

## **Encefalopatia traumática crônica - esporte não é somente saúde**

### **Chronic traumatic encephalopathy - sport is not only health**

DOI:10.34117/bjdv8n11-249

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

#### **Natalha Cristina de Carvalho**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Socorro  
Endereço: Av. Dr. Renato Silva, 129, Socorro - SP, CEP: 13960-000  
E-mail: dranatalhacarvalho@gmail.com

#### **Júlia Rosa de Souza**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Socorro  
Endereço: Av. Dr. Renato Silva, 129, Socorro - SP, CEP: 13960-000  
E-mail: juliarosamedica@gmail.com

#### **Letícia Ferreira Marques da Silva**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Médico da Estratégia de Saúde da Família em Itatiba - SP  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: leticia.fmarquessilva@gmail.com

#### **Luana Renata Santos**

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)  
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre  
Endereço: Rua Umbu, 653, Passo d'Areia, Porto Alegre, CEP: 91350-100  
E-mail: luanarenatasantos@hotmail.com

#### **Luiz Fernando Santanna Muniz Barretto**

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Hospital Universitário São Francisco  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: luizfernando@live.com

#### **Olsen Antonio Barg Junior**

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: APS em Bragança Paulista  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: olsenbarg@hotmail.com

**Rafaela Centurion Sanches**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)

Instituição: Universidade São Francisco (USF)

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,

CEP: 12916-900

E-mail: rafaelacsanches@hotmail.com

**Rafael Mayor Simonatto**

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)

Instituição: Universidade São Francisco (USF)

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,

CEP: 12916-900

E-mail: rafaelmsimonatto@gmail.com

**Thaís Braga da Mata Santos**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)

Instituição: Hospital de Guarulhos - Grupo NotreDame Intermédica

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,

CEP: 12916-900

E-mail: drathaisbragadamata@gmail.com

**RESUMO**

Encefalopatia traumática crônica (ETC) é uma neuropatia expressada como um quadro demencial cuja clínica envolve declínio cognitivo e mudanças graves comportamentais. A ETC pode se estabelecer após concussões repetitivas que costumemente ocorrem em esportes com alto índice de contato; dentre esses os de maiores riscos se enquadram o boxe e o futebol americano. A ETC, assim como sua gravidade, são proporcionais à idade e quantidade de impactos. Portanto, sugere-se que essa moléstia e seus déficits sejam causados pelo efeito acumulativo de traumatismos cranioencefálicos (TCEs) leves que causam up-regulation da proteína precursora do peptídeo beta amilóide e da proteína TAU, que conseqüentemente forma emaranhados neurofibrilares. O acúmulo de ambas substâncias geram modificações anatômicas estruturais (macro e microscópicas) e desencadeiam os sinais e sintomas neuropsiquiátricos. Dessa forma, a ETC pode ser confundida com outros tipos de demências, entre elas a Doença de Alzheimer. Visto que se trata de uma condição clínica complexa, é importante estabelecer um diagnóstico precoce e promover uma conduta clínica de maneira precisa, com o intuito de amenizar os danos e os prejuízos cognitivos gerados. A gravidade e a irreversibilidade da ETC deveriam nortear a prática esportiva com cuidados de múltiplas perspectivas, prevenindo, assim, as conseqüências geradas por essa condição.

**Palavras-chave:** Amnésia, Demência, Encefalopatia Traumática Crônica, peptídeos beta-amiloides, traumatismos craneoencefálicos.

**ABSTRACT**

Chronic traumatic encephalopathy (CTE) is a neuropathy manifested as a demented condition whose clinical features involve cognitive decline and severe behavioral changes. CTE may be established after repetitive concussions that commonly occur in high-contact sports; among the highest risk sports are boxing and American soccer. CTE, as well as its severity, is related to age and the amount of impact. Therefore, it is suggested that this disorder and its deficits are caused by the cumulative effect of mild traumatic

brain injury (TBI) that causes up-regulation of amyloid beta peptide precursor protein and TAU protein, which consequently forms neurofibrillary tangles. The accumulation of both substances generates structural anatomical modifications (macro and microscopic) and triggers the neuropsychiatric signs and symptoms. Thus, CTS can be confused with other types of dementia, including Alzheimer's disease. Since it is a complex clinical condition, it is important to establish an early diagnosis and to promote a precise clinical management in order to mitigate the damage and cognitive impairment generated. The severity and irreversibility of CTS should guide sports practice with care from multiple perspectives, preventing, thus, the consequences generated by this condition.

