52% do total.

A faixa etária de 70 a 79 anos concentrou 26,60% das mortes, enquanto aqueles com idade entre 60 e 69 anos corresponderam a 18,28% dos casos.

Em todas as regiões analisadas, observou-se um predomínio de óbitos entre indivíduos com 80 anos ou mais, evidenciando uma maior vulnerabilidade dessa população para consequências graves de DCV (**Figura 5.2**).

Os demais resultados da análise estão descritos no **Quadro 5.1**.

**Figura 5.2** Obitos por faixa etária no Brasil entre 2013-2024, a partir dos 30 anos



**Quadro 5.1** Perfil de óbitos conforme categorias entre 2013 e 2024 no Brasil. Todas as categorias incluíram o item "ignorado"; tais resultados não foram incluídos na tabela por não representarem nenhuma parcela da população

| Categoria | | Nº Óbitos | Percentual |
|---|---|---|---|
| **Ano** | 2014 | 99.289 | |
| | 2015 | 100.520 | |
| | 2016 | 102.965 | |
| | 2017 | 101.195 | |
| | 2018 | 99.904 | - |
| | 2019 | 101.074 | |
| | 2020 | 98.843 | |
| | 2021 | 103.054 | |
| | 2022 | 107.322 | |
| | 2023 | 104.988 | |
| **Região** | Norte | 65.532 | 6,43% |
| | Nordeste | 286.777 | 28,14% |
| | Centro-Oeste | 64.554 | 6,33% |
| | Sudeste | 434.938 | 42,68% |
| | Sul | 167.353 | 16,42% |
| **Sexo** | Masculino | 516.451 | 50,69% |
| | Feminino | 502.590 | 49,32% |
| **Cor** | Branca | 500.666 | 49,12% |
| | Preta | 96.154 | 9,44% |
| | Parda | 382.466 | 37,53% |
| | Amarela | 6.195 | 0,61% |
| | Indígena | 2.244 | 0,22% |
| **Estado Civil** | Solteiro | 206.535 | 20,28% |
| | Casado | 347.370 | 34,08% |
| | Viúvo | 294.435 | 28,89% |
| **Escolaridade** | Nenhuma | 218.209 | 21,41% |
| | 1 a 3 anos | 249.415 | 24,47% |
| | 4 a 7 anos | 205.157 | 20,12% |
| | 8 a 11 anos | 127.222 | 12,48% |
| | 12 anos e mais | 39.995 | 3,92% |

## CONCLUSÃO

As DCV representam uma das principais causas de morbimortalidade no Brasil, afetando majoritariamente idosos acima de 80 anos, indivíduos do sexo masculino, autodeclarados brancos, casados e indivíduos com menor nível educacional.

A elevada taxa de mortalidade e a prevalência de sequelas permanentes, impõe desafios à saúde pública, tanto pelo impacto na qualidade de vida dos sobreviventes quanto pelos custos

diretos e indiretos para o sistema de saúde e a sociedade.

A análise epidemiológica revelou que a mortalidade por DCV no Brasil se mantém estável, embora com variações regionais e sociais. A região Sudeste concentra o maior número de óbitos, e indivíduos com menor escolaridade apresentam maior vulnerabilidade, evidenciando a relação entre nível socioeconômico e acesso ao sistema de saúde.

Além disso, a presença de comorbidades é um fator de risco crucial, destacando a necessidade de controle rigoroso dessas condições para reduzir a incidência e a gravidade das DCV.

Dessa forma, é essencial que políticas públicas priorizem a educação em saúde e a ampliação do acesso a serviços preventivos.

A alta prevalência de sequelas após um evento cerebrovascular reforça a necessidade de investimentos contínuos em estratégias de prevenção primária e secundária, bem como no fortalecimento da reabilitação multidisciplinar.

A integração de medidas preventivas com estratégias terapêuticas pode minimizar o impacto das DCV, reduzindo a mortalidade e as consequências incapacitantes que estas podem causar.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAVES, E.C. Fatores de risco em doenças cerebrovasculares: estudo com pacientes internados na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo entre 1977 e 1984. Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 359-365, dez. 1989.

COELHO, L.S. *et al.* Estudo retrospectivo da mortalidade por doença cerebrovascular no Brasil de 2009 a 2018. Revista de Saúde, v. 14, n. 1, p. 51-56, jan./mar. 2023.

FURUKAWA, T.S. *et al.* Causas múltiplas de morte relacionadas às doenças cerebrovasculares no Estado do Paraná. Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 231-239, 2011.

IKEFUTI, P.V.; BARROZO, L.V.; BRAGA, A.L.F. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. International Journal of Biometeorology, v. 62, n. 8, p. 1535–1542, 2018.

LOTUFO, P.A. Mortalidade pela doença cerebrovascular no Brasil. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 7, n. 4, p. 387-391, 2000.

LOTUFO, P.A. *et al.* Doença cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 20, n. Suppl 01, p. 129-141, 2017.

MEDICINA S/A. Custo das consequências de um AVC por pessoa/ano é de R$ 134 mil no Brasil. Medicina S/A, 2023. Disponível em: https://medicinasa.com.br/custo-medio-avc/. Acesso em: 06 mar. 2025.

PIRES, C.H. *et al.* Custos de internações por acidente vascular encefálico na região sudeste brasileira no período de 2013 a 2022. Um estudo ecológico. Research, Society and Development, v. 13, n. 8, e0913846469, 2024.

SANTOS, L.B; WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa/Perfil epidemiológico de pacientes con accidente cerebrovascular: una revisión integradora. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 6, n. 1, p. 2749–2775, 2020.

SOUZA, C. D. F. *et al.* Cerebrovascular Disease Mortality Trend in Brazil (1996 To 2015) and Association with Human Development Index and Social Vulnerability. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, n. 1, p. 89-99, 2021.

SOUZA, W. *et al.* Tendência da Mortalidade por Doenças Cerebrovasculares no Brasil (1996-2015) e Associação com Desenvolvimento Humano e Vulnerabilidade Social. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 116, n. 1, p. 89-99, jan. 2021.

VINCENS, N.; STAFSTRÖM, M. Income inequality, economic growth and stroke mortality in Brazil: longitudinal and regional analysis 2002-2009. PloS One, v. 10, n. 9, e0137332, 9 set. 2015.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 6

# MENINGITE HERPÉTICA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS

CAROLINE SALDANHA CUSTÓDIO[1]
ALINE OLIVEIRA DOS SANTOS MENESES[1]
LAURA PORTO NUNES[1]
RHANÁ CAROLINA SANTOS[1]
VICTOR HUGO WILHELM ANNES[1]
WILLIAM FARDO CARDOSO[1]

[1]*Discente - Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS)*

CAROLINE SALDANHA CUSTÓDIO[1]
ALINE OLIVEIRA DOS SANTOS MENESES[1]

*Palavras-chave: Meningite Viral; Herpes Simplex Tipo 2; Meningite Herpética.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.6

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A meningite é caracterizada pela inflamação das meninges dura-máter, aracnoide e piamáter, as membranas que recobrem o cérebro e a medula (KAUR *et al.*, 2024).

Vírus é a principal causa de meningite no mundo, sendo enterovírus, vírus herpes simplex tipo 2 (HSV-2) e vírus da varicela-zoster (VZV) os agentes etiológicos mais comuns.

Geralmente a meningite viral (MV) é considerada benigna, no entanto observa-se muitos casos uma recuperação incompleta, por vezes o quadro é prolongado por dificuldades em realizar o diagnóstico (PETERSEN *et al.*, 2023), e a maioria das recuperações ocorre espontaneamente (NOSKA *et al.*, 2015).

A MV pode causar sintomas neurocognitivos prolongados importantes, imunocomprometidos tendem a ter maiores sequelas neurológicas (NOSKA *et al.*, 2015) e fatores que indiquem um prognóstico mais favorável ainda são incertos (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

É importante diferenciar a terminologia entre MV e meningite asséptica. Embora os vírus sejam agentes causadores de meningite asséptica, esta condição pode ter outras etiologias, incluindo infecções por fungos e parasitas; portanto, os dois termos não são sinônimos (KAUR *et al.*, 2024).

**Epidemiologia**

A incidência estimada de MV mundialmente é de 2.7 a 3.7 a cada 100.000 habitantes por ano. A incidência de MV causado por HSV-2 é estimada em 0.7 a cada 100.000 habitantes por ano (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

No Brasil, estima-se que 45,9% dos casos de meningite sejam de origem viral e, destes, 0,3% a 5% dos casos de MV são causados por HSV-2. O HSV-2 está amplamente distribuído na população mundial, com prevalência estimada em 13% (ZHU *et al.*, 2021).

Indivíduos jovens (~35 anos) e do sexo femininos (58%) são a população mais comumente afetada pela MV. A população feminina também está mais propensa a infecções pelo HSV-2, um dado relevante, considerando que 47% dos indivíduos com MV possuem histórico de herpes genital (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

Uma infecção prévia por MV propicia uma reinfecção, ocorrendo em 31% dos casos. Entre 9% e 22% dos indivíduos com MV apresentam algum tipo de imuno-modulação prejudicial, como diabetes melittus, medicação imunossupressora, pessoas vivendo com HIV (vírus da imunodeficiência humana), uso abusivo de substâncias (JAKOBSEN *et al.*, 2022) e condições que gerem deficiência na imunidade de linfócitos T (ZHU *et al.*, 2021). A imunossupressão está relacionada a piores desfechos.

**Etiologia**

A transmissão do HSV-2 ocorre pelo contato próximo com indivíduos infectados, sendo a via sexual a forma mais comum. A infecção pelo vírus é permanente, podendo ser assintomática em indivíduos imunocompe-tentes.

Entretanto, sua gravidade pode variar de manifestações leves a condições potencialmente fatais (ZHU *et al.*, 2021).

A invasão do sistema nervoso central (SNC) pelo HSV-2 é rara e grave, podendo ocorrer tanto em infecções primárias e, mais comumente, na reativação do vírus latente (JAKOBSEN *et al.*, 2022; BERGER & HOUFF, 2008).

O HSV-2 possui dois estágios no curso de sua infecção - um ativo, geralmente afetando as células epiteliais da mucosa e pele; e um latente, geralmente afetando nervos periféricos e durando anos ou até que uma reativação ocorra (ZHU *et al.*, 2021).

É estabelecido que os gânglios sensoriais da região sacral são mais frequentemente afetados;

contudo, todos os gânglios no áxis do SNC podem ter vírus latentes, com o vírus evoluindo para a MV a partir desses nervos.

O mecanismo molecular da latência do HSV-2 não é completamente elucidado (LEE *et al.*, 2021; BERGER & HOUFF, 2008). O mecanismo de entrada do HSV-2 na célula também não é completamente compreendido.

Contudo, acredita-se que a expressão do receptor nectina-1, responsável pela adesão celular, facilite a penetração do vírus no sistema nervoso.

O presente capítulo tem como objetivo reunir as principais informações referentes à meningite herpética. Serão abordadas as manifestações clínicas e sintomatologia, métodos diagnósticos, tratamento padrão-ouro e possíveis complicações associadas à doença.

## MÉTODO

O presente capítulo trata-se de uma revisão da Literatura realizada no período de fevereiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PUBMED e ScienceDirect.

Foram utilizados os descritores: ("*Meningitis viral*" *OR* "*Meningitis*") *AND* ("*Viral*" *OR* "*Herpes Simplex Virus Infection*" *OR* "*Herpes*").

Desta busca foram encontrados 367 resultados, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para este estudo do tipo revisão, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Além da pesquisa principal, foi realizada uma busca complementar na base de dados PubMed para identificar estudos que abordassem as complicações específicas associadas às infecções por Herpes Simplex e meningite.

Para isso, utilizou-se a estratégia no PubMed: (("*Herpes Simplex*"[*Mesh*]) *AND* "*complications*" [*Subheading*]) *AND* "*Meningitis*"[*Mesh*], abrangendo todas as publicações disponíveis sem restrição temporal.

Dessa estratégia, foram encontrados 179 artigos. Durante o processo, foram excluídos os artigos duplicados e aqueles que não se relacionavam diretamente com o tema, garantindo assim a relevância dos estudos selecionados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da MV podem variar, mas geralmente se apresentam em dois perfis típicos de pacientes.

O primeiro grupo é composto por aqueles cujo sintoma predominante é a cefaleia intensa, muitas vezes descrita como a pior já experimentada ou uma alteração significativa no padrão habitual.

Na maioria das vezes, a cefaleia é localizada na região frontal ou retro-orbitária, podendo estar acompanhada de febre e sinais clássicos de irritação meníngea, como rigidez nucal e os sinais de Kernig e Brudzinski (**Figuras 6.1 e 6.2**), sendo o primeiro sinal positivo quando há dor ou resistência à extensão passiva do joelho com o quadril flexionado a 90 graus, e o segundo positivo quando a flexão passiva do pescoço leva à flexão involuntária dos joelhos e quadris.

O segundo grupo apresenta um quadro neurológico agudo, caracterizado por alterações do comportamento, incluindo agitação, agressividade e confusão mental, podendo evoluir para

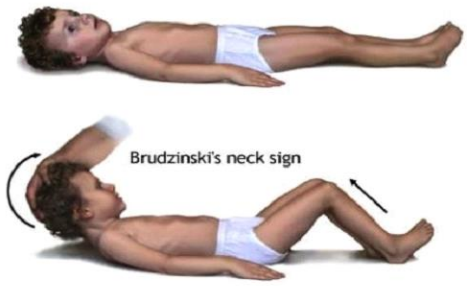
rebaixamento do nível de consciência e crises convulsivas.

Esses sintomas podem ser confundidos com encefalite herpética, sendo essencial uma avaliação clínica detalhada e exames complementares para a diferenciação (DUQUE *et al.*, 2023).

**Figura 6.1** Representação do Sinal de Kernig

**Fonte:** SANAR. Exame físico neurológico, 2024.

**Figura 6.2** Representação do Sinal de Brudzinski




**Fonte:** SANAR. Exame físico neurológico, 2024.

**Diagnóstico**

A maioria dos pacientes apresentam pelo menos dois dos quatro sinais e sintomas clássicos da doença. A avaliação clínica levanta suspeição de MV, sendo cefaleia um dos sintomas mais comuns, frequentemente acompanhada de rigidez nucal, febre, hiperacusia e fotofobia, reforçando o padrão típico da MV.

No diagnóstico da MV são combinados alguns dos sintomas clássicos supracitados a parâmetros laboratoriais, como: dosagem de glicemia, sódio, potássio e níveis de proteína C reativa (LEE *et al.*, 2021).

A punção lombar evidencia hipogli-corraquia, hiperproteinorraquia, pleocitose lin-focitária e aumento de adenosina deaminase no líquido cefalorraquidiano (LCR).

Além disso, a contagem de leucócitos frequentemente supera 10 células/µl, o que indica processo infeccioso vigente. Em muitos casos também pode ser detectada a presença de anticorpos específicos para o vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1), HSV-2 ou VZV, sugerindo resposta imunológica ativa contra esses agentes no SNC.

A síntese intratecal dos anticorpos é um dos principais indicadores de MV. Adicionalmente, a detecção de DNA de um desses vírus em lesões cutâneas pode reforçar a hipótese de diagnóstico de MV, especialmente se associada à sorologia de um vírus neurotrópico.

Em situações onde a contagem de leucócitos no LCR é superior a 10 células/µl e não há outro diagnóstico mais provável, considera-se MV presumida, mesmo na ausência de um patógeno identificado, sendo importante manter acompanhamento médico contínuo para confirmação diagnóstica (PETERSEN *et al.*, 2023 & LEE *et al.*, 2021).

Pacientes imunocomprometidos apresentam um desafio maior no diagnóstico, uma vez que a apresentação clínica pode ser atípica.

Esses pacientes nem sempre apresentam sinais prodrômicos, como febre ou cefaleia, e podem não apresentar déficits neurológicos focais, fato que contribui para a dificuldade do diagnóstico precoce da doença. Além disso, nesses casos o envolvimento cerebral tende a ser mais extenso, frequentemente afetando áreas além dos lobos temporais, que comumente são as regiões mais acometidas na MV.

Outro fator que contribui para a dificuldade diagnóstica é a ausência de pleocitose do LCR, uma vez que isso é uma característica importante para diferenciar MV de outras condições que afetam o SNC (BRADSHAW *et al.*, 2016 & LEE *et al.*, 2021).

Os exames de imagem não possuem grande sensibilidade para HSV-2 e não são sempre conduzidos. O protocolo da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (*Infectious Disease Society of America*) confirma a falta de necessidade desses exames na ausência de indicações específicas.

Os achados tendem a ser normais e frequentemente revelam outras patologias intracranianas antes não conhecidas, como tumores benignos, cistos e acidentes vasculares passados (PETERSEN *et al.*, 2023; JAKOBSEN *et al.*, 2022; SHUKLA *et al.*, 2017).

Exames de imagem, preferencialmente a tomografia computadorizada, podem confirmar suspeitas de elevação da pressão intracraniana, revelar diagnósticos diferenciais e evitar a necessidade de uma punção lombar desneces-sária (KAUR *et al.*, 2024).

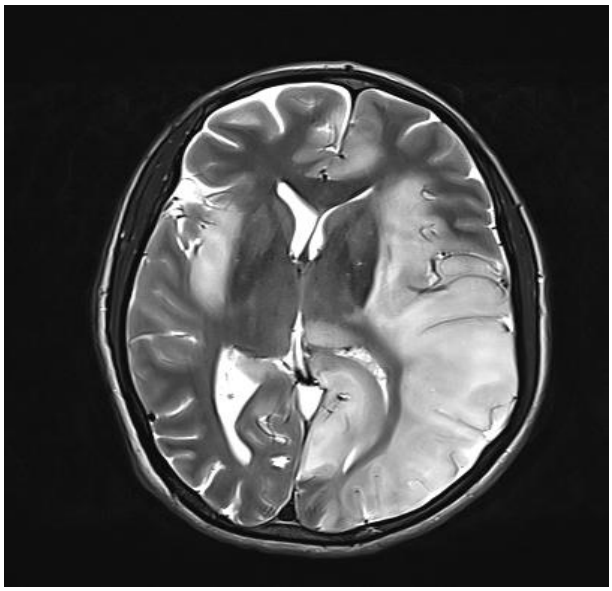
Na ressonância magnética a maior parte das lesões é observada em pacientes com encefalite por HSV-1, especialmente no lobo temporal, unilateral ou bilateralmente, e insular.

Pacientes com HSV-2 e VZV mostraram lesões menos frequentes, mas com alterações significativas em algumas topografias cerebrais, como os lobos frontal e temporal, assim como realce meníngeo em T2 (LEE *et al.*, 2021).

Na avaliação dos diagnósticos diferenciais da meningite herpética é essencial considerar imunossupressão, histórico de viagens e etiologias infecciosas regionais.

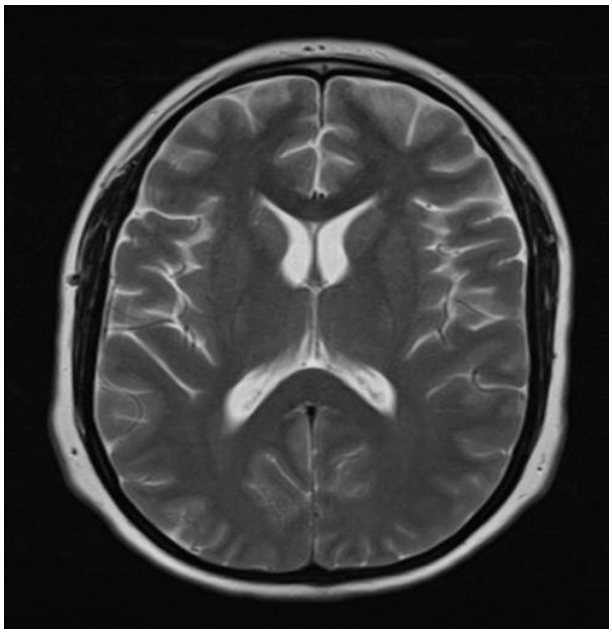
Embora a exposição a mosquitos e carrapatos não seja relevante para a meningite herpética, ela deve ser investigada em casos suspeitos de arboviroses ou neuroborreliose.

**Figura 6.3** Ressonância magnética de crânio, na sequência T2 axial, evidenciando lesões assimétricas hiperintensas envolvendo o sistema límbico bilateral, o córtex insular e parte do lobo frontal. Observa-se efeito de massa com apagamento do ventrículo lateral esquerdo e restrição à difusão dentro da área de alteração de sinal. Os gânglios da base estão preservados. Esses achados são característicos de encefalite herpética, no caso referente causado por HSV-1



**Fonte:** GEBAYEW *et al.*, 2024.

**Figura 6.4** Ressonância magnética de crânio na sequência T2 axial, evidenciando hipersinal proeminente nos sulcos na sequência FLAIR pós-contraste. O estudo não demonstra outras alterações significativas, representando meningite viral



**Fonte:** GAILLARD *et al.*, 2016.

Além disso, é essencial realizar a diferenciação de outras causas de meningite, como as bacterianas, fúngicas e virais, principalmente enterovírus e arbovírus, para garantir um diagnóstico adequado (BRADSHAW *et al.*, 2016).

**Tratamento**

O tratamento deve ser iniciado imediatamente após a suspeita clínica, mesmo antes da confirmação laboratorial, a fim de evitar graves sequelas neurológicas (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

A confirmação diagnóstica é feita por meio da detecção do DNA viral no LCR por PCR, mas o tratamento não deve ser retardado enquanto se aguarda o resultado, principalmente em pacientes com sinais de gravidade, como alterações do nível de consciência ou imunossupressão (CERNICK *et al.*, 2008 & Jakobsen *et al.*, 2022).

O antiviral de primeira linha para o tratamento da meningite herpética por HSV-2 é o aciclovir intravenoso, administrado na dose de 10 mg/kg a cada 8 horas. A duração recomendada do tratamento é de 10 a 14 dias, podendo ser estendida para 21 dias caso haja encefalite associada.

O aciclovir intravenoso é preferível na fase aguda devido à sua alta biodisponibilidade no SNC e à sua eficácia comprovada na redução de complicações neurológicas (BERGER & HOUFF, 2008). Em casos menos graves ou após a estabilização do paciente, pode-se considerar a transição para valaciclovir oral, na dose de 500 mg a 1 g duas vezes ao dia, por um período total de 7 a 14 dias.

O valaciclovir é uma alternativa conveniente, mas sua biodisponibilidade no SNC é inferior à do aciclovir intravenoso, devendo ser utilizado de acordo com o curso clínico e a ausência de gravidade (WILLMANN *et al.*, 2010; FERNANDEZ-GERLINGER, *et al.*; JAKOBSEN *et al.*, 2022).

Para pacientes com recorrência de MV, como na meningite de Mollaret, o uso de valaciclovir oral (500mg a 1g duas vezes ao dia) ou aciclovir oral (400mg duas vezes ao dia) é fundamental para evitar reativações, reduzindo os episódios (WILLMANN *et al.*, 2010).

