



BACHARELADO EM BIOMEDICINA

MAIELEN SOUTO ARAUJO

**ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS NA POLIMICROGIRIA:
IMPACTOS NOS ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E
QUALIDADE DE VIDA**

**Conceição do Coité - BA
2023**

MAIELEN SOUTO ARAUJO

**ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS NA POLIMICROGIRIA:
IMPACTOS NOS ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E
QUALIDADE DE VIDA**

Monografia apresentada ao curso de
Biomedicina da Faculdade da Região
Sisaleira, como requisito de Trabalho de
Conclusão de Curso.

Orientador: Franklin Emmanuel
Brizolara Pereira Filho

Coorientador: Rafael Reis Bacelar Antón

**Conceição do Coité - BA
2023**

Ficha Catalográfica elaborada por:
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária
CRB: 5/001222

Ar12 Araújo, Maielen Souto

Abordagens clínicas e terapêuticas na polimicrogíria: impactos nos aspectos neurofisiológicos, psicossociais e qualidade de vida /Maielen Souto Araújo. – Conceição do Coité:FARESI,2023.
23f.;il...

Orientador: Prof.Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho.
Artigo científico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do Coité, 2023.

1 Polimicrogíria. 2 Aspectos. 3 Indivíduos.
I Faculdade da Região Sisaleira – FARESI.II Pereira Filho,
Franklin Emmanuel Brizolara III Título.

CDD:610

MAIELEN SOUTO ARAUJO

**ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS NA POLIMICROGIRIA:
IMPACTOS NOS ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E
QUALIDADE DE VIDA**

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 25 de outubro de 2023.

Banca Examinadora:

Donato Andrade Júnior (donandrade@gmail.com)

Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho (franklin.brizolara@faresi.edu.br)

Rafael Reis Bacelar Antón (Rafael.anton@faresi.edu.br)

Sheina Nunes Barreto (sheinanunesbarreto@gmail.com)



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2023

ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS NA POLIMICROGIRIA: IMPACTOS NOS ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA

Maielen Souto Araújo¹

Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho²

Rafael Reis Bacelar Antón³

RESUMO

A polimicrogiria é uma rara condição neurológica congênita onde o cérebro tem giros pequenos e anormais devido a problemas na migração neuronal durante a gestação. Isso leva a sintomas variados como atraso no desenvolvimento, convulsões e dificuldades de aprendizado. O diagnóstico é feito com exames de imagem como a ressonância magnética (RMI). O tratamento envolve gerenciar sintomas através de terapias e medicamentos. A condição é complexa, com prognóstico e necessidades variáveis em cada indivíduo, requerendo cuidados e suporte contínuos para melhorar a qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Polimicrogiria. Aspectos. Indivíduos.

ABSTRACT

Polymicrogyria is a rare congenital neurological condition where the brain has small and abnormal folds due to issues with neuronal migration during gestation. This leads to various symptoms such as developmental delays, seizures, and learning difficulties. Diagnosis is made using imaging tests like magnetic resonance imaging (MRI). Treatment involves symptom management through therapies and medications. The condition is complex, with variable prognosis and needs for each individual, requiring ongoing care and support to enhance quality of life.

KEY-WORDS: Polymicrogyria. Aspects. Individuals.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina da Faculdade da Região Sisaleira (FARESI)

² Orientador – docente do curso de Biomedicina da Faculdade da Região Sisaleira (FARESI)

³ Coorientador – docente do curso de Biomedicina da Faculdade da Região Sisaleira (FARESI)

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A Polimicrogiria (PMG) é uma condição que se caracteriza por uma malformação do córtex perisilviano cerebral, resultante de alterações anatomofuncionais do sistema neurológico, associadas às heterotopias da substância cinzenta (Jasen *et al.*, 2016). Ela se manifesta através de uma abundância de microgiros de tamanho reduzido, que se projetam de forma proeminente, separados por sulcos espessos e superficiais. Além disso, há uma desorganização na estrutura laminar cortical (Stutterd *et al.*, 2014). A etiologia da PMG é multifatorial, podendo apresentar-se de forma unilateral e focal, exibindo padrões topográficos variáveis. O padrão perisilviano bilateral é a forma mais frequentemente observada (Leventer *et al.*, 2010).

Uma das características mais evidentes do desenvolvimento da polimicrogiria é a ruptura da superfície cerebral com defeitos no tubo neural, excesso de migração de células, espessamento e reduplicação das camadas de colágeno e aumento da vascularização leptomeníngea (Squier *et al.*, 2014). Os lobos cerebrais mais afetados são os frontais (70%), seguidos pelos lobos parietais (63%) e posteriormente pelo lobo temporal (18%); uma parcela minoritária (7%) é afetada nos lobos occipitais. Além disso, observa-se que a polimicrogiria tende a deformar com maior frequência as fissuras laterais que separam os lobos frontal e parietal dos temporais (60%) (Barkovich, 2010).

As manifestações clínicas associadas à polimicrogiria variam desde o comprometimento seletivo das funções cognitivas, epilepsia, atraso de desenvolvimento, estrabismo, problemas de fala e deglutição, fraqueza muscular, graves problemas de movimento, paralisia cerebral e convulsões. (Guerrini *et al.*, 2012). Essas manifestações podem estar relacionadas com mutações em diversos genes, levando a síndromes cromossômicas ou não genéticas, tais como infecção intra-uterina por citomegalovírus, toxoplasmose, sífilis, vírus da varicela, falha de perfusão placentária frequentemente relacionada a gêmeos e síndromes de deficiência intelectual.(Barkovich *et al.*, 1994; Baker *et al.*, 1996).

Além disso, frequentemente a polimicrogiria não se manifesta de forma isolada, mas sim associada a outras síndromes genéticas. Em pesquisas recentes, tem-se observado um avanço das técnicas de neuroimagem, como a ressonância magnética (RMI), a qual é empregada no processo de diagnóstico desse distúrbio genético (Horber *et al.*, 2012).