Em neonatos, o tratamento exige altas doses de aciclovir intravenoso (20 mg/kg a cada 8 horas) por 21 dias, seguido de terapia supressiva oral por até 6 meses para evitar recidivas (KOTZBAUER *et al.*, 2014).

Em indivíduos imunocomprometidos, o tratamento deve ser prolongado até a negativação do PCR no LCR, com monitoração contínua para detectar resistência ou recorrências precoces (FERNÁNDEZ-GERLINGER *et al.*, 2015).

Em casos específicos, como pacientes imunocomprometidos ou com resistência ao aciclovir devido a mutações no gene da timidina quinase, alternativas terapêuticas podem ser consideradas.

O cidofovir, administrado na dose de 5 mg/kg por semana, associado à hidratação e ao probenecida para evitar nefrotoxicidade, é uma opção viável (BERGER & HOUFF, 2008).

Existe outra alternativa como o foscarnet, na dose de 40 a 60 mg/kg a cada 8 horas por via intravenosa, embora exija monitorização rigorosa da função renal devido à nefrotoxicidade (BERGER & HOUFF, 2008).

Além do tratamento antiviral, os cuidados de suporte são fundamentais no manejo da meningite herpética. A hidratação adequada é essencial, especialmente em pacientes com náuseas ou vômitos.

O controle da dor, com analgésicos como paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroidais, é importante para aliviar a cefaleia. O monitoramento neurológico frequente, incluindo a avaliação do nível de consciência e da função cognitiva, é crucial para detectar precocemente qualquer deterioração clínica (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

Em casos de hipertensão intracraniana com papiledema, a acetazolamida (500mg a 3g por dia) pode ser utilizada, enquanto intervenções cirúrgicas, como derivação ventriculoperitoneal ou fenestração da bainha do nervo óptico, são reservadas para situações refratárias (PARK *et al.*, 2021).

Em casos de vasculopatia herpética, o uso de corticoides (prednisona 1 mg/kg por dia) e an-ticoagulação pode ser benéfico (SNIDER *et al.*, 2014).

A internação hospitalar é recomendada para pacientes com sinais de gravidade, como alteração do nível de consciência ou déficits neurológicos focais, bem como para imunocomprometidos.

A administração de aciclovir intravenoso também requer hospitalização. A alta hospitalar pode ser considerada após a estabilização clínica e a transição para terapia oral com valaciclovir, quando indicado (JAKOBSEN *et al.*, 2022).

O prognóstico da meningite herpética por HSV-2 varia conforme a gravidade do caso e o tempo de início do tratamento. Cerca de 31% dos pacientes apresentam desfecho desfavorável na alta hospitalar, mas essa taxa diminui para 11% após 6 meses de acompanhamento. Sequelas neuropsicológicas são comuns, afetando aproximadamente 49% dos pacientes, e incluem fadiga (57%), cefaleia (56%), dificuldades de concentração (39%) e distúrbios do sono (18%). O acompanhamento neurológico e psicológico é essencial para pacientes com sequelas persistentes, visando melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade (YAP & ELLIS-PEGLER, 2005; JAKOBSEN *et al.*, 2022).

**Complicações**

A meningite herpética causada pelo vírus HSV-2 pode apresentar complicações neurológicas, oftalmológicas e sistêmicas significativas. Enquanto a maioria dos casos é autolimitada, episódios recorrentes ou infecções mal controladas e disseminadas podem levar a sequelas graves, exigindo atenção clínica cuidadosa.

Entre as complicações do SNC, observam-se quadros como encefalite e meningoencefalite ou manifestações mais específicas, como a mielite ascendente ou a radiculopatia ascendente, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Um aspecto relevante é a síndrome de Mollaret, caracterizada por episódios recorrentes de meningite linfocítica associados ao HSV-2.

A hipótese é de que o HSV-2 permaneça latente nos gânglios da raiz dorsal sacral, a partir de onde, em determinados momentos, dissemina-se para o espaço subaracnoideo, desencadeando os ataques clínicos recorrentes (BERGER & HOUFF, 2008).

Estudos sugerem que essa recorrência pode estar relacionada a uma deficiência do *toll-like* receptor 3, o que comprometeria o reconhecimento do material genético viral e, consequentemente, a resposta imune inata ao vírus (WILLMANN *et al.*, 2010).

Há relatos de complicações neurológicas mais atípicas, como a paralisia ascendente de Landry – caracterizada por uma fraqueza progressiva que inicia nos membros inferiores e pode evoluir para o comprometimento respiratório; e a encefalite do tronco encefálico, na qual o envolvimento de estruturas centrais pode levar a disfunção autonômica e comprometimento de funções vitais (PROTAS *et al.*,1988).

Do ponto de vista oftalmológico, as complicações decorrentes da meningite herpética são notáveis, exemplo disso é quando há elevação da pressão intracraniana. Esse aumento pode levar ao desenvolvimento de papiledema, o qual pode comprometer a acuidade visual.

Pode ocorrer paralisia do nervo abducente, manifestando-se como limitação do movimento

ocular e diplopia, sendo que alguns casos podem requerer descompressão cirúrgica (PARK *et al.*, 2021).

Outras complicações menos comuns, mas igualmente graves, incluem a necrose retiniana aguda, que se caracteriza por perda visual abrupta associada a vasculite retiniana, e a hidrocefalia secundária à inflamação crônica das meninges, que demanda uma abordagem multidisciplinar para o manejo clínico e cirúrgico (BERGER & HOUFF, 2008; YAP & ELLIS-PEGLER, 2005).

Em casos mais raros, complicações urológicas têm sido descritas, sendo a Síndrome de Elsberg um exemplo delas. Essa síndrome é caracterizada por disfunção vesical, a qual pode manifestar-se como retenção urinária aguda por inflamação das raízes nervosas sacrais (NIELSEN & KNUDSEN, 2013).

Embora menos frequentes, esses casos reforçam a importância de uma avaliação neurológica completa em pacientes com meningite herpética, visto que o envolvimento do sistema nervoso autônomo pode contribuir para um quadro clínico mais complexo e exigente em termos de tratamento e monitoramento.

Adicionalmente, podem ocorrer complicações psiquiátricas, como a síndrome de Klüver-Bucy, embora essa apresentação seja mais comumente associada a encefalites do lobo temporal por HSV-1.

Pacientes podem apresentar alterações comportamentais, desinibição e alterações na memória (BAKCHINE *et al.*, 1989). A ocorrência de um acidente vascular cerebral (AVC), isquêmico ou hemorrágico, pode ser atribuído a uma vasculite secundária à infecção, evidenciando a potencial destrutividade do vírus sobre os vasos sanguíneos cerebrais e a necessidade de vigilância neurológica rigorosa durante o curso da doença (SNIDER *et al.*, 2014).

Além dos quadros já abordados, a neuropatia de nervos cranianos também está relatada. Nessa temática, apesar do diferente local de latência entre os vírus HSV-1 e HSV-2, o HSV-2 pode se abrigar nos gânglios trigeminais.

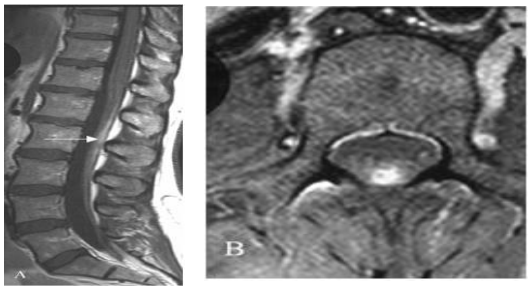
Ainda mais, a paralisia de Bell (fraqueza ou paralisia súbita dos músculos de um dos lados da face, geralmente devido inflamação do nervo facial) foi documentada em um paciente após a descontinuação da terapia com aciclovir.

Sendo assim, deve-se ficar atento a pacientes que tiveram meningite herpética por HSV-2 com sintomatologias de estruturas supracitadas, haja em vista o histórico de infecção e possível latência do vírus no organismo (BERGER & HOUFF, 2008).

**Figura 6.5** Ressonância magnética sagital em T2 evidenciando mielite por HSV-2, com aumento do cone medular (setas pretas) e hipersinal intramedular fusiforme. Nota-se, adicionalmente, uma fratura antiga do corpo de T12

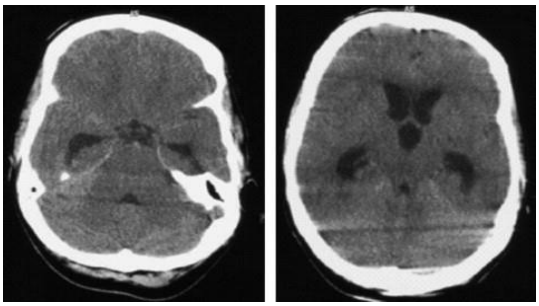
**Fonte:** Gobbi *et al.*, 2001.

**Figura 6.6** Ressonância magnética da síndrome de Elsberg induzida pelo HSV-2. A imagem sagital em T1 com contraste (A) e axial em T1 com contraste no nível do corpo vertebral lombar L2 (com supressão de gordura; B) mostram fibras radiculares edemaciadas no canal espinal lombar superior (A, seta). O cone medular não está afetado



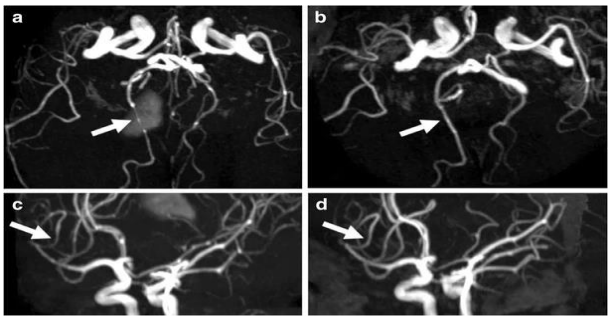

**Fonte:** Eberhardt *et al.*, 2004.

**Figura 6.7** Tomografia Computadorizada (TC) axial. Observa-se dilatação dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo, enquanto o quarto ventrículo permanece relativamente pequeno



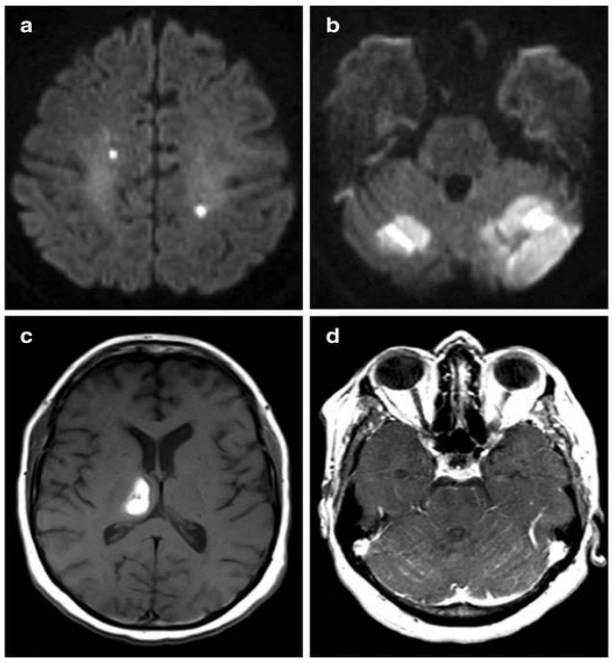
**Fonte:** Heppner *et al.*, 2008.

**Figura 6.8** Angiografia por ressonância magnética (MRA) que demonstra estenoses focais nos ramos da artéria cerebral posterior (a) e da artéria cerebral média (c). Após 3 semanas de tratamento com aciclovir e corticosteroides, as estenoses se resolvem, evidenciando melhora da vasculopatia



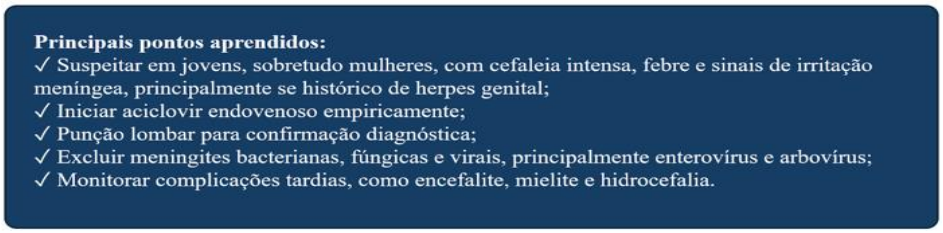

**Fonte:** Snider *et al.*, 2014.

**Figura 6.9** Ressonância magnética (RM) cerebral de meningite por HSV-2 complicada por vasculopatia. As imagens axiais ponderadas por difusão no nível do centro semioval (a) e do cerebelo (b) mostram múltiplos focos de difusividade reduzida. A RM axial ponderada em T1 mostra um hematoma hiperssinal no tálamo direito (c). A RM axial ponderada em T1, após administração intravenosa de gadolínio, revela realce anormal das leptomeninges sobre ambos os hemisférios cerebelosos (d)




**Fonte:** Snider *et al.*, 2014.

**Figura 6.10** Resumo dos principais aprendizados na leitura do presente capítulo




## CONCLUSÃO

A meningite herpética, predominantemente causada pelo HSV-2, constitui importante causa de meningite viral, especialmente em mulheres jovens e indivíduos com história de herpes genital.

Embora geralmente autolimitada, a infecção pelo HSV-2 requer atenção pela possibilidade de recorrência e complicações severas, como meningoencefalite e mielite ascendente.

O diagnóstico deve ser baseado na associação clínica de cefaleia intensa, febre e sinais de irritação meníngea, podendo haver confusão mental e crises convulsivas.

O exame do LCR revela pleocitose linfocitária, e a confirmação ocorre pela detecção do DNA viral por PCR.

Deve haver investigação cuidadosa em pacientes imunossuprimidos, considerando que a apresentação pode ser atípica e a evolução do quadro mais rápida e grave.

O tratamento empírico com aciclovir intravenoso deve ser iniciado na suspeita de meningite herpética, pois a ausência de terapia precoce aumenta o risco de complicações neurológicas irreversíveis.

O reconhecimento precoce e o manejo adequado da meningite herpética são essenciais para reduzir morbidade e evitar sequelas a longo prazo. O início breve do tratamento antiviral é capaz de otimizar desfechos clínicos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AURELIUS, E. *et al*. Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. Lancet, v. 337, n. 8735, p. 189-192, 1991. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92155-u.

BAKCHINE, S.; CHAIN, F.; LHERMITTE, F. Herpes simplex type II encephalitis with complete Kluver-Bucy syndrome in a non-immunocompromised adult. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, v. 52, n. 2, p. 290-291, 1989. DOI: 10.1136/jnnp.52.2.290.

BERGER, J.R.; HOUFF, S. Neurological complications of herpes simplex virus type 2 infection. Archives of Neurology, v. 65, n. 5, p. 596-600, 2008. DOI: 10.1001/archneur.65.5.596.

BRADSHAW, M.J.; VENKATESAN, A. Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. Neurotherapeutics, v. 13, n. 3, p. 493-508, 2016. DOI: 10.1007/s13311-016-0433-7.

CERNIK, C.; GALLINA, K.; BRODELL, R.T. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. Archives of Internal Medicine, v. 168, n. 11, p. 1137-1144, 2008. DOI: 10.1001/archinte.168.11.1137.

DUQUE, M.A.; SILVA, T.D.; FRANÇA, I.C.; *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da meningite viral: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Development, v. 9, n. 1, p. 4086-4096, 2023. DOI: 10.34117/bjdv9n1-283.

EBERHARDT, O. *et al*. HSV-2 sacral radiculitis (Elsberg syndrome). Neurology, v. 63, n. 4, p. 758-759, 2004. DOI: 10.1212/01.wnl.0000134652.51657.10.

FERNANDEZ-GERLINGER, M.P. *et al.* HSV-2 meningoencephalitis in an immunocompetent young man: what is the pathogenesis and what is the treatment? Clinical Case Reports, v. 69, p. 40-43, 2015. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.05.027.

GAILLARD, F. Viral meningitis and papilledema. Case study, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-38266.

GEBAYEW, A. Herpes simplex encephalitis. Case study, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-192459.

GOBBI, C. *et al.* Recurrent myelitis associated with herpes simplex virus type 2. European Neurology, v. 46, n. 4, p. 215-218, 2001. DOI: 10.1159/000050808.

HEPPNER, P.A. *et al.* Acute hydrocephalus secondary to herpes simplex type II meningitis. Journal of Clinical Neuroscience, v. 15, n. 10, p. 1157-1159, 2008. DOI: 10.1016/j.jocn.2007.09.008.

JAKOBSEN, A.; SKOV, M. T.; LARSEN, L. *et al.* Herpes simplex virus 2 meningitis in adults: a prospective, nationwide, population-based cohort study. Clinical Infectious Diseases, v. 75, n. 5, p. 753-760, 2022. DOI: 10.1093/cid/ciab1071.

KAEWPOOWAT, Q. *et al.* Herpes simplex and varicella zoster CNS infections: clinical presentations, treatments and outcomes. Infection, v. 44, n. 3, p. 337-345, 2016. DOI: 10.1007/s15010-015-0867-6.

KAUR, H.; BETANCES, E.M.; PERERA, T.B. Aseptic meningitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

KOTZBAUER, D.; ANDRESEN, D.; DOELLING, N.; SHORE, S. Clinical and laboratory characteristics of central nervous system herpes simplex virus infection in neonates and young infants. Pediatric Infectious Disease Journal, v. 34, n. 6, p. 641-646, 2015. DOI: 10.1097/INF.0000000000000433.

LEE, G.H. *et al*. Herpes simplex viruses (1 and 2) and varicella-zoster virus infections in an adult population with aseptic meningitis or encephalitis: a nine-year retrospective clinical study. Medicine (Baltimore), v. 100, n. 46, e27856, 2021. DOI: 10.1097/MD.0000000000027856.

NIELSEN, K. E.; KNUDSEN, T. B. Elsberg syndrome. Ugeskr Laeger, v. 175, n. 51, V01130085, 2013.

NOSKA, A. *et al.* The role of antiviral therapy in immunocompromised patients with herpes simplex virus meningitis. Clinical Infectious Diseases, v. 60, n. 2, p. 237-242, 2015. DOI: 10.1093/cid/ciu772.

PARK, B. *et al.* Neuro-ophthalmic manifestations of Mollaret meningitis. Journal of Neuro-Ophthalmology, v. 41, n. 3, p. e407-e409, 2021. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001234.

PETERSEN, P.T.; BODILSEN, J.; JEPSEN, M.P.G.; *et al.* Clinical features and prognostic factors in adults with viral meningitis. Brain, v. 146, n. 9, p. 3816-3825, 2023. DOI: 10.1093/brain/awad089.

PROTAS, I.I.; *et al.* Variants of herpetic encephalomyelitis. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii Imeni SS Korsakova, v. 88, n. 2, p. 27-32, 1988.

SANAR. Exame físico neurológico. Disponível em: https://sanarmed.com/exame-fisico-neurologico/. Acesso em: 7 maio 2025.

SHUKLA, B. *et al.* Aseptic meningitis in adults and children: diagnostic and management challenges. Journal of Clinical Virology, v. 94, p. 110-114, 2017. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.07.016.

SNIDER, S.B.; *et al.* Hemorrhagic and ischemic stroke secondary to herpes simplex virus type 2 meningitis and vasculopathy. Journal of NeuroVirology, v. 20, n. 4, p. 419-422, 2014. DOI: 10.1007/s13365-014-0252-8.

STEINER, I.; BENNINGER, F. Manifestations of herpes virus infections in the nervous system. Neurologic Clinics, v. 36, n. 4, p. 725-738, 2018. DOI: 10.1016/j.ncl.2018.06.005.

WALTERS, G.; JAMES, T.E. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. Current Opinion in Ophthalmology, v. 12, n. 3, p. 191-195, 2001. DOI: 10.1097/00055735-200106000-00010.

WILLMANN, O. *et al.* Toll-like receptor 3 immune deficiency may be causative for HSV-2-associated Mollaret meningitis. European Neurology, v. 63, n. 4, p. 249-251, 2010. DOI: 10.1159/000279335.

YAP, E.; ELLIS-PEGLER, R. Hydrocephalus in herpes simplex type 2 meningitis. Journal of Infection, v. 53, n. 2, p. e75-e77, 2006. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.10.008.

ZHU, S.; VIEJO-BORBOLLA, A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. Virulence, v. 12, n. 1, p. 2670-2702, 2021. DOI: 10.1080/21505594.2021.1982373.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 7

# ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS POR CHIKUNGUNYA: UM RELATO DE CASO SOBRE ENCEFALITE VIRAL

THAYENE PATRÍCIA PEREIRA[1]
ALANA LUIZE CASTANHA SOUTO[2]
LAURA GIOVANNA MIRANDA NOCETI[2]
THAYNÁ PATRÍCIA PEREIRA[2]

[1]*Médica generalista - Hospital de Várzea Grande*
[2]*Discente - Medicina da Universidade de Cuiabá*

THAYENE PATRÍCIA PEREIRA[1]

*Palavras-chave: Chikungunya; Encefalite; Alterações Neurológicas.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.7

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A encefalite viral é uma síndrome neurológica grave e potencialmente incapacitante, caracterizada por febre, déficits neurológicos, convulsões, pleocitose no líquor e alterações em neuroimagem e eletroencefalograma (EEG).

Entre os agentes etiológicos mais comuns estão os herpesvírus, enterovírus e arbovírus. No Brasil, vírus como os da dengue, Zika e Chikungunya, transmitidos pelo mosquito Aedes aegypti, são frequentemente associados a manifestações neurológicas, incluindo encefalite.

A infecção pelo vírus Chikungunya, embora geralmente apresente sintomas clássicos como febre e dor articular, pode evoluir para complicações neurológicas raras, como encefalite.

Estudos indicam que, em áreas endêmicas, casos suspeitos devem incluir encefalite, mielite, encefalomielite, polirradiculoneurite e outras síndromes do sistema nervoso central ou periférico na ausência de explicação conhecida.

A apresentação clínica da encefalite por Chikungunya pode ser atípica, dificultando o diagnóstico diferencial com outras condições neurológicas, como a CADASIL (doença autossômica dominante que causa acidente vascular cerebral e demência) (BASTOS *et al.*, 2014; COSTA & SATO, 2020; GÉRARDIN *et al.*, 2016 & PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo é descrever um caso de encefalite viral associada à infecção pelo vírus Chikungunya, enfatizando a importância do diagnóstico diferencial com a CADASIL.

A identificação precoce da encefalite por Chikungunya é essencial para um manejo adequado e para a prevenção de sequelas neurológicas.

A vigilância clínica, aliada à consideração de fatores epidemiológicos e ao uso de exames laboratoriais específicos, é fundamental na abordagem de casos suspeitos, garantindo um tratamento eficaz e a redução de complicações a longo prazo.

## MÉTODO

Paciente do sexo masculino, 39 anos, sem comorbidades ou alergias conhecidas, acompanhado de sua esposa, procurou a equipe médica do pronto-socorro relatando quadro de confusão mental e letargia há 2 dias, além de febre, artralgia e mialgia há 15 dias.

Refere histórico familiar de CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoence-phalopathy*) e nega traumas recentes, uso de substâncias ilícitas ou histórico familiar de doenças mentais.

O paciente foi encaminhado para a sala amarela e iniciou tratamento com azitromicina e ceftriaxona. Foi realizado exame de sangue, que mostrou aumento do hematócrito e das células segmentadas, sugerindo uma possível infecção.

As sorologias para hepatite B, C e HIV foram negativas. A tomografia computadorizada (TC) revelou focos e áreas hipodensas na substância branca dos hemisférios cerebrais, com predomínio nos cornos frontais dos ventrículos laterais e também na coroa radiada esquerda.

Assim, evidenciou-se alterações indicativas de lesões cerebrais associadas a infecções virais ou inflamatórias, sendo a hipótese diagnóstica inicial de encefalite herpética. O tratamento com aciclovir e dexametasona foi então iniciado.

Após avaliação neurológica e realização de ressonância magnética (RM), observou-se múltiplas lesões com alto sinal em FLAIR, de distribuição perivenular predominante, afetando o joelho do corpo caloso, os centros semiovais e a região subcortical dos polos temporais, sem realce.

A hipótese diagnóstica, baseada nos exames de imagem, foi encefalite por Chikungunya. No entanto, devido ao histórico familiar de CADASIL, recomendou-se acompanhamento ambulatorial para investigação adicional. Essa recomendação decorreu dos achados de imagem que apresentaram características sugestivas de CADASIL, como a localização das lesões e a ausência de realce pós-contraste, típica de patologias vasculares crônicas.

Ademais, o quadro clínico inicial indicava um processo infeccioso agudo, sendo importante salientar que a encefalite por Chikungunya pode provocar edema e áreas de isquemia que mimetizam as lesões crônicas observadas no CADASIL.

Assim, o tratamento direcionado à encefalite pode levar à resolução da inflamação aguda e ao alívio dos sintomas neurológicos, resultando em melhora clínica, enquanto as lesões crônicas associadas ao CADASIL podem permanecer inalteradas. Essa situação sugere a possibilidade de coexistência de ambas as condições.

Sendo assim, após 72 horas de tratamento, o paciente apresentou melhora significativa da confusão mental, encontrando-se parcialmente orientado quanto ao tempo e ao espaço.

Dessa forma, confirmou-se o diagnóstico de encefalite por Chikungunya, embora o CADASIL não tenha sido definitivamente descartado, necessitando de monitoramento contínuo para avaliação de sua evolução.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O vírus da Chikungunya (CHIKV) é conhecido pelo acometimento musculoesque-lético, causando febre e artralgia intensas, sendo que as manifestações sistêmicas aparecem como potenciais causas primárias dos desfechos fatais associados à chikungunya.

O vírus pode levar a complicações neurológicas severas, incluindo encefalite, uma manifestação rara, porém com crescente diagnóstico de internações, sendo o patógeno precursor mais comum.

Estudos de neuroimagem têm contribuído para a caracterização das lesões associadas à encefalite por CHIKV, tendo um padrão radiológico descrito como "padrão de mostrador de relógio" observado em ressonâncias magnéticas da medula espinhal dos pacientes.

Esse achado pode servir como um indicativo específico para o diagnóstico de neurochikungunya, que tem como sintomas mais comuns a cefaléia, alteração do sensório, letargia, convulsões, fraqueza e parestesia.

**Encefalite Viral**

A encefalite é uma condição neurológica grave, caracterizada pela inflamação do parênquima cerebral associada a disfunção neurológica. Sua etiologia pode estar relacionada a infecções ou a mecanismos autoimunes.

O diagnóstico definitivo é obtido através da identificação de inflamação em amostras de tecido cerebral, mas, devido à baixa indicação de procedimentos invasivos, exames complementares como neuroimagem e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) são frequentemente utilizados para confirmação (TUNKEL *et al.*, 2008).

Dentre as causas infecciosas, a encefalite viral é a mais comum, estando associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, pode resultar em sequelas neurológicas permanentes, variando de acordo com o agente viral envolvido (WANG *et al.*, 2007).

A suspeita clínica deve ser levantada quando há síndrome febril acompanhada de sinais de disfunção neurológica aguda, como cefaléia, alteração do nível de consciência, convulsões, dé-

ficits focais, papiledema e alterações comportamentais.

Esses sintomas podem estar associados a manifestações sistêmicas, como linfadenopatia, erupções cutâneas, artralgia, mialgia e sintomas respiratórios ou gastrointestinais.

Histórico de exposição a fatores de risco, como viagens para regiões endêmicas, mordida de animais e contato com vetores, também deve ser considerado na avaliação diagnóstica (KNEEN *et al.*, 2012).

No manejo inicial da encefalite viral, é fundamental instituir tratamento de suporte, corrigindo alterações metabólicas, autonômicas e disfunções orgânicas, além do controle de crises convulsivas e estado de mal epiléptico (BALE, 2015).

Exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) sem contraste, são recomendados antes da punção lombar nos casos em que há suspeita de hipertensão intracraniana.

A ressonância magnética (RM) pode oferecer uma melhor caracterização das lesões inflamatórias cerebrais, auxiliando no diagnóstico diferencial.

O eletroencefalograma (EEG) deve ser realizado para detectar atividade epileptiforme e diferenciar quadros psiquiátricos de encefalopatias subjacentes (KNEEN *et al.*, 2012).

Critérios diagnósticos são utilizados para classificação da encefalite. Para um caso ser considerado possível, é necessário que o paciente apresente pelo menos dois dos seguintes critérios: febre ≥38°C nas últimas 72 horas, convulsões não atribuíveis a um distúrbio convulsivo pré-existente, surgimento de sinais neurológicos focais, contagem de leucócitos no LCR ≥5/mm³, alterações na neuroimagem sugestivas de encefalite ou anormalidades eletroencefalográficas compatíveis com o diagnóstico.

Três ou mais desses critérios são necessários para classificação como encefalite provável ou confirmada (VENKATESAN *et al.*, 2013).

Para investigação etiológica, o International Encephalitis Consortium propõe um protocolo que inclui coleta de no mínimo 5 mL de LCR para exames adicionais, avaliação da celularidade, dosagem de proteínas, lactato e glicose, além da pesquisa de herpes simplex (HSV-1/2) por PCR e sorologia para vírus Epstein-Barr (EBV).

Testes adicionais devem ser considerados conforme o quadro clínico, como exames de *swab* de garganta e cultura em casos de doença respiratória, além de coprocultura para pacientes com diarreia (VENKATESAN *et al.*, 2013).

Um estudo realizado em três cidades da Bahia entre 2020 e 2022, envolvendo 43 pacientes hospitalizados com critérios clínicos de encefalite aguda, revelou a presença de vírus Chikungunya em 9 casos, vírus da Dengue em 3, adenovírus humano em 2, vírus varicela-zóster em 1 e enterovírus em 1 paciente.

Os sintomas mais frequentes incluíam febre, artralgia, agitação psicomotora e crises epilépticas. Esses achados sugerem que o vírus Chikungunya pode representar uma causa significativa de encefalite durante surtos epidêmicos (SAMPAIO *et al.*, 2024).

**Discussão do caso**

A encefalite viral é uma condição desafiadora devido à variabilidade de agentes etiológicos e à sobreposição de sintomas com outras patologias neurológicas e infecciosas.

No caso relatado, o paciente apresentou um quadro de febre, artralgia e mialgia, evoluindo para sintomas neurológicos, o que reforça a necessidade de considerar etiologias virais, como a encefalite por arbovírus.

O histórico familiar de CADASIL trouxe um desafio adicional, pois esta condição pode

apresentar achados neuroimagem sugestivos de doença vascular, dificultando o diagnóstico diferencial.

A abordagem inicial com antibióticos visou cobrir possíveis causas bacterianas, seguindo protocolos clínicos para encefalite de etiologia indeterminada.

No entanto, a evolução clínica e os achados de imagem foram determinantes para a suspeita de uma infecção viral, levando à introdução precoce do Aciclovir e da Dexametasona, medidas fundamentais na encefalite herpética.

A confirmação diagnóstica posterior de encefalite por Chikungunya reforça a importância da suspeita clínica em áreas endêmicas e durante surtos epidêmicos.

A tomografia computadorizada evidenciou lesões sugestivas de envolvimento da substância branca, enquanto a ressonância magnética foi essencial para identificar padrões compatíveis com encefalite viral, principal-mente as lesões perivenulares com alto sinal em FLAIR, semelhantes aos achados da **Figura 7.1**.

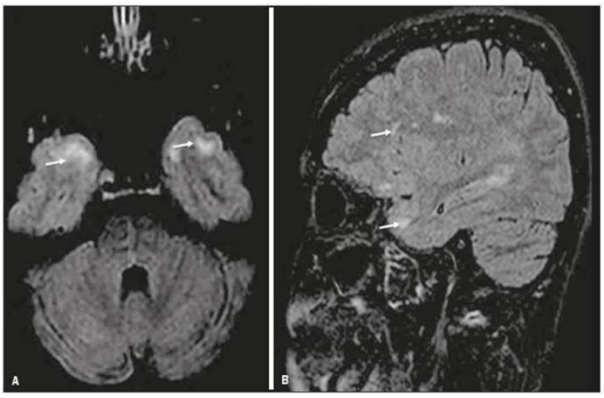
Esse achado é consistente com a literatura, que aponta a RM como exame de escolha para detecção precoce de alterações encefalíticas.

A rápida melhora do paciente após o início da terapia de suporte e antiviral sugere que a resposta inflamatória foi contida precocemente, minimizando sequelas neurológicas.

Entretanto, a necessidade de acompanhamento neurológico se justifica tanto pela infecção viral quanto pelo risco genético de CADASIL, o que pode influenciar sua evolução a longo prazo.

Assim, este caso destaca a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente, incluindo neuroimagem avançada, tratamento precoce e seguimento especializado para prevenção de complicações.

**Figura 7.1** Imagem com lesões sugestivas de CADASIL



**Legenda:** Sequências axial (A) e sagital (B) FLAIR mostrando áreas de hipersinal na porção anterior dos lobos temporais e subcorticais. **Fonte:** Gluckman, 2019.

## CONCLUSÃO

Este caso destaca a relevância crucial do diagnóstico diferencial nas encefalites, particularmente em regiões endêmicas de Chikungunya.

A encefalite associada ao vírus Chikungunya, apesar de suas manifestações clínicas podem ser semelhantes a outras condições neurológicas, como a CADASIL (doença autossômica dominante que causa acidente vascular cerebral e demência), exige uma abordagem diagnóstica ágil e precisa.

Em áreas endêmicas, o diagnóstico de encefalite viral, como a causada pelo Chikungunya, deve ser considerado sempre que um paciente apresentar sinais neurológicos, dado que a infecção pelo vírus pode se manifestar com sintomas graves, incluindo febre, dores articulares, convulsões e alterações no estado mental.

A distinção entre essas condições é fundamental para a escolha do tratamento adequado. No caso em questão, o início precoce do tratamento com aciclovir – um antiviral utilizado para combater infecções virais como as causadas pelo herpesvírus – combinado com dexametasona – um corticosteróide utilizado para controlar a inflamação – teve um impacto decisivo na recuperação do paciente.

O uso dessas terapias, iniciado logo após a suspeita de encefalite viral, possibilitou uma resposta clínica favorável, com significativa melhora do quadro neurológico.

Portanto, a identificação rápida e precisa da encefalite por Chikungunya é essencial não apenas para garantir um tratamento eficaz, mas também para prevenir potenciais sequelas neurológicas que podem ser debilitantes a longo prazo.

A vigilância clínica, a consideração de fatores epidemiológicos, como a endemia de Chikungunya, e o uso de exames laboratoriais para confirmar a infecção por este vírus, são aspectos fundamentais na abordagem de casos suspeitos.

A partir desse raciocínio, torna-se evidente que a agilidade no diagnóstico e no tratamento precoce são decisivas para evitar complicações graves e promover uma recuperação plena dos pacientes afetados.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, M.S. *et al.* Detecção de infecção por Herpesvírus, Enterovírus e Arbovírus em pacientes com suspeita de infecção viral do sistema nervoso central na Amazônia Ocidental Brasileira. Journal of Medical Virology, v. 86, n. 9, p. 1522-1527, set. 2014. DOI: 10.1002/jmv.23953. Epub 2014, 24 abr. PMID: 24760682.

COSTA, B.K.; SATO, D.K. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro), Rio de Janeiro, v. 96, p. 12-19, mar. 2020.

GÉRARDIN, P. *et al.* Encefalite associada ao vírus Chikungunya: um estudo de coorte na Ilha da Reunião, 2005–2009. Neurology, v. 86, n. 1, p. 94-102, 5 jan. 2016. DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002234.

GLUCKMAN, S.J. Viral encephalitis in adults. UpToDate, 2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/viral-encephalitis-in-adults. Acesso em: 06 mar. 2025.

PUCCIONI-SOHLER, M. *et al.* de. Review of dengue, zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 81, n. 12, p. 1112-1124, dez. 2023.

TUNKEL, A.R. *et al.* The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america. Clinical Infectious Diseases, v. 47, p. 303-327, 2008. https://doi.org/10.1086/589747.

WANG, I.-J. *et al.* The correlation between neurological evaluations and neurological outcome in acute encephalitis: a hospital-based study. European Journal of Paediatric Neurology, v. 11, p. 63-69, 2007.

KNEEN, R. *et al.* Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. Journal of Infection, v. 64, p. 449-477, 2012.

BALE, J.F. Virus and immune-mediated encephalitides: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. Pediatric Neurology, v. 53, p. 3-12, 2015.

VENKATESAN, A. *et al.* Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clinical Infectious Diseases, v. 57, p. 1114–1128, 2013. https://doi.org/10.1093/cid/cit458..

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 8

# ESCLEROSE MÚLTIPLA: DA FISIOPATOLOGIA À CLÍNICA

ANNA LETÍCIA VIEIRA DE OLIVEIRA[1]
CLAUDIO HENRIQUE PINTO GONÇALVES[1]
ARTHUR CARVALHAL GONÇALVES[1]
DANIEL CARVALHAL GONÇALVES[1]
ARTHUR DO CANTO BRAGA[1]
CLAUDINO BARTOLAZI BOECHAT[1]
ROBERTA CALIL DA CRUZ[1]
JESSICA MANHÃES GOMES[2]
NINO BOECHAT SERÓDIO[1]
MAYARA RICARDO DE SOUZA MASCARENHAS[1]
LAVINEA PEREIRA DE MOURA[1]
PAULA NASCIMENTO MANGARAVITE[1]
LUIS ANTONIO RESENDE1 ARAÚJO[1]
ANA BEATRIZ BAPTISTA VIEIRA[1]
WILLIAMS OLIVEIRA DE ALMEIDA[1]

*[1]Discente - Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC BJI)*
*[2]Discente - Medicina da Univerdade Estácio de Sá*

*Palavras-chave: Diagnóstico; Esclerose Múltipla; Fisiopatologia; Tratamento.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.8

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa de caráter inflamatório crônica do sistema nervoso central, caracte-rizada pela presença de lesões desmielinizantes disseminadas no cérebro e na medula espinhal.

A patogênese da EM envolve uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais, culminando em uma resposta imunológica exacerbada, que leva à perda da mielina, substância que reveste os axônios neuronais, fundamental para a condução eficiente dos impulsos nervosos por todo o organismo (SILVA *et al.*, 2014).

O sistema imunológico do próprio organismo inicia um processo de defesa contra a própria mielina, através das células imunes como linfócitos B e T, macrófagos e citocinas, resultando na formação de lesões desmielinizadas nos feixes que conectam o cérebro à medula espinhal, interferindo na condução dos impulsos nervosos.

Tal mecanismo resulta sintomas neurológicos característicos da doença. Além da desmielinização, danos ao axônio também acontecem, contribuindo para a progressão da incapacidade ao longo da evolução da doença (SILVA *et al.*, 2014).

Alguns fatores podem ser predisponentes para o desenvolvimento da EM, incluindo fatores genéticos, ambientais e imunológicos.

Geneticamente, há uma associação com o alelo HLA-DRB1*1501, entre outros genes envolvidos na regulação imunológica.

Ambientalmente, a infecção pelo vírus Epstein-Barr, baixos níveis de vitamina D, tabagismo, e a exposição a ambientes de alta latitude são considerados fatores de risco importantes (DE SOUZA *et al.*, 2023).

Clinicamente, a esclerose múltipla apresenta-se de formas distintas, classificadas em quatro principais variantes: a EM Remitente Recorrente (EMRR), a EM primária progressiva (EMPP), EM secundária progressiva (EMSP) e a Progressiva Recorrente (EMPR).

A EMRR é a forma mais comum, caracterizando-se por episódios agudos de exacerbação dos sintomas neurológicos, frequentemente imprevisíveis, seguidos por períodos de remissão parcial ou total (SILVA *et al.*, 2014).

Por outro lado, a EM primária progressiva apresenta uma evolução insidiosa desde o início, sem a ocorrência de surtos agudos definidos, onde o paciente experimenta um agravamento contínuo dos sintomas, refletindo uma neurodegeneração mais precoce e intensa.

A EM secundária progressiva, que muitas vezes surge após anos de uma fase recidivante-remitente, é caracterizada por uma progressão constante da deficiência neurológica, com ou sem a presença de exacerbações agudas (DE SOUZA *et al.*, 2023).

Do ponto de vista epidemiológico, a esclerose múltipla exibe uma distribuição geográfica peculiar, com maior prevalência em regiões de altas latitudes, sugerindo uma possível influência ambiental, como a exposição à luz solar e os níveis de vitamina D.

Estudos indicam que a EM afeta mais de 2 milhões de pessoas em todo o mundo, com uma prevalência média estimada em cerca de 30 a 300 casos por 100.000 habitantes, variando amplamente conforme a região e a população estudada.

A doença é mais comum em mulheres, com uma razão de aproximadamente 2 a 3 mulheres afetadas para cada homem, e tipicamente se manifesta entre os 20 e 40 anos de idade, embora casos de início infantil e tardio também sejam descritos (RAMALHO, 2023).

## MÉTODO

Este estudo é realizado por meio de uma Revisão Bibliográfica e documental, adotando

uma abordagem metodológica qualitativa. A escolha dessa metodologia busca proporcionar uma compreensão mais aprofundada do tema em questão, elucidando de maneira clara os aspectos da esclerose múltipla, desde sua fisiopatologia até as mais atuais abordagens clínicas terapêuticas.

O propósito central é revelar ao leitor os aspectos essenciais relacionados à compreensão da esclerose múltipla na contemporaneidade e, por conseguinte, nas estratégias de tratamento e no suporte aos pacientes, bem como examinar se há avanços significativos nas abordagens terapêuticas e na pesquisa científica.

Os artigos que fundamentam esta investigação foram selecionados a partir de periódicos *on-line*, como Google Acadêmico e SciELO, com uma seleção preferencial de artigos e trabalhos redigidos em língua portuguesa, a partir de 2010 até o presente.

Contudo, obras de datas anteriores podem ser incluídas, caso seja justificável para uma abordagem e compreensão mais abrangentes do tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A história da esclerose múltipla remonta ao século XIX, quando a medicina começava a buscar mais respostas sobre a neurologia. A primeira descrição clínica completa da doença foi realizada pelo neurologista francês Jean-Martin Charcot, em 1868.

Charcot, frequentemente considerado o "pai da neurologia", observou um conjunto de sintomas neurológicos em seus pacientes, como tremores, disartria e nistagmo, que passaram a ser conhecidos como a "tríade de Charcot", marco na caracterização clínica da esclerose múltipla (CLANET, 2008).

Charcot também foi pioneiro em associar os sintomas clínicos com as alterações patológicas observadas no sistema nervoso central. Em suas autópsias, ele identificou áreas endurecidas, ou "escleróticas", no cérebro e na medula espinhal, que correspondem às lesões desmielinizantes características da doença.

Tais observações fundamentaram a compreensão inicial da EM como uma doença do SNC, marcada pela destruição da mielina e formação de placas disseminadas da mesma (CLANET, 2008).

Para de Oliveira e de Souza (1998), a esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica que afeta o sistema nervoso central (SNC), caracterizada pela desmielinização, inflamação e subsequente neurodegeneração.

A mielina, essencial para a condução rápida e eficiente dos impulsos nervosos ao longo dos axônios, é o alvo primário do ataque imunológico, na qual seu processo fisiopatológico envolve a infiltração de células imunológicas, como linfócitos T e B, além de macrófagos, que atravessam a barreira hematoencefálica e causam danos aos neurônios.

Na EM, as lesões inflamatórias se concentram principalmente na substância branca, onde ocorrem a desmielinização e a formação de placas, podendo ser disseminadas por várias regiões do SNC, como encéfalo e medula espinhal.

As áreas mais comumente afetadas incluem o corpo caloso, nervo óptico e a substância branca periventricular, sendo então, os causadores principais dos sintomas.

No entanto, há também a presença de lesões na substância cinzenta cortical, que estão associadas à neurodegeneração e à progressão da deficiência cognitiva (SILVA *et al.*, 2014).

O processo inicial envolve a ativação de células T autorreativas, que reconhecem antígenos específicos da mielina, como a proteína básica da mielina (MBP) e a proteína oligodendrocitária da mielina (MOG).

Uma vez ativadas tais células atravessam a barreira hematoencefálica promovendo uma

cascata inflamatória mediada por citocinas e quimiocinas, que recrutam outras células imunológicas, incluindo células B e macrófagos.

As células B iniciam seu processo de síntese de anticorpos contra o próprio sistema nervoso, exacerbando a desmielinização. Os macrófagos, por sua vez, fagocitam os detritos de mielina, contribuindo para a formação de placas desmielinizantes (SILVA *et al.*, 2014).

Além da desmielinização, a atrofia dos axônios é evidente nas fases mais avançadas da doença. A perda axonal é uma consequência tanto da falta de suporte trófico devido à perda de mielina quanto da inflamação crônica, que resulta em dano direto aos axônios.

Tal degeneração é um dos principais fatores responsáveis pela progressão da deficiência neurológica irreversível em pacientes com EM (DE SOUZA *et al.*, 2023).

Diversos são os fatores que contribuem para o início da ação autoimune da Esclerose Múltipla, porém a susceptibilidade genética desempenha um papel fundamental.

O alelo HLA-DRB1*1501, localizado no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe II, é o fator genético mais fortemente associado à EM.

Além disso, variantes em outros genes envolvidos na regulação imunológica, como o gene IL-7R e IL-2R, também estão implicadas. Apesar disso, a hereditariedade da EM não segue um padrão mendeliano simples, e o risco de desenvolvimento da doença é influenciado por múltiplos genes de pequena efetividade combinados com fatores ambientais (DE SOUZA *et al.*, 2023).