No entanto, é de significativa relevância abordar aspectos que envolvem a dificuldade de detecção precoce da polimicrogiria, bem como os desafios confrontados pelos profissionais

de saúde na fase diagnóstica e a eventual demora na implementação de intervenções terapêuticas. Paralelamente, é pertinente realizar uma análise dos impactos decorrentes desses fatores no contexto das pessoas afetadas, destacando-se o desenvolvimento cognitivo, motor e funcional. Adicionalmente, é oportuno explorar estratégias passíveis de aprimorar a identificação precoce por meio de diagnósticos mais assertivos e de elevar a qualidade das intervenções direcionadas à polimicrogiria.

A opção por este tema é embasada na vivência pessoal de um caso na família diagnosticado com a Polimicrogiria Bilateral Frontal. Essa experiência direta revelou os desafios enfrentados em razão da condição. Os impactos da polimicrogiria no desenvolvimento neurológico, refletidos em atrasos motores, dificuldades comunicativas e complicações diversas, foram evidentes desde o início.

Ao longo desse percurso, ficou patente a dificuldade que famílias enfrentam para obter diagnósticos antecipados e acesso a intervenções apropriadas. A falta de familiaridade dos profissionais de saúde com a polimicrogiria, aliada à ausência de protocolos diagnósticos claros e recursos terapêuticos específicos, se tornaram barreiras substanciais. Diante dessa situação, emergiu o desejo de contribuir para a transformação desse cenário.

No contexto da pesquisa, é almejado a compreensão sobre a polimicrogiria, investigando as lacunas existentes no diagnóstico inicial e nas abordagens terapêuticas. Ao fazer isso, vai auxiliar na disseminação de informações e na conscientização, visando o desenvolvimento de estratégias eficazes de suporte para indivíduos impactados por essa condição.

Contribuir com a pesquisa e a conscientização desempenham um papel crucial na promoção de mudanças positivas, a fim de oferecer assistência aos profissionais da saúde, famílias e instituições envolvidas no cuidado desses indivíduos. Através de uma revisão sistemática da literatura e análise de revistas especializadas que tem como propósito discutir a patologia neurológica denominada polimicrogiria (PMG) e suas manifestações clínicas.

Com base nisso, o presente estudo estabelece o objetivo geral de compreender abrangentemente os aspectos clínicos, neurológicos e de impacto socioemocional associados à polimicrogiria. Além disso, busca-se avaliar as implicações no desenvolvimento cognitivo e motor de crianças afetadas, analisar as alternativas terapêuticas disponíveis, considerar os desafios enfrentados por familiares e cuidadores, explorar abordagens para o manejo da condição e investigar como a polimicrogiria pode influenciar o bem-estar psicossocial dos indivíduos afetados.

2 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desse artigo foi realizada uma extensa revisão explicativa científica sobre a polimicrogria. Isso incluiu artigos, livros e outros recursos confiáveis como *National Library of Medicine, Brain, Pubmed, Scientific Electronic Library (SciELO), Neurology, Developmental Medicine & Child Neurology*. A pesquisa quantificou 24 dentre artigos e revistas com as palavras chaves polimicrogria, aspectos e indivíduos e suas respectivas em inglês *polymicrogyria, aspects e individuals*. Essa revisão foi fundamental para a compreensão dos fundamentos teóricos, das características clínicas e das possíveis causas dessa condição neurológica. Esta metodologia proporcionou uma base para a realização deste estudo sobre a polimicrogria, permitindo uma compreensão mais aprofundada dessa condição neurológica e de seus desdobramentos.

3 PRINCIPAIS ACHADOS E CONCLUSÕES DE ESTUDOS RELEVANTES SOBRE A POLIMICROGRIA

A seguir, apresentamos uma tabela que resume as informações importantes, incluindo o nome do autor ou autores, o ano da pesquisa, o objetivo do estudo e as conclusões alcançadas. Esses dados fornecem uma visão abrangente das descobertas científicas relacionadas à polimicrogria, contribuindo para uma compreensão mais completa desta condição e suas implicações.

Autor	ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
BRAGA; COSTA; CAMPOS; MAURO; SENA.	2020	Polimicrogria Bilateral Perisylviana: relato de caso.	Descrever um caso de Polimicrogria Bilateral Perisylviana durante o acompanhamento médico, incluindo sua evolução e os procedimentos diagnósticos e tratamentos.	A escassez de estudos sobre a polimicrogria bilateral perisylviana destaca a necessidade de maior compreensão dessa síndrome. Observamos frequentemente déficits cognitivos, convulsões e atrasos no desenvolvimento da linguagem nesses casos. Portanto, ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento a longo prazo para fornecer o tratamento adequado a essa

				condição diversa, mas relacionada.
BARKOVICH	2010	Current concepts of polymicrogyria	Investigar a diversidade clínica e de imagem da polimicrogiria, uma malformação comum no desenvolvimento cortical.	A polimicrogiria é uma malformação cortical com diversas aparências em ressonâncias magnéticas, tornando-a mais heterogênea do que se pensava. Esta revisão destaca sua diversidade clínica e de imagem. A polimicrogiria é, na verdade, um grupo de distúrbios com várias causas e fenótipos clínicos e radiológicos variados. Características de imagem são úteis na diferenciação entre os tipos de polimicrogiria, que podem ocorrer em síndromes congênicas ou como malformações isoladas do sistema nervoso central. Imagens de alta qualidade e análises precisas são fundamentais para aprimorar diagnóstico e tratamento.
BODELL; BARKOVIC; CASCINO; CHANG; GIANNIN; GRANT; LEVENTER; PIAO; SCHEFFR; TOPCU; TEZCAN; WALSAH; WOODS;	2004	Bilateral generalized polymicrogyria (BGP): a distinct syndrome of cortical malformation.	Explorar diferentes formas de síndromes de polimicrogiria bilateral, incluindo BFPP e BGP, com foco em suas características específicas.	Doze pacientes apresentaram BGP, caracterizado por atraso cognitivo, motor e convulsões. Diferentemente de outras síndromes de polimicrogiria bilateral, não foram comuns paralisia pseudobulbar e olhar desconjugado. Radiologicamente, a polimicrogiria foi generalizada, mas mais grave nas regiões perisilvianas. Em um caso, o exame anatomopatológico revelou um córtex cerebral anormal. Análises genéticas em sete pacientes não mostraram ligação ao locus BFPP.
LUCENA	2020	Recursos fisioterapêuticos aplicados a crianças com doenças neuromusculares, neurológicas e cromossômicas: um estudo	Esta pesquisa visa contribuir para o conhecimento técnico e científico sobre o assunto, descrevendo os recursos fisioterapêuticos contemporâneos para crianças com doenças	Os estudos analisam o uso de recursos fisioterapêuticos para tratar problemas motores em pessoas com doenças neuromusculares, neurológicas ou cromossômicas. Entre os artigos, 30% focam no controle do tronco, 15% no equilíbrio, 15% na função motora, 8% na aquisição de marcos motores, 8% na coordenação motora grossa, 8% na