A incidência da esclerose múltipla é maior em regiões de alta latitude, sugerindo um papel da exposição à luz solar e dos níveis de vitamina D na etiologia da doença.

A deficiência de vitamina D, que tem propriedades imunomoduladoras, está associa-da a um aumento do risco de desenvolvimento da EM.

O tabagismo é outro fator ambiental que amplifica o risco de EM, possivelmente devido ao seu efeito pró-inflamatório e na modulação do sistema imunológico (DE SOUZA *et al.*, 2023).

Evidências apontam para a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) como um importante fator de risco para a EM. Estudos mostram que praticamente todos os indivíduos com EM têm evidências sorológicas de infecção prévia por EBV.

A infecção por EBV pode alterar a resposta imunológica, levando a uma ativação descontrolada de células T autorreativas e à perpetuação da autoimunidade.

Outros agentes infecciosos, como o vírus da varicela-zóster e o citomegalovírus, também têm sido estudados, mas o papel específico desses agentes na EM permanece menos esclarecido (DE SOUZA *et al.*, 2023).

O estilo de vida também influencia no risco e na modulação da patologia, onde a obesidade, particularmente na adolescência, tem sido associada a um aumento do risco, possivel-mente devido à inflamação crônica de baixo grau que caracteriza essa condição.

Além disso, o estresse e distúrbios do sono podem atuar como fatores desencadeantes de surtos em indivíduos predispostos, embora a relação causal direta seja difícil de estabelecer (LIMA *et al.*, 2007).

Para Coles e Compston (2001), o diagnóstico da esclerose múltipla (EM) é um processo complexo que se baseia em uma combinação de história clínica, exame físico, e exames complementares, incluindo testes laboratoriais e de imagem.

Começa-se, portanto, com uma avaliação detalhada da história clínica do paciente, principalmente pelos sintomas, que podem incluir

fadiga, distúrbios visuais decorrentes da neurite óptica, fraqueza muscular, parestesias, disfunção vesical, e dificuldades cognitivas.

Tais sintomas frequentemente se apresentam de forma episódica, com períodos de agudização seguidos de remissão parcial ou completa, especialmente na forma recidivante-remitente da doença.

A natureza disseminada no tempo e no espaço das lesões desmielinizantes é uma característica central da EM, e essa disseminação é considerada essencial para o diagnóstico (DE OLIVEIRA & DE SOUZA, 1998).

O exame neurológico detalhado pode revelar sinais clínicos característicos, mas não patognomônicos da Esclerose Múltipla, como a presença de reflexos anormais (sinal de Babinski, hiper-reflexia), perda de força em membros específicos, ataxia, nistagmo, e disfunção sensorial.

A avaliação minuciosa do exame neurológico auxilia na identificação do envolvimento de diferentes partes do sistema nervoso central, sugerindo a disseminação das lesões (MACHADO & HAERTEL, 2013).

A ressonância magnética do cérebro e da medula espinhal é o exame de imagem de escolha no diagnóstico da esclerose múltipla, uma vez que pode detectar lesões em feixes nervosos que aparecem como áreas hiperintensas nas sequências ponderadas em T2 e FLAIR.

A presença de lesões com realce por gadolínio indica atividade inflamatória recente, e a presença de lesões em diferentes estágios de realce pode demonstrar a disseminação no tempo necessária para o diagnóstico (SILVA *et al.*, 2014).

Os testes de potenciais evocados são usados para avaliar a condução nervosa nas vias visuais, auditivas e somatossensoriais. Em pacientes com EM esses exames podem revelar a presença de atraso na condução nervosa, indicando desmielinização subclínica, mesmo em áreas onde o paciente ainda não apresenta sintomas (RAMALHO, 2023).

Os exames laboratoriais não são específicos para a Esclerose Múltipla, porém a junção de toda a anamnese e exames complementares auxilia no diagnóstico da patologia.

A solicitação de exames inclui a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), que pode mostrar a presença de bandas oligoclonais e um índice de síntese intratecal de IgG elevado, ambos indicadores de inflamação crônica no sistema nervoso central.

Além disso, mesmo com baixa especificidade, exames laboratoriais podem ser utilizados para a exclusão de diagnósticos diferenciais como doenças infecciosas, vasculites e outras condições inflamatórias ou degenerativas do sistema nervoso (SILVA *et al.*, 2014).

Introduzidos em 2001 e com atualizações frequentes até 2017, os critérios de McDonald são um conjunto de diretrizes utilizadas para diagnosticar a esclerose múltipla (EM) com maior precisão e precocidade, uma vez que foram desenvolvidos para auxiliar os médicos na identificação da doença.

Tais critérios combinam achados clínicos com resultados de exames de imagem e laboratoriais (DA SILVA FERREIRA, 2019).

A base dos critérios de McDonald está na demonstração de dois conceitos fundamentais: a disseminação das lesões no tempo e no espaço.

A disseminação no espaço (DIS) refere-se à presença de lesões em diferentes áreas do sistema nervoso central, que são tipicamente afetadas pela esclerose múltipla, onde devem estar presentes em pelo menos duas das seguintes áreas: periventricular, cortical ou justacortical, infratentorial, e medula espinhal, onde a ressonância magnética (RM) desempenha um papel

crucial na identificação dessas lesões e na demonstração da disseminação no espaço (FERREIRA, 2019).

A disseminação no tempo (DIT), por sua vez, refere-se à evidência de que as lesões desmielinizantes ocorreram em momentos diferentes.

Tal conceito pode ser demonstrado por lesões novas em uma RM de acompanhamento, ou seja, lesões que surgem entre duas ressonâncias magnéticas realizadas em momentos distintos.

Alternativamente, lesões simultâneas com e sem realce por gadolínio em uma única RM também indicam disseminação no tempo, pois demonstram que algumas lesões são ativas enquanto outras são antigas (RAMALHO, 2023).

A aplicação prática dos critérios de McDonald varia de acordo com a apresentação clínica do paciente. Por exemplo, em pacientes que apresentam dois ou mais episódios clínicos distintos, que envolvem duas áreas diferentes do sistema nervoso central, o diagnóstico de EM pode ser feito com base apenas na história clínica, sem a necessidade de exames adicionais.

No entanto, em pacientes com apenas um episódio clínico, conhecido como síndrome clinicamente isolada (SCI), a RM é usada para demonstrar tanto a disseminação no tempo quanto no espaço.

Se a RM revelar lesões típicas em múltiplas áreas do sistema nervoso central, e se houver lesões com e sem realce por gadolínio, o diagnóstico de EM pode ser confirmado (RAMALHO, 2023).

O tratamento da esclerose múltipla (EM) envolve uma abordagem multidisciplinar, visando a modulação da resposta imune, a redução da frequência e gravidade dos surtos, a desaceleração da progressão da doença e o alívio dos sintomas.

Embora ainda não exista uma cura para a esclerose múltipla, os avanços na farmacoterapia têm proporcionado um controle mais eficaz da doença e melhorado significativamente a qualidade de vida dos pacientes (ALVES *et al.*, 2014).

As opções terapêuticas para a esclerose múltipla se dividem em três categorias principais: terapias modificadoras da doença (TMDs), tratamento de surtos agudos e terapias sintomáticas.

As terapias modificadoras da doença (TMDs) têm como objetivo reduzir a frequência dos surtos, diminuir a formação de novas lesões no sistema nervoso central e retardar a progressão da incapacidade.

Tais terapias são mais eficazes nas formas recidivante-remitente da EM e seu uso precoce é crucial para melhorar o prognóstico a longo prazo.

Entre as TMDs, os interferons beta, como o interferon beta-1a e o interferon beta-1b, são moduladores imunológicos que ajudam a reduzir a atividade inflamatória (SILVA *et al.*, 2014).

O acetato de glatirâmer, por sua vez, mimetiza uma proteína da mielina e auxilia a modular o sistema imunológico, desviando o ataque autoimune das células nervosas.

O tratamento de surtos agudos geralmente é feito baseados em corticosteroides, para reduzir a inflamação e acelerar a recuperação, onde a metilprednisolona intravenosa é o tratamento de escolha para surtos graves, ajudando a diminuir a duração e a gravidade dos episódios agudos.

Em casos graves que não respondem aos corticosteróides, a plasmaférese pode ser utilizada, especialmente em situações como neurite óptica ou mielite severa (ALVES *et al.*, 2014).

As terapias sintomáticas também fazem parte de todo o escopo de tratamento e manejo

da EM uma vez que busca auxiliar na qualidade de vida dos pacientes.

Medicamentos como baclofeno e tizanidina são usados para controlar a espasticidade, enquanto a amantadina pode ser utilizada para tratar a fadiga, sintoma comum e debilitante da doença.

Para a disfunção vesical, podem ser indicados medicamentos anticolinérgicos e antimuscarínicos, como a oxibutinina. A dor crônica e neuropatia podem ser tratadas com antidepressivos e anticonvulsivantes, como a gabapentina (ALVES *et al.*, 2014).

Apesar dos avanços no tratamento, a esclerose múltipla ainda não tem cura, necessita-se então de contínuas pesquisas em busca de novos tratamentos que possam interferir de forma mais eficaz nos mecanismos subjacentes da doença e, potencialmente, alcançar a cura.

Estratégias emergentes incluem a reconstituição imunológica com terapias como o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, e o uso de novas moléculas direcionadas a alvos específicos do sistema imunológico.

A identificação de biomarcadores para prever a resposta ao tratamento também é um foco importante, com o objetivo de personalizar as terapias para cada paciente (ALVES *et al.*, 2014).

## CONCLUSÃO

A esclerose múltipla (EM) representa um desafio significativo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde devido à sua natureza complexa e imprevisível.

O manejo da doença exige uma abordagem multidisciplinar que vai além da simples administração de medicamentos.

Envolve um acompanhamento constante, ajustes terapêuticos frequentes e estratégias personalizadas para lidar com os variados sintomas que a EM pode apresentar.

A dificuldade em prever o curso da doença e a diversidade dos sintomas tornam o tratamento um processo dinâmico e contínuo, que exige adaptabilidade e uma abordagem proativa.

Neste contexto, a participação da família é essencial. O apoio emocional e prático dos familiares pode fazer uma diferença significativa na qualidade de vida dos pacientes.

A presença constante de entes queridos proporciona suporte emocional, ajuda na adesão ao tratamento e facilita o manejo diário dos desafios impostos pela doença.

A compreensão das necessidades e limitações do paciente por parte da família contribui para um ambiente de suporte que pode melhorar o bem-estar geral e a eficácia do tratamento.

A necessidade de pesquisas futuras é imperativa para avançar no tratamento da esclerose múltipla. Embora os tratamentos atuais tenham melhorado a gestão da doença, ainda há uma falta de cura definitiva.

A pesquisa contínua é vital para entender melhor os mecanismos subjacentes da doença, identificar novos alvos terapêuticos e desenvolver abordagens mais eficazes.

As investigações atuais estão explorando novas estratégias, como terapias baseadas em células tronco, tratamentos direcionados a biomarcadores específicos e novos agentes farmacológicos que possam oferecer maiores benefícios com menos efeitos colaterais.

Além disso, a colaboração entre cientistas, clínicos e pacientes é crucial para impulsionar a inovação no tratamento da esclerose múltipla.

A integração de dados de pesquisa, a realização de ensaios clínicos robustos e o envolvimento de comunidades de pacientes na formulação de novas terapias ajudarão a criar opções de tratamento mais eficazes e personalizadas.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLANET, M.; CHARCOT, J.M. 1825-1893. The International MS Journal, v. 15, n. 2, p. 59-62, 2008.

COLES, A.J.; COMPSTON, D.A.S. Multiple Sclerosis: Ethics, Outcome Variables and Clinical Scales. In: Clinical Trials in Neurology. London: Springer London, 2001. p. 359-370.

DE OLIVEIRA, E.M.L.; DE SOUZA, N.A. Esclerose múltipla. Revista Neurociências, v. 6, n. 3, p. 114-118, 1998.

DE SOUZA, A.C.M. *et al.* Uma revisão narrativa de literatura sobre a fisiopatologia da esclerose múltipla. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 11, p. 1992-2001, 2023.

FERREIRA, A. C. S. Aplicação das revisões 2005, 2010 e 2017 dos critérios McDonald Para Esclerose Múltipla Numa Coorte Portuguesa de Doentes Com Síndrome Clinicamente Isolada. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade do Porto (Portugal).

LIMA, R.R. *et al.* Inflamação em doenças neurodegenerativas. Revista Paraense de Medicina, v. 21, n. 2, p. 29-34, 2007.

MACHADO, A.; HAERTEL, L.M. Neuroanatomia funcional. Atheneu, 2013.

RAMALHO, R.R. Evolução do diagnóstico de esclerose múltipla: uma abordagem radiológica dos critérios de Mcdonald. 2023.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 9

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA PARALISIA CEREBRAL: EVITANDO CONFUSÕES CLÍNICAS E GARANTINDO INTERVENÇÕES PRECOCES

JAYNE FERREIRA ROCHA[1]
FERNANDO GONÇALVES DA SILVA PETRONIO[1]
MATEUS ZUBI GIMENES[1]
PRYSLA ARIANE MARQUES MOREIRA[1]
THIAGO ALVES FRANCIOSI[1]

[1]*Discente – Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR)*

JAYNE FERREIRA ROCHA[1]

*Palavras-chave: Paralisia Cerebral; Diagnóstico; Diferencia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.9

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é definida como um grupo de desordens permanentes do desenvolvimento do movimento e da postura, causando limitações nas atividades, atribuídas a distúrbios não progressivos que ocorrem no cérebro em desenvolvimento fetal ou infantil. Clinicamente, a PC manifesta-se por alterações motoras, como espasticidade, ataxia e movimentos involuntários, frequentemente acompanhadas de comorbidades como epilepsia e déficits sensoriais (BRASIL, 2014).

O diagnóstico diferencial da PC é complexo, pois diversas condições compartilham sintomas semelhantes, como distúrbios motores e atraso no desenvolvimento (COSTA & MEDEIROS, 2020). Entre os principais diagnósticos diferenciais estão as encefalopatias progressivas, distrofias musculares e transtornos metabólicos. Uma avaliação clínica detalhada, aliada a exames complementares, é essencial para distinguir a PC de outras patologias neurológicas (BRASIL, 2014).

As sequelas da PC variam conforme a gravidade e o tipo da lesão cerebral, podendo incluir dificuldades motoras, distúrbios da fala, comprometimento cognitivo e epilepsia (MARTINS *et al.*, 2018). Essas limitações impactam significativamente a funcionalidade e a participação social das crianças, aumentando a dependência de cuidadores e alterando a dinâmica familiar (ALMEIDA & SOUZA, 2022).

Do ponto de vista da saúde pública, a PC representa um desafio considerável. Estudos indicam que a prevalência de PC em crianças e adolescentes é de aproximadamente 1,37 por mil habitantes, com variações regionais significativas (SANTOS *et al.*, 2021). Além disso, a condição está frequentemente associada a contextos socioeconômicos desfavorecidos, o que pode dificultar o acesso a serviços de saúde e reabilitação adequados (CARVALHO & LIMA, 2020).

O objetivo desse estudo foi revisar a literatura científica sobre a paralisia cerebral, analisando as principais causas e fatores de risco associados à sua etiologia, diagnósticos diferenciais, aspectos epidemiológicos, clínicos da PC, para garantir precisão diagnóstica e intervenções precoces e eficazes. A complexidade da PC exige abordagem multidisciplinar, compreender os desafios da reabilitação e inclusão social é crucial para políticas públicas e estratégias de suporte eficazes para pessoas com PC e suas famílias.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, buscando sintetizar informações de diferentes estudos sobre a paralisia cerebral. A busca bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, e LILACS, estas bases de dados foram selecionadas por sua abrangência e pela disponibilidade de artigos científicos relevantes na área da medicina. Foram utilizados descritores em português e inglês, combinando termos como "paralisia cerebral", "diagnóstico diferencial", "diagnóstico precoce", "avaliação neurológica,". A busca contemplou artigos completos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), priorizando estudos com metodologia robusta e tamanho amostral adequado, avaliado com base nos critérios de qualidade metodológica, como a descrição detalhada dos métodos, a definição clara dos critérios de inclusão e exclusão, e a análise estatística apropriada. A seleção incluiu estudos originais e revisões sistemáticas, publicados em português ou inglês. Foram excluídos artigos não disponíveis em texto completo e que não apresenta-se dados relevantes para o objetivo da revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é um grupo de distúrbios permanentes, mas não progressivos, que afetam o movimento, o tônus muscular ou a postura devido a lesões ou anormalidades no cérebro imaturo, geralmente antes, durante ou logo após o nascimento. Apesar de sua definição relativamente clara, o diagnóstico da PC pode ser desafiador devido à sobreposição de sinais clínicos com outras condições neurológicas. Isso ressalta a importância de um diagnóstico diferencial detalhado, tanto para evitar diagnósticos equivocados quanto para assegurar intervenções precoces e eficazes.

O diagnóstico precoce da PC é crucial para maximizar os benefícios de intervenções terapêuticas, mas é complexo por diversos fatores como:

Sintomas inespecíficos: bebês podem apresentar atraso no desenvolvimento motor e anormalidades no tônus muscular (hipertonia ou hipotonia), que são sinais iniciais de PC, mas também de outras condições.

Fatores que levam a PC são variáveis: eventos como prematuridade, anóxia neonatal e infecções congênitas são fatores de risco, mas não são exclusivos da PC.

Evolução dos sintomas: nos primeiros meses de vida, os sinais podem ser sutis e evoluir, dificultando a diferenciação entre PC e condições como distúrbios genéticos, metabólicos ou neuromusculares.

Diversas condições compartilham características clínicas com a PC, exigindo avaliação cuidadosa para diferenciá-las, são eles:

Distúrbios genéticos: doenças como a síndrome de Rett e a leucodistrofia podem mimetizar sintomas da PC, mas apresentam características progressivas, enquanto a PC é não progressiva.

Distúrbios metabólicos: algumas condições metabólicas hereditárias podem causar atraso motor, mas frequentemente incluem outros sinais sistêmicos, como convulsões ou regressão das habilidades adquiridas.

Doenças neuromusculares: miopatias e distrofias musculares podem causar hipotonia e atraso motor, mas geralmente estão associadas a fraqueza progressiva.

Lesões medulares ou neuropatias periféricas: condições como a mielomeningocele podem ser confundidas com PC devido a alterações no tônus muscular e na função motora.

### Definição e Etiologia da Paralisia Cerebral

A paralisia cerebral é um grupo de distúrbios do movimento permanentes que surgem na infância, caracterizados por alterações não progressivas no tônus muscular, postura e movimento, resultantes de distúrbios no cérebro em desenvolvimento. Essa definição enfatiza a apresentação clínica, não a etiologia, permitindo o diagnóstico independente da causa específica do dano cerebral (MACLENNAN *et al.*, 2019). A PC é não progressiva, embora os sintomas e habilidades funcionais possam mudar com o desenvolvimento, contando com manifestações clínicas diversas, que refletem a variação da localização e extensão da lesão cerebral, sendo fundamental o diagnóstico precoce para intervenções oportunas e melhores resultados (SILVA *et al.*, 2023).

A Classificação Internacional de Doenças (CID) fornece um sistema de codificação padronizado, nesse sentido o código específico para PC varia dependendo da versão da CID (CID-10 versus CID-11), muitas vezes incorporando detalhes sobre o tipo e a gravidade da PC, no entanto, os critérios diagnósticos centrais permanecem consistentes, focando nas caracte-

rísticas clínicas de comprometimento do movimento e da postura. Na tabela abaixo **(Tabela 9.1)** estão descritos os códigos que classificam os diferentes subtipos de PC.

**Tabela 9.1** CID-10 da paralisia cerebral

| Código | Descrição |
|---|---|
| **G800** | Paralisia cerebral quadriplégica espástica |
| **G801** | Paralisia cerebral diplégica espástica |
| **G802** | Paralisia cerebral hemiplégica espástica |
| **G803** | Paralisia cerebral discinética |
| **G804** | Paralisia cerebral atáxica |
| **G808** | Outras formas de paralisia cerebral |
| **G809** | Paralisia cerebral não especificada |

**Fonte:** Autoria Própria, 2024

As causas da PC são complexas e geralmente envolvem uma combinação de fatores genéticos, ambientais e perinatais, em alguns casos, uma única causa identificável pode estar presente, mas em muitos casos, a etiologia é multifatorial e não totalmente compreendida. Por exemplo, fatores genéticos desempenham um papel significativo em alguns casos de PC, na qual mutações genéticas ou anormalidades cromossômicas podem interromper o desenvolvimento cerebral durante a gestação, levando a vários comprometimentos neurológicos, entretanto a maioria dos casos de PC não tem uma causa genética claramente identificável (MACLENNAN *et al*., 2019).

Eventos perinatais (ao redor do nascimento) são frequentemente implicados na etiologia da PC, como: encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), resultante da privação de oxigênio ao cérebro, uma causa importante de PC, causada por complicações durante o trabalho de parto, como prolapso do cordão umbilical, descolamento prematuro da placenta ou períodos prolongados de sofrimento fetal; prematuridade, fortemente associada a um risco aumentado de PC, pois o cérebro imaturo é mais vulnerável a lesões (SILVA *et al*., 2021); infecções intrauterinas (durante a gravidez), como citomegalovírus, toxoplasmose e rubéola, que podem causar danos cerebrais e aumentar o risco de PC (SILVA *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2023). Eventos pós-natais, embora menos comuns, também podem contribuir para a PC, esses podem incluir: traumatismo craniano severo, meningite/encefalite e acidente vascular cerebral (SILVA *et al*., 2021). A tabela abaixo **(Tabela 9.2)** apresenta vários fatores associados ao aumento do risco de desenvolvimento de PC e o risco relativo de cada um, oferecendo uma base importante para a compreensão dos elementos envolvidos nessa condição.

**Tabela 9.2** Fatores de risco do recém-nascido para paralisia cerebral

| Fatores de Risco | Risco relativo*(IC95%) |
|---|---|
| **1.Pré-concepcionais** | |
| **Tratamento para infertilidade** | 4,43 (1,12 - 17,60) |
| **Histórico familiar de doença neurológica** | 2,73 (1,16 - 6,41) |
| **História familiar de convulsões** | 2,55 (1,31 – 4,04) |
| **2.Perinatais** | |
| **Retardo de crescimento intrauterino < percentil 3** | 38,23 (9,44 - 154,79) |
| **Retardo de crescimento intrauterino < percentil 3** | 4,37 (1,43 – 13,38) |
| **Doença tireoidiana materna** | 9,7 (1,97 – 47,91) |
| **Pré-eclâmpsia grave** | 6,3 (2,25 – 17,62) |
| **Hemorragia anteparto moderada a grave** | 3,57 (1,3 – 13,38) |
| **Doença viral** | 2,97 (1,52 – 5,80) |
| **Anormalidades morfológicas da placenta** | 2,07 (1,15 – 3,373) |
| **3.Intraparto** | |
| **Evento intraparto agudo** | 4,44 (1,30 – 15,22) |
| **Apresentação occipito-posterior** | 4,29 (1,79 – 10,54) |
| **Hipertermia intraparto** | 3,86 (1,44 – 10,12) |
| **Parto instrumentado** | 2,34 (1,16 – 4,70) |
| **Cesariana de emergência** | 2,17 (1,01 – 4,64) |

**Fonte:** BRASIL, 2014

A interação entre predisposição genética e fatores ambientais é complexa e não totalmente compreendida. A exposição a certas toxinas ou perigos ambientais durante a gravidez pode aumentar o risco de PC, mas mais pesquisas são necessárias para esclarecer os papéis específicos desses fatores (SILVA *et al*., 2021).