		metodológico.	neuromusculares, neurológicas e cromossômicas.	amplitude de movimento, 8% na postura e 8% na composição corporal.
--	--	---------------	---	---

A tabela resume contribuições significativas de estudos sobre polimicrogiria. Esses resultados enfatizam a importância do estudo dessa condição devido à sua complexidade e impactos nas áreas cognitivas, motoras e sociais. Destaca-se a necessidade de intervenção precoce, abordagem multidisciplinar e apoio contínuo para melhorar a qualidade de vida das pessoas com polimicrogiria. Essas conclusões orientam futuras pesquisas e esforços de aprimoramento do suporte a esses indivíduos.

4 COMPREENDENDO A POLIMICROGIRIA E SUAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, NEUROLÓGICAS, GENÉTICAS E DIAGNÓSTICO

A polimicrogiria é uma condição neurológica rara caracterizada pela inadequada formação cerebral durante o desenvolvimento fetal. Ela se manifesta pela presença de múltiplos giros cerebrais pequenos e irregulares, em contraste com a organização típica dos giros cerebrais encontrada em um cérebro saudável. Essa malformação cortical resulta em alterações significativas nas características clínicas e neurológicas dos indivíduos afetados. É importante destacar que as características clínicas podem variar consideravelmente de um indivíduo para outro, dependendo do grau e da localização das anomalias cerebrais (Leventer *et al.*, 2008).

A incidência de defeitos migratórios neuronais, que inclui a polimicrogiria, é aproximadamente de 1 em 2.500 nascidos vivos (Villard *et al.*, 2002). Esse distúrbio neurológico complexo exige uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento adequados, considerando a variação clínica e neurológica observada em pacientes afetados.

Os sintomas associados à polimicrogiria podem se manifestar nos primeiros meses de vida ou tornar-se evidentes durante a infância ou adolescência. Entre os sintomas mais frequentemente observados estão o atraso no desenvolvimento motor, atraso no desenvolvimento da fala e desafios cognitivos. É importante destacar que a presença de convulsões constitui uma das características mais distintas da polimicrogiria, variando em termos de tipo e gravidade. A epilepsia resistente ao tratamento com medicamentos anticonvulsivantes é uma ocorrência comum nesse contexto. Adicionalmente, muitos indivíduos afetados pela polimicrogiria enfrentam dificuldades relacionadas à alimentação

adequada, devido a problemas de coordenação e controle dos músculos orais (Leventer, *et al.*, 2008).

A polimicrogiria pode afetar a área do cérebro responsável pela linguagem, resultando em dificuldades na fala e na linguagem expressiva e receptiva. Os pacientes podem apresentar hipotonia (tono muscular reduzido) ou, em alguns casos, espasticidade (rigidez muscular aumentada). Essas condições podem resultar em dificuldades na locomoção e no controle motor fino. Além das manifestações clínicas, também pode exercer impactos consideráveis nas características neurológicas. A utilização de exames de imagem, como a ressonância magnética, pode revelar a presença de sulcos e giros cerebrais anormais, fornecendo informações detalhadas sobre o padrão e a extensão da malformação cortical (Braden *et al.*, 2021).

No que se refere à fisiopatologia, a polimicrogiria é reconhecida como uma desordem da migração neuronal, representando uma falha no processo de migração das células nervosas durante o desenvolvimento fetal. Esta irregularidade resulta na formação de um córtex cerebral com organização atípica, afetando, conseqüentemente, o funcionamento normal do cérebro. Importa salientar que, embora não se disponha de uma cura definitiva, o tratamento visa primordialmente ao controle dos sintomas e ao apoio ao desenvolvimento abrangente do indivíduo. Isso engloba possíveis intervenções como terapias ocupacionais, terapias de fala e linguagem, fisioterapia e tratamento medicamentoso direcionado ao controle de crises convulsivas. Cada caso é singular, de modo que o tratamento precisa ser adaptado às necessidades específicas de cada paciente (Jansen *et al.*, 2015).

4.1 PADRÕES DE MALFORMAÇÃO CEREBRAIS ASSOCIADAS À POLIMICROGIRIA

É fundamental destacar que a polimicrogiria pode apresentar-se sob diferentes padrões de malformações cerebrais, com variações em termos de extensão, localização e características específicas. Essas variações nos padrões de malformações podem fornecer informações adicionais relevantes para o diagnóstico, prognóstico e sintomatologia associada à polimicrogiria. Ela pode manifestar-se de maneira unilateral, bilateral e assimétrica, ou bilateral e simétrica. Apesar de a região mais frequentemente afetada ser ao redor da fissura silviana, particularmente em sua porção posterior, qualquer área do córtex cerebral, incluindo os lobos frontal, occipital e temporal, pode ser afetada. Além disso, pode ocorrer isoladamente ou em combinação com outras malformações cerebrais. Entre as malformações

frequentemente observadas estão a agenesia e hipogênese do corpo caloso, hipoplasia cerebelar, heterotopia nodular periventricular e heterotopia subcortical. É relevante também mencionar que pacientes acometidos podem apresentar microcefalia, normocefalia ou macrocefalia (Barkovich, 2010).

Um dos padrões mais comuns de polimicrogiria é a forma bilateral difusa, na qual os giros cerebrais sofrem uniformemente alterações em ambos os hemisférios cerebrais. Esta forma está, geralmente, vinculada a um quadro mais severo de sintomas neurológicos, incluindo atraso no desenvolvimento, convulsões de difícil controle e deficiência intelectual. Adicionalmente, existem padrões que se manifestam de maneira mais focalizada. A título de exemplo, a polimicrogiria perisilviana é caracterizada pela presença de giros cerebrais anômalos ao redor do sulco silviano, uma fissura cerebral de relevância. Esta variante frequentemente se associa a sintomas como epilepsia focal, dificuldades de linguagem e déficits motores unilaterais (Leventer *et al.*, 2010).

Outro padrão focalizado de polimicrogiria é a forma frontoparietal, na qual os giros cerebrais anômalos concentram-se predominantemente nas regiões frontais e parietais do cérebro. Essa variante pode estar correlacionada a sintomas como atraso no desenvolvimento motor, espasticidade, dificuldades de alimentação e atraso na aquisição da linguagem (Chang *et al.*, 2004).

Além desses padrões, também podem ocorrer variações mistas de polimicrogiria, em que diferentes áreas do cérebro são afetadas em diferentes graus e padrões. Essas variações mistas podem levar a uma ampla gama de sintomas clínicos e neurológicos, que podem variar de leve a grave (Squiers *et al.*, 2014).

Diversas síndromes estão associadas à polimicrogiria cerebral de origem a fatores genéticos, incluindo a síndrome de Aicardi, a síndrome de Delleman (também conhecida como síndrome oculo-cerebral-cutânea), a síndrome de DiGeorge (também denominada síndrome de deleção 22q11.2, caracterizada pela deleção de vários genes), a síndrome de Warburg Micro e a deficiência da proteína D-bifuncional. Ademais, é plausível que muitas outras síndromes sejam identificadas no futuro (Barkovich, 2010).

É relevante observar que a classificação dos diversos padrões de malformações cerebrais relacionadas à polimicrogiria encontra-se em contínua evolução. Os progressos na área da neuroimagem, notadamente a ressonância magnética, têm desempenhado um papel fundamental na melhoria da compreensão desses padrões e na promoção de diagnósticos mais precisos. A investigação aprofundada desses distintos padrões configura-se como um

elemento essencial para uma compreensão mais completa dessa condição neurológica complexa (Squiers *et al.*, 2014).

4.2 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MAIS EFICAZES PARA DETECTAR À POLIMICROGIRIA

O diagnóstico preciso da polimicrogiria reveste-se de fundamental importância para uma compreensão completa da extensão das malformações cerebrais e para a orientação de um manejo clínico apropriado. Embora a suspeita possa ser levantada com base nos sintomas clínicos e na avaliação neurológica, a confirmação diagnóstica requer a utilização de métodos de imagem avançados capazes de visualizar as alterações na estrutura cerebral (Stutterd *et al.*, 2005).

Alguns dos métodos diagnósticos mais eficazes para detecção da polimicrogiria incluem a ressonância magnética (RM), que é amplamente empregada na identificação dessa condição. A RM possibilita uma visualização detalhada da estrutura cerebral, permitindo a identificação dos giros cerebrais anômalos característicos. Ela oferece informações sobre a extensão e padrão das malformações cerebrais, contribuindo para a classificação e compreensão da gravidade da condição. Além disso, a ressonância magnética com tensor de difusão (DTI) é uma técnica especializada que avalia a integridade das fibras nervosas cerebrais, fornecendo informações complementares sobre as alterações na conectividade cerebral. A DTI pode evidenciar anormalidades nas trilhas de fibras neurais, destacando as áreas afetadas pela polimicrogiria (Barkovich, 2010).

Embora a RM seja o método de imagem mais sensível para diagnosticar a polimicrogiria, em alguns casos, a tomografia computadorizada (TC) pode servir como alternativa. A TC fornece informações sobre as malformações cerebrais e sua localização, mas geralmente apresenta menor sensibilidade na detecção de giros cerebrais anômalos em comparação com a RM. Além dos exames de imagem, outros métodos, como a análise genética, podem auxiliar no diagnóstico da polimicrogiria, uma vez que, em determinadas situações, essa condição pode estar associada a alterações genéticas específicas (Leventer *et al.*, 2008).

A análise genética auxilia na identificação de mutações ou variantes genéticas associadas à polimicrogiria, oferecendo informações adicionais sobre sua causa subjacente. A avaliação clínica e neurológica abrangente, que envolve a análise criteriosa dos sintomas clínicos, histórico médico e desenvolvimento neurológico, é essencial para suspeitar da

polimicrogria. O exame neurológico minucioso pode revelar sinais característicos da condição, como espasticidade, déficits motores e anormalidades na linguagem (Stutterd *et al.*, 2005).

O diagnóstico da polimicrogria pode ser desafiador em situações em que as malformações cerebrais são sutis ou apresentam similaridades com outras condições neurológicas. Nestes casos, uma avaliação por uma equipe multidisciplinar especializada, composta por neurologistas, radiologistas e geneticistas, pode se tornar necessária para alcançar um diagnóstico preciso. Essa abordagem fornecerá informações essenciais para o manejo clínico adequado e aconselhamento genético (Barkovich, 2010).

4.3 FATORES GENÉTICOS ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DA POLIMICROGRIA

A polimicrogria, uma condição neurológica complexa, pode ter causas genéticas subjacentes. Embora a maioria dos casos seja considerada esporádica, ou seja, sem uma base genética clara, uma parcela significativa está ligada a fatores genéticos específicos. Compreender esses fatores genéticos é crucial para elucidar os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento (Stutterd *et al.*, 2005).

Vários genes foram identificados como potencialmente envolvidos na polimicrogria, desempenhando papéis cruciais na regulação do crescimento e desenvolvimento cerebral, particularmente na migração neuronal fetal. Mutações em tais genes podem ocasionar anormalidades na migração de células nervosas, resultando na polimicrogria (Waney *et al.*, 2014).