A etiologia da PC é frequentemente multifatorial, uma criança pode nascer prematuramente e experimentar EHI, resultando em uma combinação de fatores de risco que aumentam significativamente sua probabilidade de desenvolver PC, o que destaca a necessidade de avaliações abrangentes para identificar todos os potenciais fatores contribuintes (SILVA *et al*., 2021). Mais pesquisas são cruciais para elucidar completamente a interação complexa de fatores genéticos, ambientais e perinatais na etiologia da PC para informar estratégias preventivas mais eficazes e intervenções direcionadas (MACLENNAN *et al.*, 2019).

**Fisiopatologia e Fatores de Risco**

A PC não possui uma única causa ou mecanismo fisiopatológico, é uma condição multifatorial, resultante de uma lesão não progressiva no cérebro em desenvolvimento, que afeta o movimento, o tônus muscular e a postura (SILVA *et al*., 2021). A lesão cerebral pode ocorrer durante a gestação, o parto ou no período neonatal precoce, interferindo no desenvolvimento normal do sistema nervoso central (SILVA *et al*., 2021; PEREIRA *et al.*, 2022). Dessa formar, compreender a fisiopatologia da PC é crucial para o diagnóstico diferencial e a intervenção precoce, pois a natureza da lesão influencia a apresentação clínica e o prognóstico (BOYCHUCK *et al.*, 2019).

As alterações fisiológicas na PC são complexas e variáveis, dependendo da localização, extensão e tipo de lesão cerebral, a lesão pode afetar diferentes regiões cerebrais, incluindo os gânglios basais, o cerebelo, o córtex cerebral e as vias motoras, essas alterações resulta em uma disfunção do controle motor, afetando o planejamento, a iniciação, a execução e a coordenação dos movimentos (SILVA *et al*., 2021). Lesões corticais podem levar a deficiências motoras, cognitivas e sensoriais, dependendo da área afetada, a área motora primária, responsável pelo controle voluntário dos músculos, é frequentemente afetada, levando à fraqueza muscular (paresia) ou paralisia (plegia) (SILVA *et al*., 2021; STIL, 2021). Os gânglios basais desempenham um papel crucial no controle motor, na aprendizagem motora e na regulação do tônus muscular, lesões nessa região podem resultar em distonia, movimentos coreicos e atetose (SILVA *et al*., 2021). O cerebelo é importante para a coordenação motora, o equilíbrio e o controle da postura, na qual lesões cerebelares na PC levam à ataxia (SILVA *et al*., 2021). A espasticidade, aumento do tônus muscular dependente da velocidade do movimento, é uma manifestação comum na PC, frequentemente associada a lesões das vias corticoespinhais (SILVA *et al*., 2021; STIL, 2021). Outros tipos de alterações de tônus muscular incluem a rigidez e a hipotonia. A combinação dessas disfunções resulta na variedade de apresentações clínicas da PC, incluindo diferentes padrões de comprometimento motor, dificuldades de comunicação, problemas de deglutição e distúrbios visuais e auditivos (SILVA *et al*., 2021).

Vários fatores de risco aumentam a probabilidade de desenvolvimento da PC, contudo a presença de um ou mais fatores de risco não garante o desenvolvimento da PC, e muitos indivíduos com PC não apresentam uma causa identificável (SILVA *et al*., 2021; BOYCHUCK *et al.*, 2019). A prematuridade é um dos fatores de risco mais importantes para a PC, especialmente em bebês extremamente prematuros

(PEREIRA *et al.*, 2022). A imaturidade do cérebro aumenta a vulnerabilidade a lesões hipóxicas-isquêmicas e a hemorragias intraventriculares (PEREIRA *et al.*, 2022). A hipóxia neonatal (falta de oxigênio no cérebro) é uma causa importante de lesão cerebral, que pode resultar em PC (SILVA *et al.*, 2021). Infecções maternas durante a gravidez, como citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola e herpes simplex, podem afetar o desenvolvimento fetal e aumentar o risco de PC (YLIJOKI *et al.*, 2019). Traumatismo craniano perinatal, icterícia neonatal grave e fatores genéticos também são fatores de risco (SILVA *et al.*, 2021; MACLENNAN *et al.*, 2019).

**Aspectos Clínicos, Classificação e Comorbidades Associadas**

A PC é um grupo de distúrbios do movimento e da postura que surgem no desenvolvimento cerebral do feto ou da criança, suas manifestações clínicas é altamente variável, refletindo a complexidade das lesões cerebrais subjacentes e sua interação com fatores individuais. Esta seção descreverá os principais sinais e sintomas clínicos da PC, sua classificação em tipos e as comorbidades frequentemente associadas.

A paralisia cerebral se manifesta clinicamente por meio de uma ampla gama de sinais e sintomas que afetam o movimento, a postura e o tônus muscular. A espasticidade é um dos sinais mais comuns e outros sintomas incluem ataxia e distonia. As dificuldades motoras podem variar de leves a graves, afetando a capacidade de andar, sentar-se, segurar objetos e realizar outras atividades da vida diária. Alterações no controle postural levam a instabilidade e quedas frequentes, e a presença de reflexos primitivos persistentes, além da idade esperada, também pode ser um indicador da PC (SILVA *et al.*, 2021).

A PC é classificada em tipos com base no padrão de comprometimento motor:

Espástica: o tipo mais comum, caracterizado por aumento do tônus muscular e espasticidade, afetando diferentes partes do corpo, resultando em diferentes padrões de movimento e postura);

Atetóide: (discinética), caracterizada por movimentos involuntários, contínuos e irregulares; atáxica, marcada por falta de equilíbrio e coordenação; mista, com características de mais de um tipo de PC (SILVA *et al.*, 2021).

A figura abaixo **(Figura 9.1)** ilustra os principais elementos avaliados para estabelecer o diagnóstico e classificação dos diferentes tipos de PC.

**Figura 9.1** Aspectos a serem considerados para chegar ao quadro clínico

**Fonte:** BRASIL, 2014.

A PC frequentemente se associa a outras condições médicas, conhecidas como comorbidades, que podem afetar significativamente o desenvolvimento e a qualidade de vida da criança. Assim sendo, algumas das comorbidades mais comuns incluem: epilepsia; distúrbios visuais; distúrbios auditivos; distúrbios intelectuais. Outras comorbidades podem incluir dificul-

dades de fala e linguagem, distúrbios de deglutição, problemas de comportamento e dificuldades de aprendizagem (SILVA *et al*., 2021).

**Epidemiologia**

A paralisia cerebral é o distúrbio motor mais comum na infância, com uma prevalência global estimada de 1,5 a 4 casos por 1.000 nascidos vivos (MACLENNAN *et al.*, 2019). A prevalência pode variar dependendo de fatores regionais, socioeconômicos e do acesso aos cuidados médicos, sendo maior em países com limitações nos serviços de saúde (BOYCHUCK *et al.*, 2019).

Avanços nos cuidados neonatais têm reduzido a mortalidade de recém-nascidos prematuros, mas esses avanços não reduziram proporcionalmente a prevalência de PC, já que os bebês extremamente prematuros sobreviventes permanecem em maior risco (YLIJOKI *et al.*, 2019). Além disso, a taxa de incidência de PC está intimamente ligada à qualidade dos cuidados pré-natais, perinatais e neonatais, fatores como a presença de infecções maternas, complicações obstétricas e hipóxia neonatal contribuem significativamente para a ocorrência de lesões cerebrais associadas à PC (SILVA *et al*., 2021). Em contextos no qual o acompanhamento pré-natal é limitado, a incidência de PC é geralmente maior (MACLENNAN *et al.*, 2019).

Estudos apontam que as condições socioeconômicas desempenham um papel importante na epidemiologia da PC, em populações de baixa renda, as taxas de diagnóstico podem ser influenciadas pela falta de acesso a serviços médicos especializados e pela baixa conscientização sobre sinais precoces da condição. Esse cenário reforça a importância de estratégias de saúde pública que priorizem a detecção precoce e intervenções baseadas em evidências para reduzir as desigualdades no cuidado e no prognóstico da paralisia cerebral (SILVA *et al.*, 2023).

**Diagnóstico**

O diagnóstico da PC é predominantemente clínico, baseado na observação cuidadosa do desenvolvimento motor da criança e na identificação de sinais e sintomas característicos. A avaliação neurológica abrangente desempenha um papel central nesse processo, com uma anamnese detalhada, incluindo a história gestacional, perinatal e neonatal, é fundamental para identificar potenciais fatores de risco. A avaliação neurológica deve incluir a observação do tônus muscular, reflexos, postura, movimento espontâneo e resposta a estímulos (SILVA *et al*., 2021). A avaliação da função motora grossa e fina, da coordenação, equilíbrio e marcha, assim como a avaliação da comunicação e cognição, também são importantes (CASTELLANO & FREIRE, 2014). A observação cuidadosa do desenvolvimento motor da criança, comparando-o com os marcos de desenvolvimento esperados para a idade, é crucial (MENEZES *et al.*, 2019).

A avaliação do tônus muscular é outro aspecto importante, podendo variar de hipotonia (baixo tônus) a hipertonia (alto tônus), frequentemente manifestada como espasticidade, bem como a presença de movimentos involuntários, como a atetose ou a coreia, também pode ser um sinal indicativo de PC. A avaliação dos reflexos primitivos também pode auxiliar no diagnóstico (SILVA *et al*., 2021). Além da avaliação neurológica, a avaliação da função cognitiva, da linguagem e da comunicação é essencial, pois muitas crianças com PC apresentam comorbidades, como epilepsia, distúrbios visuais ou auditivos, e deficiências intelectuais, que também devem ser investigadas (CASTELLANO & FREIRE, 2014).

Embora o diagnóstico da PC seja principalmente clínico, os exames de imagem podem desempenhar um papel complementar, auxiliando na identificação de anomalias cerebrais estruturais que possam estar associadas à condição, nesse caso a ressonância magnética (RM) do cérebro é o exame de imagem mais utilizado, fornecendo imagens detalhadas da estrutura cerebral e permitindo a detecção de lesões, malformações ou alterações no desenvolvimento cerebral (SILVA *et al*., 2021).

A RM é particularmente útil na identificação de lesões cerebrais que possam ter contribuído para o desenvolvimento da PC, como hemorragias intraventriculares, leucomalácia periventricular ou malformações corticais, já tomografia computadorizada (TC) do cérebro, embora menos detalhada que a RM, pode ser utilizada como um exame complementar em situações específicas, enquanto a eletroencefalografia (EEG) pode ser utilizada para avaliar a atividade elétrica cerebral e detectar a presença de epilepsia ou outras anormalidades eletrofisiológicas que possam estar associadas à PC (SILVA *et al*., 2021). Outros exames complementares, como exames de sangue e estudos metabólicos, podem ser indicados em casos específicos para avaliar a presença de outras condições que possam estar contribuindo para os sintomas da criança (XAVIER & LOBO, 2021).

É crucial diferenciar a PC de outras condições neurológicas que podem apresentar sintomas semelhantes, condições como a distrofia muscular, a miastenia gravis, a doença de armazenamento lisossômico e várias outras síndromes genéticas podem mimetizar alguns aspectos da PC. Um histórico médico detalhado é essencial para identificar potenciais fatores de risco e excluir outras condições, e a realização de exames complementares pode auxiliar no diagnóstico diferencial e na exclusão de outras condições (XAVIER & LOBO, 2021). A observação cuidadosa da progressão dos sintomas ao longo do tempo também é importante, pois a PC é uma condição não progressiva, enquanto outras condições podem apresentar progressão dos sintomas (MACLENNAN *et al.*, 2019).

O diagnóstico precoce da PC é fundamental para a implementação de intervenções precoces e eficazes, que podem melhorar significativamente os resultados funcionais e a qualidade de vida da criança (MENEZES *et al.*, 2019).

**Tratamento e Prevenção**

No Brasil, o manejo requer paralisia cerebral uma abordagem multidisciplinar abrangente, integrando intervenções médicas, terapias de reabilitação e estratégias preventivas.

A intervenção médica na PC foca na redução dos sintomas e na melhoria da funcionalidade. O tratamento medicamentoso pode incluir medicamentos para controlar a espasticidade, como o baclofeno e a toxina botulínica tipo A (PROENA *et al.*, 2019; STIL, s.d.). Em casos de epilepsia associada, a medicação anticonvulsivante é essencial (YLIJOKI *et al.*, 2019). Cirurgias ortopédicas podem ser necessárias para melhorar a mobilidade e reduzir a dor em alguns casos (STIL, s.d.).

A reabilitação da PC é um processo contínuo e multidisciplinar, envolvendo uma equipe de profissionais que trabalham em conjunto para otimizar o desenvolvimento e a funcionalidade do indivíduo (RODRIGUES *et al*., 2014). A equipe normalmente inclui fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, neuropsicólogos e assistentes sociais (RODRIGUES *et al*., 2014). A fisioterapia desempenha um papel fundamental na reabilitação motora, focando no desenvolvimento de habilidades motoras, na melhoria do controle postural, na prevenção de deformidades e na promoção da independência funcional (SILVA *et al*.,

2021; MENEZES *et al.*, 2019). A terapia ocupacional visa a promoção da independência nas atividades da vida diária (AVDs), adaptando o ambiente e utilizando recursos de tecnologia assistiva para facilitar a participação do indivíduo em atividades significativas (RODRIGUES *et al.*, 2014; SILVA, 2014). A fonoaudiologia atua na avaliação e intervenção em dificuldades de comunicação, linguagem e deglutição, comuns em indivíduos com PC (CASTELLANO & FREIRE, 2014; PROENA *et al.*, 2019). A neuropsicologia contribui para a avaliação e intervenção em dificuldades cognitivas, comportamentais e de aprendizagem, frequentemente presentes na PC (MAIA; SOUZA *et al*., 2020). O assistente social desempenha um papel crucial na integração familiar e social (RODRIGUES *et al*., 2014).

Embora não haja uma maneira definitiva de prevenir a PC, são fundamentais a prevenção focada na redução dos fatores de risco conhecidos, no cuidado pré-natal adequado, incluindo o acompanhamento médico regular, a vacinação contra infecções como a rubéola e a prevenção de infecções maternas durante a gravidez (YLIJOKI *et al.*, 2019). A atenção ao parto, com monitoramento adequado da frequência cardíaca fetal e intervenções oportunas para evitar hipóxia neonatal, também é crucial. A prevenção de traumas perinatais e a promoção do aleitamento materno também são importantes estratégias preventivas (MENEZES *et al.*, 2019).

A eficácia do tratamento da PC depende fortemente da colaboração da equipe multidisciplinar. A comunicação e a integração entre os profissionais são fundamentais para a criação de um plano de tratamento individualizado e para a monitorização contínua do progresso do paciente. A participação ativa da família é essencial em todas as etapas do processo, contribuindo para a adesão ao tratamento e para a promoção do desenvolvimento e da qualidade de vida da pessoa com PC (RODRIGUES *et al*., 2014).

**Desafios na Reabilitação e Perspectivas do Indivíduo com Paralisia Cerebral no Brasil**

A paralisia cerebral impõe desafios significativos à reabilitação e à qualidade de vida dos indivíduos afetados e suas famílias no Brasil, pois apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia e no desenvolvimento de intervenções terapêuticas, persistem barreiras importantes que comprometem o acesso a recursos, a inclusão social e a plena participação na sociedade.

O acesso a serviços de reabilitação de qualidade para indivíduos com PC no Brasil é marcado por desigualdades regionais e socioeconômicas significativas (SILVA *et al.*, 2021; BOYCHUCK *et al.*, 2019). Muitas famílias enfrentam dificuldades para obter o atendimento multidisciplinar necessário (SOUZA *et al.*, 2018). A falta de profissionais especializados, especialmente em áreas mais afastadas dos centros urbanos, agrava a situação, limitando o acesso a intervenções precoces e eficazes (VASCONCELLOS, 2017). A longa espera por consultas e tratamentos em serviços públicos, muitas vezes sobrecarregados, representa um obstáculo adicional para muitas famílias (RODRIGUES *et al.*, 2014). A disponibilidade de tecnologias assistivas também é limitada, especialmente para famílias de baixa renda (SILVA *et al.*, 2023).

A inclusão social de indivíduos com PC no Brasil ainda enfrenta grandes desafios (RIBEIRO *et al.*, 2019). Apesar da legislação garantir o direito à educação inclusiva, a efetiva implementação dessa política enfrenta obstáculos na prática (LIMA *et al.*, 2021). A falta de

recursos e de capacitação dos profissionais de educação para atender às necessidades específicas dos alunos com PC dificulta sua participação plena no ambiente escolar (PUPO *et al.*, 2021). A adaptação de infraestrutura escolar, a disponibilização de materiais pedagógicos adequados e o suporte individualizado são essenciais para garantir o sucesso escolar desses alunos, mas muitas escolas não dispõem desses recursos (SCOTT *et al.*, 2017). A estigmatização e a discriminação também contribuem para a exclusão social de indivíduos com PC, limitando suas oportunidades de desenvolvimento pessoal e profissional (SILVA, 2014).

A PC afeta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos e suas famílias (SOUZA *et al.*, 2018). Os cuidadores, geralmente familiares, assumem a responsabilidade pelos cuidados diários, o que pode resultar em sobrecarga física, emocional e financeira (SOUZA *et al.*, 2018). A falta de apoio social e de serviços de suporte, como o cuidado domiciliar, aumentam o estresse e a dificuldade em lidar com a situação (SANCHEZ *et al.*, 2014). A qualidade de vida dos indivíduos com PC é influenciada por diversos fatores, incluindo a gravidade da deficiência, o acesso a recursos de reabilitação, o nível de suporte familiar e social, e a presença de comorbidades (VASCONCELLOS, 2017).

As políticas públicas no Brasil têm avançado na direção da inclusão social de indivíduos com deficiência, incluindo aqueles com PC. No entanto, a implementação dessas políticas enfrenta desafios significativos, como a falta de recursos financeiros, a descentralização de responsabilidades e a fragmentação dos serviços (ROCHA *et al.*, 2022). É fundamental fortalecer a coordenação entre os diferentes níveis de governo e os serviços de saúde, educação e assistência social para garantir a integralidade do cuidado (KOHASHI *et al.*, 2019). A capacitação de profissionais de saúde e educação para o atendimento de indivíduos com PC é crucial para a melhoria da qualidade dos serviços oferecidos (SOUZA *et al.*, 2018). A implementação de programas de prevenção também é essencial (MAGALHÃES *et al.*, 2022).

Apesar dos desafios, existem perspectivas positivas para o futuro da reabilitação e da inclusão social de indivíduos com PC no Brasil. Os avanços na tecnologia assistiva, no conhecimento da neuroreabilitação e na compreensão da plasticidade cerebral abrem novas possibilidades de intervenção (MENEZES *et al.*, 2019). O desenvolvimento de programas de intervenção precoce, baseados em evidências científicas, pode contribuir para minimizar as deficiências e maximizar o potencial de desenvolvimento das crianças (BOYCHUCK *et al.*, 2019). A integração de diferentes áreas do conhecimento é essencial para a criação de um modelo de reabilitação interdisciplinar e centrado na pessoa (SILVA *et al.*, 2023). O fortalecimento do movimento de defesa dos direitos das pessoas com deficiência e a conscientização da sociedade sobre a importância da inclusão são cruciais para a construção de uma sociedade mais justa e igualitária (RODRIGUES *et al.*, 2014).

## CONCLUSÃO

Conclui-se a partir da revisão de literatura sobre o panorama em relação a paralisia infantil, que nos últimos anos, o conhecimento sobre a PC evoluiu consideravelmente. A disponibilidade de técnicas de neuroimagem mais sofisticadas, como a ressonância magnética, permitiu uma melhor caracterização das lesões cerebrais e uma maior precisão no diagnóstico, entretanto apesar dos avanços, diversas lacunas e desafios permanecem. Por exemplo, a prevalência e incidência da PC no Brasil ainda não são comple-

tamente compreendidas, especialmente em regiões com menor acesso aos serviços de saúde, com essa falta de dados epidemiológicos robustos, pode existir uma dificuldade para planejar políticas públicas eficazes para a prevenção e o manejo da doença. Já em relação ao diagnóstico, sua demora pode impactar negativamente o prognóstico funcional que aliado a falta de recursos e profissionais especializados em algumas regiões do país limita o acesso a tratamentos e terapias multidisciplinares adequadas. As barreiras socioeconômicas também podem exacerbar as dificuldades enfrentadas pelas famílias de crianças com PC, comprometendo sua inclusão social e qualidade de vida.

Em resumo, o manejo da PC no Brasil requer uma abordagem multifacetada, que integra pesquisa, intervenção precoce, acesso equitativo aos serviços de saúde e inclusão social. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde, educadores, famílias e a sociedade como um todo é fundamental para garantir uma melhor qualidade de vida para as pessoas com PC e para construir um futuro mais inclusivo para todos. Avanços contínuos na pesquisa, políticas públicas eficazes e uma abordagem centrada na pessoa são essenciais para melhorar significativamente o prognóstico e a qualidade de vida das pessoas com PC no Brasil.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALMEIDA, J.; SOUZA, K. Dinâmicas Familiares e Desafios no Cuidado de Crianças com Paralisia Cerebral. Psicologia em Revista, Recife, v. 28, n. 4, p. 360-368, 2022.

CARVALHO, R.; LIMA, F. Impactos Socioeconômicos da Paralisia Cerebral: Desafios para Políticas Públicas. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 54, n. 2, p. 15-20, 2020.

BOYCHUCK, Z. *et al.* Uso de Métodos de Consenso para Determinar os Primeiros Sinais Clínicos de Paralisia Cerebral. Pediatria e Saúde Infantil, 2019. doi.org/10.1093/PCH/PXZ061.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_paralisia_cerebral.pdf. Acesso em: 23 dez. 2024.

COSTA, J.; MEDEIROS, A. Diagnósticos Diferenciais na Paralisia Cerebral: Uma Abordagem Prática. Revista Neurociências, Recife, v. 18, n. 3, p. 230-240, 2020.