Um exemplo relevante é o gene TUBA1A, que codifica a tubulina alfa-1A, uma proteína crucial para a formação do citoesqueleto de microtúbulos em células nervosas. Mutações nesse gene estão ligadas a casos familiares, bem como a outras condições neurológicas, como a lissencefalia (ausência de giros cerebrais). Essas mutações afetam a migração das células nervosas no desenvolvimento cerebral, causando alterações na estrutura cortical. Além disso, outros genes também foram associados ao desenvolvimento da polimicrogria, incluindo LIS1 (PAFAH1B1), DCX e ARX, que também estão relacionados a condições neurológicas como lissencefalia e síndrome de West (Moffat *et al.*, 2015).

A polimicrogria pode ter origem em uma interação entre fatores genéticos e ambientais, não sendo todos os casos vinculados a mutações genéticas identificadas. A diversidade genética dificulta o diagnóstico genético em diversas situações (Stutterd *et al.*, 2021).

A análise genética, incluindo o sequenciamento de nova geração (NGS), desempenha um papel crucial na detecção de mutações genéticas ligadas à polimicrogiria. O sequenciamento do exoma e do genoma completo tem sido aplicado para identificar novas variantes genéticas associadas à condição. Tais avanços na área da genética promoveram um aprofundamento dos mecanismos genéticos contribuíram para a identificação de novos genes possivelmente envolvidos na condição (Lohmann *et al.*, 2014).

A polimicrogiria pode apresentar uma base genética, envolvendo mutações em genes específicos associados ao desenvolvimento cerebral e à migração neuronal. Portanto, a identificação e a investigação desses fatores genéticos são essenciais para uma compreensão abrangente, possibilitando diagnóstico precoce, aconselhamento genético adequado e potencial desenvolvimento de terapias direcionadas no futuro.

4 IMPACTO DA POLIMICROGIRIA NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO E MOTOR DAS CRIANÇAS AFETADAS

A Polimicrogiria constitui uma condição neurológica que pode acarretar um impacto substancial no desenvolvimento cognitivo e motor das crianças que se veem afetada por ela. As anomalias cerebrais que caracterizam podem, de maneira significativa, interferir com o funcionamento ordinário do cérebro, culminando, assim, em uma série de desafios e dificuldades (Guerreiro, 2002).

No tocante ao desenvolvimento cognitivo, é frequente observar-se que crianças portadoras de polimicrogiria costumam manifestar atrasos significativos em seu desenvolvimento global. Nesse contexto, englobam-se atrasos nos marcos de desenvolvimento, como a aquisição tardia da linguagem e dificuldades no processo de aprendizado. A severidade dos atrasos cognitivos pode variar consideravelmente, sendo influenciada pela extensão e localização das malformações cerebrais subjacentes. Consequentemente, algumas crianças podem exibir deficiência intelectual de moderada a grave, ao passo que outras podem apresentar um desempenho cognitivo aproximado ao nível normal, embora possam enfrentar dificuldades específicas em áreas como processamento visual-espacial ou habilidades executivas (Guerreiro *et al.*, 2002).

Ademais, é importante ressaltar que a polimicrogiria também exerce influência no desenvolvimento motor das crianças afetadas. Estas podem manifestar complexidades relativas ao controle dos movimentos, coordenação motora e equilíbrio. As dificuldades motoras, por sua vez, podem variar desde obstáculos leves, como atrasos no desenvolvimento

motor, até desafios mais acentuados, incluindo a espasticidade (caracterizada pela rigidez muscular) e a paralisia cerebral. Importa destacar que a localização específica das malformações cerebrais pode desempenhar um papel determinante na tipologia das dificuldades motoras observadas (Braden *et al.*, 2021).

É relevante destacar que o impacto da polimicrogiria no desenvolvimento cognitivo e motor podem variar consideravelmente entre as crianças. Cada caso é único, e fatores como a extensão das malformações cerebrais, a presença de mutações genéticas específicas e a intervenção precoce desempenham um papel importante na determinação do prognóstico e das habilidades funcionais (Oliveira *et al.*, 2005).

O adequado manejo e suporte se revelam imperativos na promoção do desenvolvimento máximo das crianças acometidas pela polimicrogiria. Tal abordagem pode englobar intervenções terapêuticas, tais como terapia ocupacional, terapia da fala e fisioterapia, com o propósito de aprimorar as aptidões motoras e de comunicação. Adicionalmente, a implementação de programas educacionais especializados e a adaptação das atividades escolares podem se mostrar indispensáveis para satisfazer as necessidades particulares dessas crianças. Sobretudo, é preciso enfatizar a importância do apoio emocional e psicossocial, tanto para as crianças quanto para suas famílias (Moreira Filho *et al.*, 2022).

O diagnóstico da polimicrogiria pode se revelar um desafio, muitas vezes provocando um impacto emocional considerável. Não obstante, mediante um manejo adequado, intervenções terapêuticas e intervenção precoce são viáveis fomentar o desenvolvimento funcional e aprimorar a qualidade de vida das crianças. Adicionalmente, a disponibilidade de grupos de apoio, aconselhamento especializado e acesso a informações pertinentes sobre a condição pode desempenhar um papel crucial no enfrentamento desses desafios (Moreira Filho *et al.*, 2022).

5.2 Opções de tratamento disponíveis para pacientes com Polimicrogiria

A Polimicrogiria é uma condição neurológica complexa e não possui um tratamento curativo específico. No entanto, existem opções de tratamento disponíveis que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes, minimizar os sintomas e promover o desenvolvimento funcional. O manejo geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar, com diferentes profissionais de saúde trabalhando em conjunto para atender às necessidades individuais de cada paciente (Moreira Filho *et al.*, 2022).