CASTELLANO, G.B.; FREIRE, R.M.A.C. O Diagnóstico Fonoaudiológico na Paralisia Cerebral: O Sujeito entre a Fala e a Escuta. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014. doi.org/10.1590/s1516-14982014000100008.

KOHASHI, B.S.O. *et al.* Abordagem Preventiva e Educativa em Paciente Odontológico com Microcefalia Associada ao Zika Vírus: Relato de Caso. Centro indonésio de pesquisa e desenvolvimento animal, 2019. DOI: doi.org/10.21270/archi.vytghun8i1.3229.

MACLENNAN, A. *et al.* A Causalidade Genética ou outra não deve Alterar o Diagnóstico Clínico de Paralisia Cerebral. Jornal de Neurologia Infantil, 2019. DOI: doi.org/10.1177/0883073819840449.

MAIA, S.D.B. *et al.* Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação sob a Luz da Educação Inclusiva e dos Direitos Humanos. Grupo de Pesquisa Metodologias em Ensino e Aprendizagem em Ciências, 2020. DOI: doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8059.

MARTINS, P. *et al.* Sequelas Motoras e Cognitivas na Paralisia Cerebral: Revisão Sistemática. Revista Brasileira de Fisioterapia, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 35-42, 2018.

MENEZES, M.I.D.N. *et al.* Avaliação dos Efeitos do Método Padovan no Desenvolvimento Neuropsicomotor de Crianças com Microcefalia: Série de Casos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019. DOI: doi.org/10.25248/reas.e1509.2019.

MAGALHÃES, GC. *et al.* Implicações e Benefícios da Smart Rehabilitation nas Disfunções Neurológicas: Uma Revisão Narrativa. Grupo de Pesquisa Metodologias em Ensino e Aprendizagem em Ciências, 2022. DOI: doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24856.

PEREIRA, E.M. *et al.* Avaliação da Prevalência de Erros Inatos do Metabolismo no Hospital Infantil Doutor Jeser Amarante Faria (Joinville SC) de 2012 a 2017. Nenhum, 2022. DOI: doi.org/10.53660/clm-546-630.

PROENA, M.F.R *et al.* A Tecnologia Assistiva Aplicada aos Casos de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019. DOI: doi.org/10.25248/reas e541.2019.

PUPO, Y.M., *et al.* Anais I JASBI - I Jornada Acadêmica de Saúde Bucal Inclusiva UFPR. Centro indonésio de pesquisa e desenvolvimento animal, 2021. DOI: doi.org/10.21270/archi.v10i.5604.

RIBEIRO, D.F. *et al.* Propostas de Educação e Ensino da Matemática para Estudantes com Paralisia Cerebral: Metanálise em Algumas Produções Acadêmicas. Universidade Federal de Minas Gerais, 2019. DOI: doi.org/10.1590/0102-4698215616.

ROCHA, L.R.M. *et al.* Perfil dos Estudantes Público-alvo da Educação Especial na Educação Superior Brasileira antes da Lei de Reserva de Vagas. Universidade Estadual do Sudeste da Bahia, 2022. DOI: doi.org/10.22481/praxisedu.v18i49.9175.

RODRIGUES *et al*. Diagnóstico Situacional de Pessoas com Deficiência Acompanhadas em Terapia Ocupacional em uma Unidade básica de Saúde. Universidade Federal de São Carlos, 2014. DOI: doi.org/10.4322/0104-4931.ctoao0713.

SANCHEZ, H.F. *et al.* A Integralidade no Cotidiano da Atenção à Saúde Bucal: Revisão de Literatura. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2014. DOI: doi.org/10.1590/1981-7746-sip00020.

SANTOS, M. *et al.* Epidemiologia da Paralisia Cerebral em Crianças Brasileiras. Cadernos de Saúde Pública, Porto Alegre, v. 37, n. 6, p. 145-152, 2021.

SILVA, C.L.K. *et al.* Manifestações Neurológicas da Infecção por Rubéola Congênita. Arche Consultoria Científica e Editorial, 2023. DOI: doi.org/10.51891/rease.v9i9.11244.

SILVA, C.L.K.E. *et al.* Manifestações Neurológicas da Infecção por Rubéola Congênita. Arche Consultoria Científica e Editorial, 2023. DOI: doi.org/10.51891/rease.v9i9.11244.

SILVA, D.F.D. *et al*. Características Clínicas e Intervenções Fisioterapêuticas na Tetraparesia Espástica. Universidade Federal de São Paulo, 2021. DOI: doi.org/10.34024/rnc.2021.v29.11237.

SILVA, D.F. *et al.* Características Clínicas e Intervenções Fisioterápicas na Tetraparesia Espástica. Universidade Federal de São Paulo, 2021.

SILVA, D.M.A.D. Transtorno de Ficção de Atenção e Hiperatividade em Superdotados: Um Estudo de Frequência de Sintomas e Alterações Físicas Menores. Nenhum, 2014. DOI: doi.org/10.11606/d.5.2014.tde-01042014-092229.

SOUZA, J.M. *et al.* Qualidade de Vida e Sobrecarga de Cuidadores de Crianças com Paralisia Cerebral. Universidade de Fortaleza, 2018. DOI: doi.org/10.5020/18061230.2018.7748.

STIL, H. Tratamento com Toxina Botulínica A em Crianças com Paralisia Cerebral Espástica: Estudos sobre Técnicas e Doses de Injeção. [S.l.: s.n.]

VASCONCELLOS, R. Efeitos da Clínica de Linguagem em Casos de Sujeitos com Paralisia Cerebral. Universidade Federal de Minas Gerais, 2017. DOI: doi.org/10.17851/2237-2083.26.1.355-387.

XAVIER, E.C. &. LOBO, L.C. Toxina Botulínica Aplicada para Fins Terapêuticos. Arche Consultoria Científica e Editorial, 2021. DOI: doi.org/10.51891/rease.v7i9.2233.

YLIJOKI, M. *et al.* GRUPO, em nome do estudo Bild. Resultado do Neurodesenvolvimento de Gêmeos Prematuros aos 5 Anos de Idade. Pesquisa Pediátrica, 2019. DOI: doi.org/10.1038/s41390-019-0688-x

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 10

# MENINGOENCEFALITE POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS: PANORAMA CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

LAURA MOREIRA DE MEDEIROS[2]
AUGUSTO NICARETTA[1]
BRUNO DE OLIVEIRA DE MARCHI[1]
DENILSON DONCATTO FILHO[1]
EDUARDA SOUZA DE OLIVEIRA[1]
GEORGE OCTÁVIO DA COSTA SALECKER[1]
ISABELLA NAOMI WATANABE DI GESU[1]
LEONARDO VACCARO DE FRAGA[1]
MABEL BARBARO CHRISTENSEN[3]
PEDRO ANGST MACIEL[1]
RODRIGO SILVEIRA SEGANFREDO[1]
VALENTINA MEINHARDT RONCHETTI[1]
WENDEL MAKENZIE VIEIRA SOUZA[1]

*[1]Discente - Universidade Federal do Rio Grande do Sul*
*[2]Discente - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre*
*[3]Discente - Universidade do Vale do Rio dos Sinos*

*Palavras-chave: Meningoencefalite; Cryptococcus Neoformans; Imunossupressão.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.10

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* é uma infecção fúngica oportunista, especialmente em pacientes imunossuprimidos, que atinge os pulmões e o sistema nervoso central (SNC). Este fungo encapsulado, encontrado amplamente no ambiente, é transmitido por inalação de esporos presentes em fezes de pássaros, solo contaminado e água. Uma vez inalados, os esporos podem atingir o SNC, resultando em meningoencefalite, uma condição grave caracterizada por inflamação das meninges e do tecido cerebral. É caracterizada como infecção oportunista pois acomete principalmente indivíduos imunocomprometidos, como infectados pelo vírus HIV e usuários de drogas imunossupressoras. Previamente ao vírus da imunodeficiência humana, a maior parte dos casos descritos era em pacientes transplantados. Entretanto, a partir de 1993, a meningite criptocócica se tornou uma infecção definidora de AIDS, com aumento expressivo no número de casos, especialmente na África Subsaariana (ZHOU *et al*, 2024; BOYER-CHAMMARD *et al*., 2019).

A história da doença se dá, inicialmente, pela inalação dos esporos e consequente infecção pulmonar, pela qual o fungo se disseminada pela corrente sanguínea, atravessa a barreira hematoencefálica e causa meningite. Essa condição afeta principalmente o sistema neurológico, mas pode também afetar a pele, ossos, olhos, próstata e trato geniturinário (AL-HUTHAIFI *et al*., 2024).

Essa revisão tem como objetivo explorar o panorama clínico e epidemiológico da meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans*, abordando sua patogênese, manifestações clínicas, fatores de risco e avanços no diagnóstico e tratamento, bem como os desafios enfrentados no manejo dessa condição em diversos contextos de saúde pública.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa realizada no período de janeiro de 2025, a partir da busca de artigos científicos nas principais bases de dados disponíveis, como PubMed, SCIELO, LILACS e *Web of Science*, através dos descritores "meningoencefalite", "criptococcose", "*Cryptococcus neoformans"* e "imunocomprometimento". Foram selecionados os artigos recentes mais relevantes sobre o tema, com enfoque nos panoramas clínico e epidemiológico da criptococose. Os critérios de seleção foram artigos nos idiomas português e inglês, publicados entre os anos de 2000 e 2025, de acesso aberto e que abordavam a temática proposta pela pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Distribuição Geográfica

Apesar de tratar-se de uma espécie ubíqua, o fungo *Cryptococcus neoformans* muito raramente é patogênico em indivíduos imunocompetentes. Cerca de 90% dos casos ocorrem em indivíduos imunocomprometidos, a maioria dos quais são portadores de HIV em estágios avançados (AIDS) com contagens linfocitárias de <100 células CD4/microL. Nessa última população, são responsáveis por cerca de 15-20% da mortalidade geral - e ⅔ da mortalidade anual por meningite criptocócica em pacientes com AIDS ocorre na África. A prevalência desta infecção, portanto, acompanha a prevalência da infecção por HIV. Uma estimativa recente (2023) coloca o número de casos no continente africano em cerca de 82.000 ao ano. Já na América do Sul e Central, o número fica em cerca de

12.000 ao ano. Dados sobre a epidemiologia brasileira são inespecíficos, uma vez que não há monito-ramento por parte das autoridades competentes quanto ao número de casos de meningite com esta etiologia específica "as micoses sistêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção dos estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão" (MS) (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

Desta forma, podemos afirmar que a meningite criptocócica está intimamente relacionada com a pobreza e escassez de recursos. Em países mais desenvolvidos, tanto a incidência da meningite criptocócica é reduzida (devido ao melhor acesso a terapias antirretrovirais [TARV] e ao *screening* de CrAg) quanto a mortalidade (graças a drogas antifúngicas eficazes, como a anfotericina B, flucitosina e fluconazol). Historicamente, e como ainda é o caso em locais de intensa vulnerabilidade, a meningite criptocócica era uma das formas de apresentação inicial da AIDS. Tão recentemente quanto 2020, ainda foram registradas cerca de 112.000 mortes pela doença associada à AIDS, com a mortalidade atingindo 50% ou mais em países subdesenvolvidos e cerca de 20% em países desenvolvidos (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

A prevalência da doença quando não associada à AIDS, estimada em 10% do total de casos de meningoencefalite criptocócica, apesar de não bem descrita, está inequivocamente em ascensão. Isso se deve ao aumento do uso de terapias que levam a um estado imunossuprimido, como quimioterapias agressivas e corticoides, especialmente em populações que estão envelhecendo, além do aumento do número de transplantados, pessoas com doenças autoimunes, doenças hematológicas e até mesmo diabetes mellitus, dentre outros (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

Há ainda o subgrupo dos pacientes aparentemente imunocompetentes, correspondendo a cerca de 20% dos casos de meningoencefalite criptocócica em pacientes não infectados pelo HIV. Esta porcentagem é maior na Ásia, onde cerca de 80% dos casos de meningoencefalite criptocócica não associada ao HIV ocorre em pacientes aparentemente imunocompetentes, o que gera uma discussão quanto a causa: há uma vulnerabilidade populacional genética ou maior virulência na população de *Cryptococcus* local? Diversos estudos buscam responder essa questão, porém ainda não há consenso. Dentre estes pacientes, a infecção pela outra espécie do mesmo gênero, C. gattii, é de maior prevalência (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

**Aspectos Patológicos e Fisiopatologia**

*Cryptococcus* é um gênero de fungos patogênicos que inclui as espécies *Cryptococcus neoformans* (Cn) e *Cryptococcus gattii* (Cg). Enquanto o Cg afeta frequentemente indivíduos saudáveis, o Cn acomete principalmente pessoas imunocomprometidas, como portadores de HIV, transplantados ou pacientes em uso prolongado de imunossupressores (AL-HUTHAIFI *et al*., 2024).

A infecção ocorre pela inalação de esporos ou leveduras do ambiente, podendo causar infecção pulmonar e disseminar-se para o sistema nervoso central (SNC) através da barreira hematoencefálica (BHE), resultando em meningite (AL-HUTHAIFI *et al*., 2024).

Os *Cryptococos* são inalados e, após entrar no trato respiratório, geralmente infectam os pulmões ou o sistema nervoso central (SNC), mas podem se acumular em outras partes do corpo, utilizando múltiplas vias para atingir o

cérebro, como pela barreira hematoencefálica (BHE), barreira do plexo coroide ou nervos cranianos. As partículas infecciosas incluem leveduras e esporos, sendo que os esporos apresentam maior carga fúngica no cérebro em estudos com modelos animais. Eles podem germinar em leveduras dentro de macrófagos alveolares e se disseminar (AL-HUTHAIFI *et al*., 2024).

A meningite criptocócica geralmente ocorre pela disseminação hematopoiética, com os criptococos colonizando os pulmões e atravessando a barreira hematoencefálica (BHE) para alcançar o cérebro, seja de forma direta (via transcitose ou via paracelular) ou indireta (mecanismo do cavalo de Troia). Estudos com modelos animais demonstram que, após atravessar a BHE, os criptococos formam microabscessos paravasculares no cérebro, espalhando-se para as meninges. Há debate sobre se os criptococos cruzam a BHE como células livres ou dentro de fagócitos. O HIV aumenta o risco de meningite criptocócica ao estimular a ligação dos criptococos a células endoteliais cerebrais e facilitar sua entrada no cérebro, além de promover a fagocitose mediada por receptores específicos (AL-HUTHAIFI *et al*., 2024).

**Manifestações Clínicas e Diagnóstico**

As infecções criptocócicas frequentemente apresentam manifestações clínicas que envolvem o sistema nervoso central (SNC), como meningite ou meningoencefalite. Outra manifestação típica no cérebro é o desenvolvimento de criptococomas, lesões em massa causadas pela infecção do tecido focal, mais comuns em indivíduos com sistema imunológico funcional. Além da infecção do SNC, o C. neoformans pode ocasionar pneumonia, criptococose cutânea e infecção secundária devido à disseminação criptocócica (ZHAO *et al*, 2023).

Os sintomas gerais mais comuns em pacientes com infecções criptocócicas incluem febre, cefaleia e vômitos. Entre as manifestações menos frequentes estão alteração do estado mental, tosse, sonolência ou fadiga. No exame físico, também são observados perda de peso e fraqueza nos membros. A taxa de mortalidade é elevada, chegando a 34%, mesmo com o uso de tratamento antifúngico sistêmico. Mais da metade dos óbitos está relacionada a infecções do SNC (ZHAO *et al*, 2023).

Os métodos atuais para diagnosticar meningite criptocócica (MC) incluem microscopia com tinta da China, cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR) e detecção de antígeno criptocócico. A microscopia com tinta da China é amplamente utilizada como principal ferramenta para identificar o Cryptococcus no LCR. Contudo, apresenta sensibilidade limitada, variando entre 70% e 90% (BOWLWARE *et al*, 2014).

A cultura fúngica do LCR é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de MC, e um resultado positivo geralmente indica infecção criptocócica ativa. Contudo, como ocorre com a microscopia com tinta da China, ela pode apresentar resultados falso-negativos em casos de baixa carga fúngica. Além disso, a cultura quantitativa do LCR possui desvantagens intrínsecas, como o crescimento lento do fungo. Por isso, os resultados podem demorar semanas, e parte das células pode não ser cultivada com sucesso. Apesar dessas limitações, a cultura fúngica quantitativa do LCR continua sendo essencial para o diagnóstico definitivo de MC (ZHAO *et al*, 2023).

A detecção de antígenos criptocócicos no soro ou no LCR é uma ferramenta diagnóstica crucial. Este método é altamente sensível, específico e eficaz, permitindo a identificação precoce da infecção, antes do surgimento dos sintomas e do avanço da doença para um quadro grave de MC. Porém, os testes de antígenos exigem infraestrutura laboratorial adequada e pro-

fissionais capacitados. Além disso, os testes imunológicos costumam ser caros, dificultando seu uso em regiões com recursos limitados (ZHAO *et al*, 2023).

Conforme as diretrizes da OMS de 2022, a abordagem diagnóstica recomendada é a realização imediata de punção lombar (LP) com medição da pressão de abertura do LCR e o teste rápido de antígeno criptocócico. Como alternativa, a microscopia com tinta da China pode ser usada, mas apenas em situações em que os testes de antígeno criptocócico não estejam disponíveis ou não possam fornecer resultados rápidos (*GDPMCDA* HIV, 2022).

Nos casos de MC em indivíduos imunocompetentes ou não infectados pelo HIV, o diagnóstico pode ser mais difícil devido à baixa carga fúngica inicial, o que reduz a sensibilidade dos métodos como cultura fúngica e testes de antígenos (ZHAO *et al*, 2023).

**Tratamento e Manejo Clínico**

É possível dividir este tópico em grupos de pacientes: o tratamento da meningoencefalite em indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); transplantados de órgãos sólidos; e com nenhuma das duas características. Muitos dos estudos utilizados pelos guidelines atuais são baseados em população portadora do HIV e as orientações de tratamento para os outros grupos acabam por ser extrapolações dos resultados obtidos. Considerando a alta mortalidade nos casos de meningoencefalite por Cryptococcus (CHANG *et al*, 2024), é de devida importância instaurar um tratamento adequado contra a infecção.

A base terapêutica, compartilhada entre os grupos de pacientes, vai se dar por terapia antifúngica prolongada, seguindo as fases de indução, consolidação e manutenção. As drogas utilizadas tipicamente consistem em anfotericina B, flucitosina ou fluconazol (COX *et al*, 2024a). A terapia conjunta de anfotericina e flucitosina é indicada em razão de sua ação antifúngica mais eficiente em comparação à monoterapia ou à combinação anfotericina e fluconazol ou à terapia tripla (BROUWER *et al*, 2004).

Além disso, parte do manejo envolve intervenções para sintomas como o aumento da pressão intracraniana, a modulação da imunossupressão (quando presente) e o controle sobre a síndrome inflamatória de reconstituição imune (CHANG *et al*, 2024; COX *et al*, 2024a).

**Pessoa vivendo com HIV:** este grupo, considerado de risco para infecção por *Cryptococcus neoformans*, tem como regime medicamentoso indicado a indução com anfotericina B lipossomal 3-4 mg/kg/dia somada à flucitosina 25 mg/kg, quatro vezes ao dia; ou, ainda, se país de baixa renda, dose única de anfotericina B lipossomal 10 mg/kg, duas semanas do esquema de flucitosina e fluconazol 1200 mg diariamente (CHANG *et al*, 2024).

A fase de indução deve durar o mínimo de duas semanas entre esses pacientes, com a determinação para a mudança para a próxima fase do tratamento podendo ser conforme a clínica do paciente ou a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR). Nos pacientes com o esquema medicamentoso com menor duração de anfotericina, recomenda-se a cultura do líquido que, se positiva, indica novo curso de indução (COX *et al*, 2024a).

A fase de consolidação se constitui pelo uso de fluconazol, com dose de 400 a 800 mg ao dia, por, no mínimo, oito semanas (CHANG *et al*, 2024). Após isto, a manutenção seguirá com fluconazol 200 mg, pelo período mínimo de doze meses (CHANG *et al*, 2024). A última etapa do tratamento poderá ser cessada, após este intervalo de tempo, entre os pacientes em uso de terapia antirretroviral (TARV), com contagem de células CD4 ≥100 células/mm³ e carga

viral indetectável por mais de três meses (CHANG *et al*, 2024). Há controvérsias em relação ao início ideal da TARV em pacientes com criptococose e algumas fontes sugerem a introdução entre duas e dez semanas do início da terapia antifúngica (COX *et al*, 2024b). Estudos demonstram que o início mais tardio da TARV pode ser melhor, com menor mortalidade e menor risco para desenvolver a síndrome inflamatória de reconstituição imune (BOULWARE *et al*, 2014).

**Transplantado de órgão sólido*:*** conforme comentado, este é um dos grupos que não tem estudos específicos desenvolvidos para o tratamento de meningoencefalite criptocócica. Os esquemas e as dosagens seguem, então, similares ao grupo anteriormente descrito.

A mudança para a terapia de consolidação em pacientes transplantados pode depender do resultado do exame de cultura do LCR. No entanto, pacientes com boa evolução clínica, com provável exame de cultura negativo, podem progredir para a terapia de consolidação (CHANG *et al*, 2024; COX *et al*, 2024).

**Pessoa não transplantada e sem infecção por HIV**: este grupo, não formado pelas particularidades citadas previamente, é heterogêneo. Ele abrange desde pessoas aparentemente imunocompetentes, até pacientes com alguma forma de imunossupressão que não as anteriores. A fase de indução segue as mesmas recomendações medicamentosas por um período mínimo de duas semanas, podendo ser prolongado conforme resultado de cultura de LCR ou a clínica do paciente (CHANG *et al*, 2024; COX *et al*, 2024). Pacientes não imunocomprometidos, sem sintomas iniciais graves, podem não precisar de nova cultura de LCR para passarem para a fase de consolidação, enquanto pacientes com sintomas persistentes pelo período de indução podem precisar prolongar a fase (COX *et al*, 2024).

**Outros grupos:**

**Gestantes:** A infecção por Cryptococcus em gestantes pode ter alta mortalidade e o seu tratamento ocorrerá conforme o estágio da gestação (COX *et al*, 2024). A flucitosina é uma droga que não deve ser recomendada para as pacientes, especialmente durante o 1º trimestre (COX *et al*, 2024). assim como o fluconazol deve ser evitado, com riscos como de malformações (PURSLEY *et al*, 1996). Desta forma, a fase inicial de terapia será constituída por anfotericina B na forma lipossomal ou desoxicolato (CHANG *et al*, 2024).

**Pediátricos:** Assim como outros grupos de pacientes, as recomendações de tratamento são extrapoladas devido à falta de estudos específicos. A terapia para o acometimento do SNC é por meio da anfotericina B - com doses variadas conforme sua formulação - e da flucitosina - 25 mg/kg quatro vezes ao dia. Após a indução por duas semanas, prossegue-se para a consolidação com fluconazol 10-12 mg/kg por dia, por pelo menos oito semanas (CHANG *et al*, 2024).