Intervenções terapêuticas, a exemplo da terapia ocupacional, terapia da fala e fisioterapia, assumem um papel central no tratamento da polimicrogiria. O propósito dessas intervenções é aprimorar habilidades motoras, competências comunicativas, independência funcional e, por conseguinte, a qualidade de vida do paciente. Os terapeutas, por sua vez, estão aptos a disponibilizar exercícios específicos, técnicas de estimulação e treinamento adaptado às necessidades individuais (Moreira Filho *et al.*, 2022).

Em determinadas situações, a prescrição de medicamentos pode se tornar necessária como parte do manejo dos sintomas específicos associados à polimicrogiria. Exemplificando, medicamentos antiepilépticos podem ser indicados com o intuito de controlar as convulsões, uma manifestação comum nesses pacientes. No entanto, a administração de medicamentos deve ser individualizada e rigorosamente supervisionada por um médico especializado. Adicionalmente, os pacientes podem colher benefícios substanciais de um abrangente cuidado de apoio, abordando suas necessidades diárias. Este pode englobar suporte nutricional, assistência nas atividades da vida diária, adaptações ambientais e a utilização de dispositivos de assistência visando potencializar a independência e melhorar a qualidade de vida (Moreira Filho *et al.*, 2022).

Nas situações em que se identifica uma base genética conhecida para a polimicrogiria, é pertinente considerar o aconselhamento genético, o qual pode ser recomendado com o intuito de fornecer informações sobre o risco de recorrência em gestações futuras e discutir alternativas no contexto do planejamento familiar. Adicionalmente, é relevante ressaltar que as crianças podem auferir benefícios substanciais a partir de programas educacionais adaptados às suas necessidades particulares. O ensino especializado pode compreender a implementação de estratégias de ensino personalizadas, apoio para o processo de aprendizado e assistência direcionada ao desenvolvimento acadêmico (Moreira Filho *et al.*, 2022).

O tratamento da polimicrogiria se caracteriza por sua alta personalização, contemplando a avaliação da gravidade dos sintomas, a extensão das malformações cerebrais e as necessidades individuais de cada paciente. É imprescindível que a equipe médica e os profissionais de saúde estabeleçam uma estreita colaboração com os pacientes e seus familiares com a finalidade de desenvolver um plano de tratamento apropriado, o qual deve ser constantemente monitorado quanto ao progresso. Nos casos mais graves, nos quais as malformações cerebrais e os sintomas se apresentam de forma severa, pode ser necessário um apoio ao longo da vida mais intensivo, envolvendo especialistas em áreas como neurologia, neurocirurgia, cuidados paliativos e outros campos pertinentes (Moreira Filho *et al.*, 2022).

A despeito da inexistência de uma terapia curativa para a polimicrogiria, é possível dispor de opções de tratamento que contribuem para a melhoria da qualidade de vida, o fomento do desenvolvimento funcional e a gestão dos sintomas vinculados a essa condição. É de suma importância que o tratamento seja moldado conforme as particularidades de cada paciente, adotando uma abordagem multidisciplinar e contando com o respaldo de uma equipe médica especializada (Moreira Filho *et al.*, 2022).

4.2 DESAFIOS EMOCIONAIS E SOCIAIS PARA FAMÍLIAS E CUIDADORES NA POLIMICROGIRIA EXPLORANDO ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DE APOIO

A polimicrogiria apresenta desafios para famílias e cuidadores, incluindo o diagnóstico demorado e a necessidade de cuidados médicos especializados. Os indivíduos podem exigir cuidados médicos e terapêuticos especializados. Isso pode incluir consultas regulares com neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e outros profissionais de saúde. Navegar pelo sistema de saúde pode ser complexo.

O diagnóstico de polimicrogiria pode afetar emocionalmente as famílias e cuidadores, que podem precisar de apoio emocional. Além disso, os cuidados diários extras podem ser exigentes, incluindo alimentação especializada e terapias. Garantir acesso a recursos educacionais adequados também pode ser desafiador. Quando tem origem genética, planejar futuras gestações podem ser desafiador. O aconselhamento genético é essencial para fornecer informações sobre riscos e opções. O apoio adequado inclui formação de redes, busca de informações e comunicação com profissionais de saúde.

Cuidadores também precisam de autocuidado para enfrentar os desafios de forma saudável. Famílias enfrentam desafios desde o diagnóstico até o acesso a serviços médicos, apoio emocional e educação.

A polimicrogiria representa uma condição neurológica intrincada e diversificada, implicando, assim, que os desfechos das intervenções terapêuticas possam manifestar ampla variação entre os indivíduos afetados. Em virtude dessa heterogeneidade, inexistem tratamentos universalmente eficazes que abranjam todos os casos de polimicrogiria. Logo, o manejo dessa condição demanda uma abordagem estritamente individualizada, pautada na consideração das necessidades particulares de cada paciente. Contudo, é pertinente ressaltar que algumas modalidades terapêuticas podem ser empregadas no cuidado de pacientes diagnosticados (Moreira Filho *et al.*, 2022).

A terapia ocupacional desempenha um papel de relevância incontestável no manejo da polimicrogiria, voltando-se à otimização das habilidades motoras, da independência funcional e, conseqüentemente, da qualidade de vida dos indivíduos afetados. No âmbito da terapia ocupacional, encontram-se incluídos exercícios específicos direcionados ao incremento da força muscular, aprimoramento da coordenação motora e destreza, bem como a implementação de estratégias adaptativas com vistas a facilitar as atividades cotidianas (Augusto *et al.*, 2022).

Por sua vez, no contexto dos indivíduos portadores de polimicrogiria, a terapia da fala assume um papel de destaque especialmente quando surgem desafios relacionados à linguagem, à comunicação e à alimentação. Nesse contexto, os terapeutas da fala, ou fonodólogos, concentram seus esforços na promoção do desenvolvimento da linguagem, na aperfeiçoamento da articulação verbal, na estimulação de uma deglutição segura e na exploração de dispositivos de comunicação alternativa (Hartnett *et al.*, 2022).