**Aumento da pressão intracraniana:** O manejo deste sintoma está relacionado ao prognóstico do paciente com meningoencefalite. A punção lombar terapêutica pode melhorar a sobrevida do indivíduo e pode ser realizada no paciente com sintomas clínicos referentes à hipertensão e pressão de LCR persistentemente elevada (CHANG *et al*, 2024; ROLFES *et al*, 2014).

**Síndrome inflamatória de reconstituição imune**: esta síndrome se define pela piora do processo infeccioso paradoxalmente à melhora da função imunológica. Pode ocorrer em

pacientes com HIV, normalmente entre duas e 36 semanas a partir do início da TARV (CHANG *et al*, 2024), em pacientes transplantados, em torno de seis semanas após o início da terapia antifúngica (SINGH *et al*, 2005), ou em redução de imunossupressores (CHANG *et al*, 2024). Sintomas podem ser como os de meningite, febre, linfadenite e síndrome do desconforto respiratório agudo (COX *et al*, 2024b).

**Prognóstico e Desafios em Saúde Pública**

Apesar de significativos avanços nos tratamentos disponíveis, a meningoencefalite criptocócica ainda é uma doença de altíssima letalidade. Mesmo no contexto de países desenvolvidos, a mortalidade beira os 20% - em países subdesenvolvidos, pode ultrapassar os 50%. Além disso, um estudo de 2020 demonstrou que a meningoencefalite criptocócica ainda é responsável por cerca de 19% de todas as mortes associadas ao HIV, número que está estagnado em comparação à 2014, mesmo com a maior disseminação da TARV. (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022)

Dentre os fatores de risco para uma evolução desfavorável, há o início de TARV nos pacientes HIV+ sem tratamento regular que estejam infectados pelo *Cryptococcus*, mesmo sem a meningoencefalite criptocócica estabelecida *per se*. A síndrome de reconstituição do sistema imune, uma forma de reação imune paradoxal, é uma entidade bem descrita que acomete estes pacientes quando a TARV é iniciada depois do estabelecimento da doença ou até mesmo em pacientescom infecções subclínicas pelo *Cryptococcus*, e estudos demonstram que a taxa de mortalidade pode dobrar se a TARV é iniciada até duas semanas antes do diagnóstico de meningoencefalite criptocócica. Curiosamente, não há diferença de mortalidade nos pacientes HIV+ que desenvolvem a meningoencefalite criptocócica dentre os que estejam ou não tomando TARV ao momento do diagnóstico. (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022)

Os preditores de mortalidade mais relevantes ao diagnóstico foram a presença de estado mental alterado e a carga fúngica, estimada por meio do CrAg (antígeno do criptococo), ao passo que a taxa de *clearance* fúngica do líquido cefalorraquidiano está inversamente relacionada à mortalidade, o que orienta a filosofia do tratamento clínico atual, focando nos tratamentos antifúngicos mais eficazes (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

Pacientes que desenvolvem meningoencefalite criptocócica sem estarem infectados pelo HIV parecem possuir um pior prognóstico. Parte disso está relacionado à baixa suspeição, haja vista a maior raridade destes casos. (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022)

Infelizmente, mesmo dentre os sobreviventes, há uma significativa perda de qualidade de vida, atribuível às importantes sequelas neurológicas da infecção, que podem incluir dano a pares cranianos - podendo assim cursar com surdez e cegueira. Além disso, há aumento na prevalência de distúrbios psiquiátricos e redução da capacidade neurocognitiva (TUGUME *et al*, 2023; RAJASINGHAM *et al*, 2022).

Dentro desse panorama, há fortes incentivos para a busca de melhores métodos de prevenção e tratamento da meningoencefalite criptocócica. No entanto, diversos desafios dificultam a redução da incidência e mortalidade da doença, tais como:

Uso irregular da terapia antirretroviral (TARV): 27% das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) não fazem uso regular do tratamento.

Carga viral não controlada: 39% das PVHIV não possuem carga viral (CV) indetectável.

Diagnóstico tardio: Aproximadamente 30% das PVHIV se apresentam pela primeira vez com uma contagem de CD4 <200 céls./µL.

Triagem limitada de antígeno criptocócico (CrAg): Embora seja uma recomendação oficial para PVHIV com baixas contagens de CD4, a triagem não é realizada universalmente. Além disso, mesmo entre aqueles com resultado positivo, muitos não realizam a profilaxia com fluconazol, com uma taxa de adesão de apenas 50% na África do Sul.

Custo e efeitos colaterais das drogas: As opções terapêuticas atuais são relativamente caras em cenários com poucos recursos e apresentam efeitos colaterais significativos, especialmente no caso da anfotericina B.

Alta taxa de mortalidade: Mesmo em ensaios clínicos, a mortalidade ainda gira em torno de 20%, evidenciando a necessidade de antifúngicos mais potentes.

É improvável que haja uma melhora significativa nas taxas de incidência e mortalidade enquanto essas questões não forem devidamente valorizadas pelos gestores públicos (TUGUME *et al*., 2023; RAJASINGHAM *et al*., 2022).

## CONCLUSÃO

Conforme foi discutido na revisão, a meningoencefalite criptocócica é uma doença de alta letalidade, que atinge populações vulneráveis e deve ser encarada como uma ameaça de saúde pública, sendo um importante desafio clínico e epidemiológico. A fim de diminuir a incidência de casos e os óbitos pela infecção, algumas medidas devem ser feitas. A prevenção da infecção pelo vírus do HIV por meio da conscientização da população sobre a importância da prevenção de ISTs é primordial para que se evite que mais pacientes sejam atingidos pela imunossupressão e, consequentemente, infecções oportunistas.

Além disso, a detecção precoce de infectados e início precoce da terapia antirretroviral em pacientes diagnosticados com HIV deve ser priorizada, a fim de diminuir o período de imunossupressão dos pacientes e tornar sua carga viral indetectável. Ademais, o aprimoramento do diagnóstico precoce da meningoencefalite e a ampliação do acesso a tratamentos antifúngicos são passos cruciais para reduzir o impacto dessa doença.

Nas últimas décadas, foram desenvolvidas tecnologias de diagnóstico excelentes para meningite criptocócica, com alta sensibilidade. Entretanto, do ponto de vista terapêutico, pouco progresso foi feito. Dessa forma, os desafios para o futuro com relação à doença estão na prevenção da imunossupressão, diagnóstico breve e início ágil de tratamento e desenvolvimento de tratamentos novos e mais efetivos para erradicação da meningite criptocócica.

Por fim, deve-se abordar a meningoencefalite criptocócica de forma integrada, considerando aspectos clínicos, sociais e de saúde pública. As medidas acima citadas são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa grave condição.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-HUTHAIFI, A.M. *et al*. Mechanisms and virulence factors of Cryptococcus neoformans dissemination to the central nervous system. Journal of Fungi, v.10, p.586, 2024. DOI: 10.3390/jof10080586.

BOULWARE, D.R. *et al*. Multisite validation of cryptococcal antigen lateral flow assay and quantification by laser thermal contrast. Emerging Infectious Diseases, v.20, n.1, p.45-53, 2014. DOI: 10.3201/eid2001.130906.

BOULWARE, D.R. *et al*. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. New England Journal of Medicine, v.370, p.2487, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1312884.

BOYER-CHAMMARD, T. *et al*. Recent advances in managing HIV-associated cryptococcal meningitis. F1000Research, v.8, p.743, 2019. DOI: 10.12688/f1000research.17673.1.

BROUWER, A.E. *et al*. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. The Lancet, v.363, n.9423, p.1764-1767, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16301-0.

CHANG, C.C. *et al*. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. The Lancet Infectious Diseases, 2024. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4.

COX, G.M.; PERFECT, J.R. Cryptococcus neoformans meningoencephalitis in persons with HIV: treatment and prevention. UpToDate, 2024, nov. 04. Acesso em: 06 jan. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cryptococcus-neoformans-meningoencephalitis-in-persons-with-hiv-treatment-and-prevention.

COX, G.M. & PERFECT, J.R. Cryptococcus neoformans: treatment and prevention of meningoencephalitis and disseminated infection in patients without HIV. UpToDate, 2024, nov. 13. Acesso em: 06 jan. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cryptococcus-neoformans-treatment-and-prevention-of-meningoencephalitis-and-disseminated-infection-in-patients-without-hiv.

FIORILLO, A.M. *et al*. Meningite criptocócica: aspectos clínicos, evolutivos e histopatológicos segundo a condição predisponente. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.23, p.19-25, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe Meningites. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite/situacao-epidemiologica/dados-epidemiologicos/informe-meningite.pdf/view. Acesso em: 06 jan. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Situação Epidemiológica. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/criptococose/situacao-epidemiologica. Acesso em: 06 jan. 2025.

PURSLEY, T.J. *et al*. Fluconazole-induced congenital anomalies in three infants. Clinical Infectious Diseases, v.22, n.2, p.336-340, 1996. DOI: 10.1093/clinids/22.2.336.

RAJASINGHAM, R. *et al*. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: a modelling analysis. The Lancet Infectious Diseases, v.22, n.12, p.1748-1755, 2022. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00499-6.

ROLFES, M.A. *et al*. The effect of therapeutic lumbar punctures on acute mortality from cryptococcal meningitis. Clinical Infectious Diseases, v.59, n.11, p.1607-1614, 2014. DOI: 10.1093/cid/ciu596.

SINGH, N. *et al*. An immune reconstitution syndrome-like illness associated with Cryptococcus neoformans infection in organ transplant recipients. Clinical Infectious Diseases, v.40, p.1756, 2005. DOI: 10.1086/430606.

TUGUME, L. *et al*. Cryptococcal meningitis. Nature Reviews Disease Primers, v.9, n.1, 2023. DOI: 10.1038/s41572-023-00472-z.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. Geneva: World Health Organization, 2022. doi: 10.1038/s41572-023-00472-z.

ZHAO, Y. *et al*. Cryptococcus neoformans, a global threat to human health. Infectious Diseases of Poverty, v.12, n.1, p.20, 2023. doi: 10.1186/s40249-023-01073-4.

NEUROLOGIA
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição VIII

Capítulo 11

# NEUROPLASTICIDADE E SUAS APLICAÇÕES NA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA

ANDRESSA TELINO DA COSTA DE AGUIAR[1]
EDUARDO DE CAMPOS BUZZI[1]
GABRIELLE BRITO SILVA[1]
JUAN ERICK CARMESINI COTA[1]
JÚLIA MOMM GRUBERT[1]
LIARA BORDIN[1]
NICOLE WATERKEMPER CARMINATI[1]
OTÁVIO ZILIO SCARIOTI[1]
RAFAELLA PEDROSO[1]
RONALDO KLUG JUNIOR[1]

[1]*Discente - Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí*

*Palavras-chave: Neuroplasticidade; Recuperação Neurológica; Neurologia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-237-6.11

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A neuroplasticidade se refere à capacidade do cérebro de adaptação e mudança mediante exposição a novas experiências, podendo se manifestar através de alterações em nível morfológico, bioquímico e farmacológico, além de mudanças em redes neuronais e geração de novos neurônios (DE OLIVEIRA, 2020).

A ideia de plasticidade foi introduzida pela primeira vez em 1892, por Santiago Ramón y Cajal através do conceito de "ginástica cerebral", entendida como um mecanismo de multiplicação de conexões e melhora da capacidade cerebral (ROZO *et al.,* 2024).

De forma simplificada, a neuroplasticidade é a resposta cerebral a estímulos como alimentação, sono, exercícios, abuso de drogas, medicações, dentre outros fenômenos que afetam a vida dos indivíduos. Porém, quando analisada de forma mais aprofundada, corresponde ao efeito de uma rede de mudanças moleculares e celulares complexas no comportamento humano (WALLACE *et al,* 2023).

A neuroplasticidade é de extrema importância no entendimento do funcionamento do sistema nervoso, fundamental durante e após o desenvolvimento humano. O entendimento de seus mecanismos é concebido como uma oportunidade para explorar o funcionamento desse sistema, e assim entender a progressão do aprendizado, envelhecimento, curso de doenças, e as possibilidades de tratamento que esse conhecimento permite. Ao que tange o conteúdo de recuperação, a neurorreabilitação utiliza dessa capacidade de alteração dos circuitos neurais para o tratamento de lesões neuronais, explorando as capacidades recuperativas para as áreas cerebrais afetadas de modo direcionado para garantir qualidade de vida ao paciente (FERRIERO, 2024; DE OLIVEIRA, 2020).

O objetivo deste capítulo de livro busca explorar as aplicações da neuroplasticidade na recuperação neurológica. Ele consiste em apresentar seu funcionamento fisiológico, e com isso, explicar seu contexto patológico e mecanismos imediatos, assim como explicitar as intervenções que utilizam desse mecanismo e seus proveitos no uso médico, além das dificuldades e o futuro que se apresenta para esses artefatos.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de dezembro de 2024 a janeiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: "*Neuroplasticity", "Neurorehabilitation"* e *"Neurological Recovery*". Desta busca foram encontrados 8.869 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas espanhol, inglês e português; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo caso-controle, ensaios clínicos, meta-análises, revisões, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Bases fisiológicas e mecanismos da neuroplasticidade; Neuroplasticidade no contexto patológico e compensações pós lesão; Neuroplasticidade aplicada à recuperação no Acidente Vascular Cerebral; Neuroplasticidade aplicada à recuperação

no Traumatismo Cranioencefálico; Neuroplasticidade aplicada às doenças neurodegenerativas; Desafios e projeções futuras.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Bases Fisiológicas e Mecanismos da Neuroplasticidade**

A neuroplasticidade pode ser entendida como a capacidade do sistema nervoso de alterar sua atividade em resposta a estímulos internos e externos, reorganizando sua estrutura, função e conexões (MATEOS-APARICIO, 2019). Esse fenômeno pode ser dividido em dois mecanismos principais, a regeneração neuronal e a reorganização funcional. A regeneração neuronal abrange dois conceitos: plasticidade sináptica e neurogênese adulta.

A plasticidade sináptica refere-se à capacidade de modificar de forma duradoura, com base nas experiências, as conexões entre os neurônios (MATEOS-APARICIO, 2019). Podendo ser explicado pelo conceito de potência de longo prazo, que ocorre quando um neurônio pré-sináptico estimula um pós-sináptico, e em resposta, o neurônio pós-sináptico aumenta a quantidade de receptores de neurotransmissores, reduzindo o limiar necessário para ser ativado pelo neurônio pré-sináptico. Com o tempo, esse processo resulta na melhoria da sinapse (PUDERBAUGH, 2021).

A plasticidade sináptica pode ser influenciada positivamente pela prática de exercícios físicos, repetições de atividades, neuromoduladores e uso de medicamentos, contudo, o envelhecimento e desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, que estão associados com a diminuição de neuromoduladores, podem estar associados com a diminuição da plasticidade sináptica (PUDERBAUGH, 2021).

A neurogênese adulta refere-se à capacidade do cérebro de gerar novos neurônios, mesmo após seu completo desenvolvimento. Durante suas pesquisas, Josef Altman encontrou evidências de neurogênese em ratos adultos, e desde então esse fenômeno foi observado em outras espécies, como pássaros e pequenos mamíferos. No entanto, ainda não foi comprovado em seres humanos (OWJI, 2019).

Em humanos, dois locais são frequentemente sugeridos como possíveis áreas de neurogênese adulta: o bulbo olfatório e o hipocampo. Nesses locais, biomarcadores associados ao desenvolvimento de novos neurônios podem ser detectados. Contudo, esses mesmos biomarcadores também são encontrados em neurônios imaturos, células cerebrais não relacionadas com a neurogênese. Como resultado, as evidências sobre a neurogênese adulta em humanos permanecem inconclusivas (LA ROSA, 2020).

A reorganização funcional envolve os conceitos de equipotencialidade, vicariação e diásquise. A equipotencialidade refere-se à ideia de que, quando uma área do cérebro é danificada, o hemisfério oposto pode compensar a função perdida. Quanto mais precoce for a lesão, maior será a capacidade do cérebro de lidar com a perda funcional, o que explica por que crianças têm mais facilidade em recuperar funções perdidas do que adultos. A vicariação, por sua vez, é a capacidade do cérebro de reorganizar outras regiões para assumir funções que não eram originalmente atribuídas a elas. Já a diásquise é o conceito de que danos em uma área do cérebro podem resultar em perda de função em outra área devido a conexões neurais. Um exemplo disso é a hipoperfusão do tálamo ipsilateral após um acidente vascular cerebral agudo da artéria cerebral média (PUDERBAUGH, 2021).

**Neuroplasticidade no Contexto Patológico e Compensações Pós Lesão**

A neuroplasticidade pode ser tanto fisiológica quanto patológica. Quando fisiológica, trata-se de um processo geralmente benéfico, o

qual promove modificações que são consequentes de experiências motoras, sensoriais e cognitivas normais (MORRIS *et al*., 1990). No contexto patológico, a neuroplasticidade está presente em condições como tumor cerebral, epilepsia, acidente vascular encefálico (AVE) e doenças neurodegenerativas. Sua ocorrência pode ser uma resposta a agentes e déficits externos e internos, como à farmacoterapia e doenças neurodegenerativas atreladas à idade. Nesse sentido, a neuroplasticidade pode não significar uma melhora do quadro do indivíduo, abrangendo alterações tanto adaptativas quanto não adaptativas. As mudanças propiciadas pela neuroplasticidade são adaptativas quando compensam o dano tecidual, e não adaptativas quando são agravantes, causadoras de disfunções e de manifestações de sintomas neurológicos e psiquiátricos (POPESCU *et al*., 2024). Para exemplificação da neuroplasticidade patológica, destaca-se sua ação no acidente vascular encefálico e nas doenças neurodegenerativas.

Assim, no cenário de um acidente vascular cerebral (AVC), a neuroplasticidade se ativa em cascata e se divide em três fases (dias, semanas e meses), em uma tentativa de mitigar os danos provocados pela interrupção do fluxo sanguíneo e pela morte subsequente de células cerebrais (PUDERBAUGH & EMMADY, 2022). Nesse processo, estabelece-se um equilíbrio entre mecanismos adaptativos, que favorecem a recuperação, e mecanismos mal adaptativos, que podem restringir o retorno funcional (JOHNSON & COHEN, 2023). No decorrer de um AVC, a lesão inicial resulta na morte de neurônios na região afetada, conhecida como zona de infarto, e pode afetar áreas adjacentes ou conectadas, em razão de fenômenos como a diasquise – uma diminuição funcional temporária em regiões cerebrais distantes. A perda funcional inicial desencadeia diversas respostas neuroplásticas. Durante as horas e dias subsequentes a um AVC, as redes neurais que permanecem ativas tentam preservar funções vitais, gerando mudanças rápidas tanto na conectividade quanto na ativação cerebral (PUDERBAUGH & EMMADY, 2022). Por exemplo, regiões do hemisfério oposto à lesão podem assumir responsabilidades que antes eram do lado afetado. Essa ativação contralateral pode ter um caráter adaptativo, auxiliando na recuperação dos movimentos, ou ser mal adaptativa, resultando em padrões desorganizados ou ineficazes. Assim, a recuperação neuroplástica após o AVC se dá em etapas: nos primeiros dias, ocorre uma reorganização inicial; nas semanas seguintes, novas conexões e trajetórias neurais se formam; a longo prazo, o cérebro continua se adaptando, levado pela experiência, pelo ambiente e pela intervenção terapêutica (PUDERBAUGH & EMMADY, 2022). Por exemplo, regiões do hemisfério oposto à lesão podem assumir as funções que antes eram realizadas pelo lado lesionado. Essa ativação no lado contralateral pode ser benéfica, facilitando a recuperação dos movimentos, ou pode se tornar prejudicial, resultando em padrões desorganizados e inefi-cazes. Assim, o processo de recuperação - após um AVC ocorre em etapas: inicialmente, nos primeiros dias, há uma reorganização; nas semanas seguintes, novas conexões e trajetórias neurais se formam; e a longo prazo, o cérebro continua a se adaptar, influenciado pela experiência, pelo ambiente e pela terapia. No período crítico de recuperação – que abrange os três primeiros meses após o AVC – a plasticidade neural atinge seu máximo, proporcionando maiores avanços funcionais. No entanto, estudos mostram que a recuperação pode continuar, embora em menor escala, por anos após a lesão, especialmente se o indivíduo estiver exposto a estímulos e reabilitação consistentes. Ressalta-

se, ainda, que mecanismos mal adaptativos podem gerar movimentos inadequados ou sobrecarregar áreas cerebrais, dificultando a recuperação funcional (JOHNSON & COHEN, 2023).

No contexto de doenças neurodegenerativas como as doenças de Alzheimer, Parkinson e Huntington, a capacidade adaptativa da neuroplasticidade desempenha um papel complexo e pode ambas desempenhar um papel face aos processos patológicos envolvidos. Estas doenças muitas vezes prejudicam estes mecanismos, resultando em déficits cognitivos, motores e emocionais. Apesar das alterações deletérias causadas por doenças neurodegenerativas, o cérebro mantém uma notável capacidade de se reorganizar em resposta a lesões. Além de tratamentos farmacológicos que estimulam fatores neurotróficos, como o BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), essa plasticidade pode ser potencializada por meio de intervenções que promovam um ambiente ideal para a neurorregeneração, como exercícios cognitivos e físicos. No entanto, a eficácia da neuroplasticidade na reparação dos danos causados por estas doenças depende da extensão da progressão patológica e da extensão do dano neuronal (DORSZEWSKA *et al*., 2020).

Desse modo, por exemplo na doença de Alzheimer, a formação de placas beta-amilóides e emaranhados neurofibrilares da proteína tau interrompe a comunicação entre os neurônios e prejudica a plasticidade sináptica. Esta disfunção manifesta-se como um declínio progressivo da memória e de outras funções cognitivas. Também foram observadas alterações nos processos de longo prazo, como a potenciação de longo prazo, particularmente em regiões críticas para a aprendizagem e a memória, como o hipocampo. Estas alterações impedem que o cérebro compense a perda neuronal através da reorganização sináptica e do fortalecimento das conexões existentes (DORSZEWSKA *et al*., 2020).

Na doença de Parkinson, a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra prejudica significativamente o controle motor e cognitivo. No entanto, a investigação mostra que o cérebro tenta adaptar-se a estas mudanças, ativando circuitos alternativos e recrutando novas vias neurais para compensar as perdas. Este esforço adaptativo reflete a notável capacidade do sistema nervoso de se reorganizar em resposta a lesões (PALASZ *et al*., 2020; DORSZEWSKA *et al*., 2020).

Além disso, os astrócitos e as células gliais desempenham um papel central na manutenção de um ambiente homeostático no cérebro e são essenciais para os mecanismos de neuroplasticidade. Estas células desempenham funções essenciais que sustentam os neurônios, como regular o equilíbrio metabólico e proteger contra danos adicionais, contribuindo assim para a sobrevivência neuronal (DORSZEWSKA *et al*., 2020).