A fisioterapia assume uma relevante função no manejo da polimicrogiria, com um enfoque direcionado à ampliação das habilidades motoras, à otimização da mobilidade e ao aprimoramento do equilíbrio. Para atingir tais objetivos, são empregados exercícios terapêuticos, técnicas de alongamento e fortalecimento muscular, bem como estratégias de posicionamento e mobilização. A finalidade dessas intervenções é promover a funcionalidade física e a independência dos pacientes (Santos *et al.*, 2022).

A intervenção precoce é crucial no gerenciamento da polimicrogiria, proporcionando melhores perspectivas de desenvolvimento e minimizando os impactos. Os resultados das terapias podem variar com base na gravidade da condição, comorbidades e características individuais (Moreira Filho *et al.*, 2022).

4.3 INFLUÊNCIAS DA POLIMICROGIRIA NO BEM-ESTAR PSICOSSOCIAL DOS INDIVÍDUOS AFETADOS

A polimicrogiria pode afetar o bem-estar psicossocial, incluindo autoestima, imagem corporal e interações sociais devido a desafios físicos e de comunicação. Isso pode levar ao isolamento social e à necessidade de promover conscientização e inclusão social. As dificuldades diárias, as limitações funcionais e as barreiras sociais podem afetar a saúde mental das pessoas. Para promover seu bem-estar psicológico, é essencial oferecer apoio emocional e serviços de saúde mental, lembrando que cada indivíduo é único. Abordagens holísticas e colaborativas são necessárias.

Tal abordagem engloba a disponibilização de suporte emocional, acesso a serviços terapêuticos, promoção da educação inclusiva e a promoção da criação de ambientes sociais acolhedores e inclusivos. Elementos-chave nesse processo abarcam o empoderamento dos indivíduos, a valorização da autoestima e a conscientização da sociedade, todos contribuindo de forma essencial para o aprimoramento do bem-estar psicossocial (Moreira Filho *et al.*, 2022).

5 ESTRATÉGIAS DE SUPORTE E INTERVENÇÃO EDUCACIONAL PARA CRIANÇAS COM POLIMICROGIRIA

Para crianças com polimicrogria, é essencial garantir suporte educacional adequado, incluindo avaliações individuais para criar planos personalizados. A intervenção precoce, como terapias e educação, é crucial para maximizar seu desenvolvimento. A inclusão em escolas regulares é benéfica, mas requer recursos adequados (Moreira Filho *et al.*, 2022).

As modificações no ambiente escolar podem ser necessárias para facilitar a participação da criança, incluindo ajustes físicos e pedagógicos. Para crianças com dificuldades na comunicação verbal, sistemas alternativos como símbolos visuais podem ser valiosos. A colaboração com profissionais de saúde é essencial para implementar essas abordagens. Esses profissionais colaboram com orientação, treinamento e acompanhamento para apoiar o desenvolvimento da criança com polimicrogria. A participação ativa da família é fundamental, fornecendo informações, colaborando com a escola e oferecendo apoio emocional. É importante personalizar as estratégias de suporte e promover a colaboração entre a escola, a família e os profissionais de saúde para maximizar o desenvolvimento da criança.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao finalizar esta pesquisa sobre a polimicrogria, uma condição desafiadora para os indivíduos afetados e suas famílias, é notório o impacto da resiliência e determinação demonstrados por essas pessoas diante das adversidades. A polimicrogria, com suas características clínicas e neurológicas únicas, apresenta desafios significativos no desenvolvimento cognitivo, motor e psicossocial dos afetados. Entretanto, com um conhecimento avançado sobre a condição, uma abordagem multidisciplinar e apoio adequado, observam-se melhorias substanciais na qualidade de vida desses indivíduos.

Nesta pesquisa, foram abordados métodos de diagnóstico, fatores genéticos, impactos no desenvolvimento cognitivo e motor, opções de tratamento e os desafios enfrentados pelas famílias e cuidadores. Ficou claro que a polimicrogiria requer uma abordagem abrangente, envolvendo profissionais de saúde, educadores e familiares, que trabalham em conjunto para promover o bem-estar e o desenvolvimento pleno desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

BARKOVICH, A James. Current concepts of polymicrogyria. **Neuroradiology**. 2010 Jun;52(6):479-87. doi: 10.1007/s00234-009-0644-2. Epub 2010 Mar 3. PMID: 20198472; PMCID: PMC2872023.

BARKOVICH, A James; HEVNER, Robert; GUERRINI, Renzo. Syndromes of Bilateral Symmetrical Polymicrogyria. **American Journal of Neuroradiology**. November 1999, 20 (10) 1814-1821;

BARKOVICH, A James. MRI analysis of sulcation morphology in polymicrogyria. **Epilepsia**. 2010 Feb;51 Suppl 1(0 1):17-22. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02436.x. PMID: 20331706; PMCID: PMC3821984.

BS, Chang; X, Piao; C, Giannini; GD, Cascino; I, Scheffer; CG, Woods; M, Topcu; K, Tezcan; A, Bodell; RJ, Leventer; AJ, Barkovich; PE, Grant; CA, Walsh. Bilateral generalized polymicrogyria (BGP): a distinct syndrome of cortical malformation. **Neurology**. 2004 May 25;62(10):1722-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000125187.52952.e9. PMID: 15159468.

STUTTERD, Chloe; MBBS, FRACP, DOBY; Willian B, JANSEN, Anna; Ghayda Mirzaa, LEVENTER, Richard; MBBS, BMedSci, FRACP. Polymicrogyria Overview. **National Library of Medicine**, Initial Posting: April 18, 2005; Last Update: August 16, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1329/>. Acesso em: 20/06/23.

DISTÚRBIOS DA MIGRAÇÃO NEURONAL. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke**. 20 de janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/neuronal-migration-disorders>. Acesso em: 20/06/23.

FILHO, Alonso Augusto Moreira; OLIVEIRA, Vandenise Krepker. Síndrome Perisylviana - conceito, sintomas, diagnóstico, tratamento. **ABCMED**, 2022. Disponível em: <<https://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/1408990/sindromeperisylviana-conceito-sintomas-diagnostico-tratamento.htm>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

MM, Guerreiro; SR, Hage; CA, Guimarães; DV, Abramides; W, Fernandes; PS, Pacheco; AM, Piovesana; MA, Montenegro. Cendes F. Developmental language disorder associated with polymicrogyria. **Neurology**. 2002 Jul 23;59(2):245-50. doi: 10.1212/wnl.59.2.245. PMID: 12136065.