**Neuroplasticidade Aplicada à Recuperação no Acidente Vascular Cerebral**

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma condição neurológica prevalente na população mundial, causando diversas alterações cognitivas e motoras. Com a evolução dos tratamentos e a sua identificação precoce, a grande maioria dos acometidos têm tido um comprometimento neurológico menor. Dessa forma, a reabilitação pós-AVC se torna um princípio chave, através da neuroplasticidade, para restaurar a função motora e cognitiva do indivíduo (EVANCHO, 2023).

Durante o AVC, o fluxo sanguíneo é interrompido causando uma série de prejuízos ao cérebro e, consequentemente, ao restante do corpo, sendo a localização e a intensidade proporcionais ao dano cerebral. Apesar destes efeitos

iniciais, através da neuroplasticidade e com a diversidade de terapias neurológicas, tem sido possível recuperar a funcionalidade dos tecidos lesados (KUMAR, 2023).

A Terapia de Movimento Induzido por Restrição (CIMT) é um tratamento que consiste em conter o membro não afetado e submeter o membro afetado a uma série de atividades específicas e repetitivas. Dessa forma, promove a reorganização cerebral e mudanças na sua função e a melhora do controle motor (EVANCHO, 2023).

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) são estimulações cerebrais não invasivas (NIBS) utilizadas na reabilitação de AVC, ativando ou inibindo partes específicas do cérebro. Estudos apontam que esses tratamentos induzem a recuperação a longo prazo através da neuroplasticidade (MEDINA, 2024).

A terapia de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é uma "técnica que usa indução eletromagnética para criar uma corrente elétrica que pode modular a atividade eletrofisiológica das células, levando à despolarização dos neurônios e ao potencial de ação" (MEDINA, 2024).

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) consiste na administração de uma corrente de baixa amplitude entre eletrodos que são dispostos no couro cabeludo. Um fraco campo elétrico é gerado através do córtex, modulando a atividade neuronal, afetando assim funções cognitivas e motoras. Por ser uma técnica de baixa complexidade e bom custo-benefício, ela é muito atrativa no ambiente clínico (EVANCHO, 2023).

O Treinamento Orientado a Tarefas (TOT) é um protocolo que estimula atividades motoras cotidianas e funcionais, através de um alto número de repetições, para atender às necessidades do sobrevivente de AVC. Ele estimula as áreas associadas do cérebro e influencia o processo de aprendizagem. A repetição estimula a região do córtex motor e áreas associadas do cérebro e, ao ser combinada com outras técnicas e estímulos ambientais, tende a apresentar melhores resultados (AFRIDI, 2023).

O uso de Realidade Virtual (RV) e a Reabilitação Gamificada, passaram a ser utilizados como uma forma terapêutica de melhorar a recuperação e os resultados funcionais, sendo aliados na reabilitação cognitiva e motora (KUMAR, 2023).

A realidade virtual imita eventos do mundo real, estimulando o engajamento ativo, desafiando e motivando o paciente, melhorando a função motora e, consequentemente, acelerando a recuperação (KUMAR, 2023). Esse modelo de terapia é útil tanto como uma distração, quanto para que o paciente se envolva em atividades significativas com benefícios psicológicos. Ademais, o desempenho do indivíduo é medido em tempo real, podendo apresentar dados mais específicos sobre sua evolução (MEDINA, 2024).

A Prática Neurossensorial (PNS) é o treinamento funcional em indivíduos com AVC, estimulando a neuroplasticidade e as habilidades motoras. O exercício auxilia na recuperação pós-AVC, melhora a conexão inter-hemisférica e promove a regeneração e organização neural. Além disso, há também o aumento da produção da proteína BDNF que desempenha um papel importante na aprendizagem motora. Dessa forma, é fundamental que médicos e terapeutas selecionem e adaptem atividades de acordo com a necessidade de cada paciente (EVANCHO, 2023).

São válidas também intervenções farmacológicas para promover a recuperação das sequelas do AVC. Diversos medicamentos influenci-

am direta ou indiretamente nos neurotransmissores, os preservando e recuperando, como é o caso dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e dos fatores neurotróficos (BDNF, entre outros) (KUMAR, 2023).

**Neuroplasticidade Aplicada à Recuperação no Traumatismo Cranioencefálico**

O Traumatismo Cranioencefálico (TCE) acontece quando uma força externa causa um dano não progressivo no cérebro o que pode resultar em uma disfunção sensorial, motora e cognitiva. No entanto, o déficit motor incapacitante é menos frequente, representando apenas 30% dos sobreviventes do TCE (HOFER, 2019).

Devido aos danos neuronais de natureza extrema afetando mecanismos complexos, a reabilitação de uma lesão cerebral traumática pode ser difícil. A capacidade do cérebro de se curar nesse cenário é através da neuroplasticidade. A reabilitação em pessoas com TCE se dá através de neuromodulação motora e cognitiva, garantindo assim a melhoria do quadro do paciente (KUMAR, 2023).

A robótica e a realidade virtual são aliados na reabilitação, estimulando de forma ainda mais assertiva os processos de neuroplasticidade espontâneos, os processos motores de membros inferiores e superiores e a recuperação cognitiva. Por exemplo, terapeutas ao executarem um treino de marcha para seu paciente, têm dificuldade em garantir a simetria espacial e temporal entre seus passos, tornando a repetição dos exercícios imprecisa, mas ao utilizar uma abordagem tecnológica com a verticalização, a reprodutibilidade cinemática e o aumento gradual da intensidade e volume dos exercícios, a probabilidade desse indivíduo andar de forma autônoma antes daqueles que fazem apenas o treino convencional é bem maior (MEDINA, 2024).

A reabilitação cognitiva requer estratégias de treino. Pessoas com TCE normalmente apresentam perdas cognitivas que afetam sua qualidade de vida. Nesse caso, são usados treinos de reabilitação mental para estimular a neuroplasticidade e, consequentemente, a cognição; que abrange habilidades como atenção, memória, função executiva, resolução de problemas, entre outros. Esse método abarca exercícios protocolares que estimulam e desafiam os neurotransmissores, incentivando a adaptação do cérebro (KUMAR, 2023).

Duas técnicas de neuromodulação que se mostraram muito promissoras são a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTR) e a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT). Essas abordagens visam aumentar a neuroplasticidade e acelerar a reabilitação. Para modular a atividade dos neurotransmissores e promover a neuroplasticidade, a EMTR envia pulsos magnéticos para áreas específicas do cérebro (KUMAR, 2023). Na reabilitação do TCE, ela foi utilizada com foco em déficits cognitivos, controle de emoções e recuperação motora. Além disso, ela também pode ser uma ferramenta para a percepção do movimento e controle postural, atuando de forma eficaz em todo o corpo. Ao mesmo tempo, a EMT modifica a excitabilidade neuronal e estimula a neuroplasticidade. Ao se colocar eletrodos no couro cabeludo, uma carga elétrica fraca é liberada, sendo usada no tratamento para déficits motores relacionados. Ambas as técnicas apresentam resultados funcionais nos pacientes (EVANCHO, 2023).

A Estimulação Elétrica Cortical Epidural (eECS) é um método minimamente invasivo, que usa o fluxo de corrente direcionado para ativar áreas corticais restritas, na qual há a inserção de pequenos eletrodos no espaço epidural e permite a estimulação de áreas específicas (HOFER, 2019).

Intervenções farmacológicas são utilizadas como um complemento para melhorar os resultados da recuperação de pessoas com TCE. Vários fármacos demonstraram o potencial de promover o reparo cerebral, a neuroplasticidade e reduzir a inflamação; como por exemplo a memantina e a amantadina. Entretanto, ainda são necessários mais estudos que determinem o momento, a dosagem e as estratégias personalizadas para terapias farmacológicas em TCE (KUMAR, 2023).

**Neuroplasticidade Aplicada às Doenças Neurodegenerativas**

As doenças neurodegenerativas, como Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), geram problemas cognitivos e motores que impactam severamente na qualidade de vida de indivíduos idosos (KUMAR, 2023). Gerando uma perda progressiva da função e estrutura neuronal, esse grupo de doenças afeta milhões de pessoas no mundo todo. Só a incidência da Doença Parkinson tem estimativa de triplicar até 2050, de acordo com a *Parkinson's Foundation* (MARZOLA, 2023). No entanto, apesar dos muitos mecanismos que contribuem para a neurodegeneração, estudos têm demonstrado que a estimulação da neuroplasticidade pode ser uma aliada na recuperação neurológica desse tipo de paciente (KUMAR, 2023).

São vários os fatores que contribuem para a neurodegeneração e diminuição da plasticidade cerebral. A agregação de proteínas beta-amiloide no Alzheimer e alfa-sinucleína no Parkinson é um desses fatores muito bem conhecidos. Por meio do dobramento incorreto dessas proteínas, se formam oligômeros e fibrilas que interferem negativamente no funcionamento neural, promovendo um ambiente inflamatório e estresse oxidativo, resultando em ativação de vias de apoptose e morte neuronal. Essa agregação pode ser fruto de múltiplos fatores, como o próprio envelhecimento, influência ambiental ou fatores genéticos (MARZOLA, 2023). Devido a esse acúmulo de proteínas, a microglia e os astrócitos podem ser ativados e estimular a neuroinflamação crônica, gerando morte neuronal e déficit cognitivo (MARZOLA, 2023). Outros aspectos, como mutações no DNA mitocondrial e mutações em receptores e genes específicos têm demonstrado ligação com doenças neurodegenerativas. Fatores ambientais, como exposição a pesticidas, metais pesados e solventes, também têm evidenciado em estudos relação com aumento de doenças como Alzheimer e Parkinson (MARZOLA, 2023). Todos esses fatores, em dife-rentes graus, alteram a plasticidade sináptica (habilidade de formar novas conexões) e cognitiva, gerando os vários sintomas das doenças neurodegenerativas.

No entanto, apesar dos vários agentes que estimulam a neurodegeneração, indivíduos com boa reserva cognitiva, ou seja, capacidade cerebral de lidar com lesões no sistema nervoso e de resistir ao envelhecimento, têm um risco menor de desenvolver doenças neurodegenerativas. Com o avanço da idade, a plasticidade sináptica diminui, inclusive no hipocampo, responsável pela memória e aprendizado, não permitindo que o cérebro promova as alterações necessárias para se adequar ao envelhecimento. A reserva cognitiva, por meio da neuroplasticidade, pode ser estimulada por vários meios, reduzindo os efeitos neurodegenerativos (MARZOLA, 2023).

A prática regular de exercício físico, em especial o aeróbico, parece retardar o início de doenças neurodegenerativas e aumentar a neuroplasticidade. Ela estimula a produção de fatores de crescimento, como o BDNF, vitais no bom funcionamento da neuroplasticidade. O exercí-

cio físico também aumenta a expressão da sinapsina-I, uma proteína pré-sináptica relacionada ao desempenho motor. Aumento do volume hipocampal, melhora da memória espacial e plasticidade cortical ocorrem em idosos que praticam exercício físico se comparado àqueles que não praticam. Estudos mostram que quem pratica exercício físico também tem maior volume de massa cinzenta no córtex pré-frontal (ligado a função cognitiva e decisões). Dessa forma, o exercício físico se consolida como um poderoso aliado para evitar o declínio cognitivo, estimulando a neuroplasticidade (KUMAR & MARZOLA, 2023).

Estimulação cognitiva por meio de treinamentos cerebrais é outra técnica que pode ser utilizada para aumentar a plasticidade do sistema nervoso. Vários estudos demonstraram que a estimulação cerebral, por meio da repetição e resolução de problemas, melhora a memória, cognição e linguagem, auxiliando na compensação de déficits cognitivos resultantes da neurodegeneração (KUMAR, 2023). Desafios para o cérebro (leitura, escrita, pintura, aprender um novo instrumento) geram novas conexões neurais, estimulando a neuroplasticidade e reduzindo o risco de demência. Pesquisas demonstraram um menor declínio cognitivo em indivíduos que realizam atividades de estimulação cognitiva, bem como um aumento do volume de massa cinzenta. A cognição também é estimulada quando indivíduos idosos socializam com amigos ou familiares, ou participam de eventos comunitários e projetos voluntários, formando novas conexões neurais e diminuindo o risco de desenvolver demência, melhorando a independência, funcionalidade e qualidade de vida (MARZOLA, 2023).

Uma dieta equilibrada, com boa quantidade de nutrientes, vitaminas e minerais está relacionada a um processo de envelhecimento cerebral mais saudável. Dentre as substâncias mais estudadas, o Ômega-3 parece desempenhar uma função importante no cérebro, estando relacionado a melhora cognitiva. No lado oposto, dietas ricas em gorduras saturadas e trans parecem acelerar o declínio cognitivo segundo estudos (MARZOLA, 2023). Pesquisas também demonstraram que manter uma boa qualidade de sono está ligada ao bom funcionamento da neuroplasticidade, consolidando o aprendizado e a memória. Já a privação crônica de sono está relacionada a um declínio cognitivo mais acentuado. Dessa forma, recomenda-se que idosos devem dormir entre 7 à 8 horas por dia, mantendo uma boa higiene do sono, evitando consumo excessivo de cafeína, acordando e dormindo no mesmo horário, e dormindo em um ambiente escuro e livre de telas (MARZOLA, 2023).

**Desafios e Projeções Futuras**

Apesar de a neuroplasticidade oferecer muitas possibilidades para auxiliar pacientes em recuperação neurológica, ainda são muitos os desafios a serem enfrentados para que sua aplicação seja democratizada. A resposta dos pacientes às intervenções que promovem neuroplasticidade são muito variadas, dependendo de inúmeros fatores, como tipo de lesão, idade, genética e condições ambientais. Como os pacientes são muitas vezes expostos a várias terapias de reabilitação neurológica, ainda não se sabe quais as melhores combinações e sequências de tratamento. Além disso, como a neuroplasticidade ainda não é totalmente compreendida, faltam estudos que demonstrem a continuidade a longo prazo das alterações neuroplásticas após o período de reabilitação, garantindo que a melhora dos sintomas se mantenha ao longo do tempo. Dessa forma, é necessário desenvolver estratégias personalizadas que atendam às características individuais de cada paciente, garantindo uma reabilitação neurológica

de qualidade (KUMAR, 2023). Apesar de a neuroplasticidade oferecer muitas possibilidades para auxiliar pacientes em recuperação neurológica, ainda são muitos os desafios a serem enfrentados para que sua aplicação seja democratizada. As respostas dos pacientes às intervenções que promovem neuroplasticidade, são muito variadas, dependendo de inúmeros fatores, como tipo de lesão, idade, genética e condições ambientais. Como os pacientes são muitas vezes expostos a várias terapias de reabilitação neurológica, ainda não se sabe quais as melhores combinações e sequências de tratamento. Além disso, como a neuroplasticidade ainda não é totalmente compreendida, faltam estudos que demonstrem a continuidade a longo prazo das alterações neuroplásticas após o período de reabilitação, garantindo que a melhora dos sintomas se mantenha ao longo do tempo. Dessa forma, é necessário desenvolver estratégias personalizadas que atendam às características individuais de cada paciente, garantindo uma reabilitação neurológica de qualidade (KUMAR, 2023).

## CONCLUSÃO

O capítulo nomeado “Neuroplasticidade e suas aplicações na recuperação neurológica”, buscou descrever os mecanismos de aplicação da neuroplasticidade no que tange à recuperação neurológica, após eventos traumáticos ou condições degenerativas, servindo como arcabouço que sustenta os processos terapêuticos atuais e os implementados futuramente.

A neuroplasticidade diz respeito à habilidade do cérebro de se adaptar e se transformar quando exposto a novas experiências, manifestando-se por meio de mudanças em diferentes níveis, bem como pela reorganização das redes neuronais e pela criação de novos neurônios. Logo, desempenha um papel crucial na compreensão do funcionamento do sistema nervoso, tornando-se essencial durante e após o desenvolvimento humano. Entender seus mecanismos de funcionamento é visto como uma oportunidade de aprofundar o conhecimento sobre o sistema nervoso, o que permite a análise do aprendizado, do envelhecimento, da evolução de doenças e das opções de tratamento que essa compreensão proporciona.

Ademais, é de suma importância a compreensão da sua potencialidade ao ser utilizado no tratamento e recuperação neurológica de pacientes. É essencial o entendimento de que a neuroplasticidade pode ser estimulada não só por tratamentos farmacológicos ou por tecnologias de ponta, mas também, pela promoção de um ambiente para a recuperação do paciente, com a utilização de atividades cognitivas e físicas, por exemplo, que pode favorecer a atuação desse processo por longos períodos em baixa intensidade, sendo extremamente benéfico.

Por fim, ainda são necessários avanços no campo da neurociência para melhor compreender os mecanismos e aplicações da neuroplasticidade no âmbito da reabilitação neurológica. Os processos de funcionamento e efeitos no organismo ainda não são totalmente compreendidos, tanto pela sua complexidade quanto pelo número de possíveis fatores desencadeantes da neuroplasticidade. Apesar disso, o futuro é promissor para a aplicação de tratamentos baseados na plasticidade neural, devido à sua capacidade de promover a recuperação das atividades neurais, como um mecanismo adaptativo, fundamental para a vida como um todo, mas, especialmente, para os pacientes em processo de reabilitação.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AFRIDI, A. *et al*. Task Oriented Training for Stroke Rehabilitation: A Mini Review. Rehabilitation Sciences Corner, v. 73, n. 11, p. 2295-2297, 2023. DOI: 10.47391/JPMA.23-98.

DE OLIVEIRA, R.M.W. Neuroplasticity. Journal of Chemical Neuroanatomy, v. 108, p. 101822, 2020. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2020.101822.

DORSZEWSKA, J. *et al*. Neuroplasticity in the Pathology of Neurodegenerative Diseases. Neural Plasticity, Hindawi, v. 2020, p. 1-2, 2020. DOI: 10.1155/2020/4245821.

EVANCHO, A.; TYLER, W.J.; MC GREGOR, K. A Review of Combined Neuromodulation and Physical Therapy Interventions for Enhanced Neurorehabilitation. Frontiers in Human Neuroscience, v. 17, 2023. DOI: 10.3389/fnhum.2023.1151218.

FERRIERO, G. *et al*. Stroke and Neuroplasticity: Harnessing the Brain's Adaptive Potential for Recovery. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, v. 60, n. 4, 2024. DOI: 10.23736/S1973-9087.24.08679-9.

HOFER, A.S.; SCHWAB, M. Enhancing Rehabilitation and Functional Recovery After Brain and Spinal Cord Trauma with Electrical Neuromodulation. Current Opinion in Neurology, v. 32, n. 6, p. 828-835, 2019. DOI: 10.1097/WCO.00-00000000000750.

JOHNSON, B.P.; COHEN, L.G. Applied Strategies of Neuroplasticity. Handbook of Clinical Neurology, v. 196, p. 599–609, 2023. DOI: 10.1016/B978-0-323-98817-9.00011-9.

KOCH, G.; SPAMPINATO, D. Alzheimer Disease and Neuroplasticity. Handbook of Clinical Neurology, v. 184, p. 473-479, 2022. DOI: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00027-8.

KUMAR, J. *et al*. Innovative Approaches and Therapies to Enhance Neuroplasticity and Promote Recovery in Patients With Neurological Disorders: A Narrative Review. Cureus, v. 15, n. 7, 2023. DOI: 10.7759/cureus.41914.

LA ROSA, C.; PAROLISI, R.; BONFANTI, L. Brain Structural Plasticity: From Adult Neurogenesis to Immature Neurons. Frontiers in Neuroscience, v. 14, n. 75, 2020. DOI: 10.3389/fnins.2020.00075.

MARÍN-MEDINA, D. *et al*. New Approaches to Recovery After Stroke. Neurological Sciences, v. 45, p. 55–63, 2024. DOI: 10.1007/s10072-023-07012-3.

MARZOLA, P. *et al*. Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. Brain Sciences, v. 13, n. 1610, 2023. DOI: 10.3390/brainsci13121610.

MATEOS-APARICIO, P.; RODRÍGUEZ-MORENO, A. The Impact of Studying Brain Plasticity. Frontiers in Cellular Neuroscience, v. 13, n. 66, 2019. DOI: 10.3389/fncel.2019.00066.

OWJI, S.; SHOJA, M.M. The History of Discovery of Adult Neurogenesis. Clinical Anatomy, v. 33, n. 1, 2019. DOI: 10.1002/ca.23447.

PALASZ, E. *et al*. Exercise-Induced Neuroprotection and Recovery of Motor Function in Animal Models of Parkinson's Disease. Frontiers in Neurology, v. 10, art. 1143, 2019. DOI: 10.3389/fneur.2019.01143.

POPESCU, B.O. *et al*. Neuroplasticity in Parkinson's Disease. Journal of Neural Transmission, v. 131, n. 11, p. 1329-1339, 2024. DOI: 10.1007/s00702-024-02813-y.

PUDERBAUGH, M.; EMMADY, P.D. Neuroplasticity. StatPearls, 2023. Disponível em: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/32491743/>. Acesso em 26 dez. 2024.

ROZO, J.A.; MARTÍNEZ-GALLEGO, I.; RODRÍGUEZ-MORENO, A. Cajal, the Neuronal Theory and the Idea of Brain Plasticity. Frontiers in Neuroanatomy, v. 18, 2024. DOI: 10.3389/fnana.2024.1331666.

WALLACE, R.; OLSON, D.E.; HOOKER, J.M. Neuroplasticity: The Continuum of Change. ACS Chemical Neuroscience, v. 14, n. 18, p. 3288–3290, 2023. DOI: 10.1021/acschemneuro.3c00526.

# NEUROLOGIA

## DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição VIII

## Índice Remissivo


*Alterações Neurológicas* ..... 51
*Alzheimer* ..... 1, 17
*Células-Tronco* ..... 1
*Chikungunya* ..... 51
*Cryptococcus Neoformans* ..... 79
*Diagnóstico* ..... 58, 66
*Diferencia* ..... 66
*Doença de Huntington* ..... 23
*Doenças Cerebrovasculares* ..... 30
*Encefalite* ..... 51
*Epidemiologia* ..... 30
*Esclerose Múltipla* ..... 58
*Fisiopatologia* ..... 17, 58
*Herpes Simplex Tipo 2* ..... 39
*Impacto Familiar* ..... 23
*Imunossupressão* ..... 79
*Inclusão* ..... 11
*Meningite Herpética* ..... 39
*Meningite Viral* ..... 39
*Meningoencefalite* ..... 79
*Mortalidade* ..... 30
*Neurologia* ..... 88
*Neuroplasticidade* ..... 88
*Oficinas Pedagógicas* ..... 11
*Prevenção* ..... 1
*Psicopedagogia* ..... 11
*Qualidade de Vida* ..... 23
*Recuperação Neurológica* ..... 88
*Tratamento* ..... 17, 58



EDITORA PASTEUR