HARTNETT, Julia K. Speech-Language Therapy. **Nemours KidsHealth**. March. 2022. Disponível em: <https://kidshealth.org/en/parents/speech-therapy.html>. Acesso em: 20 jun. 2023.

Lohmann K, Klein C. Next generation sequencing and the future of genetic diagnosis. **Neurotherapeutics**. 2014 Oct;11(4):699-707. doi: 10.1007/s13311-014-0288-8. PMID: 25052068; PMCID: PMC4391380.

LUCENA, Flávia Santos de. **Recursos fisioterapêuticos aplicados a crianças com doenças neuromusculares, neurológicas e cromossômicas**: um estudo metodológico / Flávia Santos de Lucena. - João Pessoa, 2020. 49f.

BRITES, Luciana. Como a terapia ocupacional ajuda na aprendizagem escolar. **Neurosaber**. Março. 2022. Disponível em: <https://institutoneurosaber.com.br/como-a-terapia-ocupacional-ajuda-na-aprendizagem-escolar/>. Acesso em:

MAURO, Magda Nery; COSTA, Tanise Nazaré Maia; CAMPOS, Sarah Emanuelle Viana; BRAGA, Ariane da Silva; SENA, Julie Marie Costa. **Polimicrogria Bilateral Perisylyviana**: relato de caso. 02/2020, Vol.Sup.n.45, e2973. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e2973.2020>.

J, Moffat; KA; M; JUNG. EM e outros Genes e malformações cerebrais associadas ao posicionamento anormal dos neurônios. **Mol Brain** 8 , 72 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13041-015-0164-4>.

BA, Neubauer; S, Gross; A, Hahn. Epilepsy in childhood and adolescence. **Dtsch Arztebl Int**. 2008 Apr;105(17):319-27; quiz 327-8. doi: 10.3238/arztebl.2008.0319. Epub 2008 Apr 25. PMID: 19629244; PMCID: PMC2696870.

RJ, Leventer; R, Guerrini; WB, Dobyns. Malformations of cortical development and epilepsy. **Dialogues Clin Neurosci**. 2008;10(1):47-62. doi: 10.31887/DCNS.2008.10.1/rjleventer. PMID: 18472484; PMCID: PMC3181860.

RJ, Leventer; A, Jansen; DT, Pilz; N, Stoodley; C, Marini; F, Dubeau; J, Malone; LA, Mitchell ; S, Mandelstam; IE, Scheffer; SF, Berkovic; F, Andermann; E, Andermann; R, Guerrini; WB, Dobyns. Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients. **Brain**. 2010 May;133(Pt 5):1415-27. doi: 10.1093/brain/awq078. Epub 2010 Apr 19. PMID: 20403963; PMCID: PMC2859156.

BRADEN, Ruth O; BOYCE, Jessica O; STUTTERD, Chloe A; KATE, Kate; GOEL, Himanshu; LEVENTER, Richard J; SCHEFFER, Ingrid E; MORGAN, Angela T. **Neurology** abril de 2021, 96 (14) e1898-e1912; DOI: 10.1212/WNL.00000000000011698

W, Squier; A, Jansen. Polymicrogyria: pathology, fetal origins and mechanisms. **Acta Neuropathol Commun**. 2014 Jul 22;2:80. doi: 10.1186/s40478-014-0080-3. PMID: 25047116; PMCID: PMC4149230.

STUTTERD, Stutterd; BROCK, S; STOUFFS, K; FANJUL-FERNANDEZ, M; LOCKHART, PJ; MCGILLIVRAY, G; MANDELSTAM, Mandelstam; POPE, K; DELATYCKI, MB; JANSEN, A; LEVENTER, RJ. Genetic heterogeneity of polymicrogyria:

study of 123 patients using deep sequencing. **Brain Commun.** 2020 Dec 26;3(1):fcaa221. doi: 10.1093/braincomms/fcaa221. PMID: 33604570; PMCID: PMC7878248.

SL, Turkelson; C, Martin; Management of the child with polymicrogyria. **J Neurosci Nurs.** 2009 Oct;41(5):251-60. doi: 10.1097/jnn.0b013e3181aaa97a. PMID: 19835238.

SZCZAWINSKA- POPLONYK, Aleksandra; SCHWARTZMANN, Eyal; CHMARA, Zuzanna; GLUKOWSKA, Antonina; KRYSA, Tomasz; MAJCHRZYCKI, Maksymilian; OLEJNICKI, Maurycy; OSTROWSKA, Paulina; BABIK, Joanna. **Síndrome de Deleção do Cromossomo 22q11.2: Uma Revisão Abrangente da Genética Molecular no Contexto da Clínica Multidisciplinar Aproximar**, International Journal of Molecular Sciences, 10.3390/ijms24098317, 24, 9, (8317), (2023).

TEIXEIRA, Karine Couto Sarmente. **Aspectos Clínicos e Neurofisiológicas das Polimicrogírias.** Campinas. SP : [s.n.], 2006.

VILLARD, Laurent; NGUYEN, Karine; CARDOSO, Carlos; MARTIN, Christa Lese; WEISS, Ann M; SIFRY-PLATT, Mara; GRIX, Arthur W.; GRAHAM, John M.; WINTER, Robin M.; LEVENTER, Richard J.; DOBYMS, William B. A Locus for Bilateral Perisylvian Polymicrogyria Maps to Xq28, **The American Journal of Human Genetics**, Volume 70, Issue 4, 2002, Pages 1003-1008, ISSN 0002-9297,. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929707603073>. Acesso em: 10/06/23.

WATHIER, Gislaíne de Oliveira; CANELLA, Glauco César da Conceição. Importância da fisioterapia no tratamento de doenças neurológicas. **AJES.** Juína, MT. 2020.