**Keywords:** Amnesia, Amyloid Beta-peptides, Chronic Traumatic Encephalopathy, craniocerebral trauma, dementia.

## 1 INTRODUÇÃO

A condição clínica denominada encefalopatia traumática crônica (ETC) é caracterizada do ponto de vista neuropatológico por modificações morfológicas macro e microscópicas, como atrofia dos hemisférios cerebrais, presença de fenestrações no septo pelúcido, dilatação dos ventrículos, presença de proteínas TAU e de proteína precursora do peptídeo beta-amilóide ( $\beta$ APP), entre outras (POURHADI et al., 2021). Tais modificações são capazes de gerar sinais e sintomas, como declínio cognitivo, alterações de comportamento e sinais parkinsonianos. Essa enfermidade ocorre, majoritariamente, em esportes de alto impacto, sendo que lutas, futebol americano, rugby e até mesmo futebol são os principais esportes responsáveis por tal acometimento. O processo neurodegenerativo é proporcional a idade e a frequência/número de impactos sofridos pelo paciente. Somado a isso, existem também indícios de influência genética para a formação dessa moléstia (ALBAYRAM; ALBAYRAM; MANNIX, 2020).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à encefalopatia traumática crônica, sobretudo os critérios clínicos adotados para classificação de lesão cerebral e alterações morfológicas cerebrais. O trabalho é um estudo qualitativo referente a um conhecimento já existente que não só apoia, mas também oferece esclarecimento e conceitos sobre a questão.

### 3 METODOLOGIA

Utilizou-se as bases de dados do Scielo, Pubmed e Google acadêmico para a busca de artigos entre os anos de 2012 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *chronic traumatic encephalopathy*, *craniocerebral trauma* e *dementia*. Foram encontrados 92 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Selecionou-se 14 artigos pertinentes à discussão.

### 4 ASPECTOS CLÍNICOS

A ETC é uma condição clínica caracterizada por alterações da função cerebral em de alterações estruturais cerebrais que se inicia lentamente após a ocorrência de sucessivos Traumatismos Cranioencefálicos (TCEs) leves ou de modo súbito após um único TCE moderado ou grave. Atletas ou ex-atletas de esportes de alto impacto com mais de 50 anos possuem maiores chances de desenvolver ETC. Essa condição envolve associações variáveis de síndromes piramidais, extrapiramidais, cerebelares, cognitivas e comportamentais (POURHADI et al., 2021).

Os possíveis mecanismos responsáveis pelo dano cerebral são decorrentes das concussões e da gravidade da força geradora que, conseqüentemente, promove lesão advindo dos movimentos aceleração e desaceleração rotacional. Logo, o impacto produz uma onda fluida nos ventrículos que gera uma força de cisalhamento no septo pelúcido, o que explica as fenestrações encontradas nessa estrutura e o alargamento ventricular (POURHADI et al., 2021).

Existem períodos distintos que constituem a evolução natural da ETC, sendo eles (ALBAYRAM; ALBAYRAM; MANNIX, 2020):

1. Estado amnésico crônico;
2. Demência e alteração da personalidade com ataques de raiva;
3. Ciúmes mórbidos.

A ETC, portanto, apresenta subtipos clínicos que englobam as alterações que ocorrem em sua história natural, sendo eles: alterações comportamentais, do estado de ânimo, da cognição e motora.

Do ponto de vista cognitivo, o paciente apresenta diminuição da concentração e atenção, sinais de demência, disgrafia, alterações visuais e espaciais, entre outros. Já na esfera comportamental o paciente apresenta agressividade, impulsividade física e verbal,

alterações no contato social e até mesmo psicose. Entre as alterações do estado de ânimo encontram-se sinais e sintomas depressivos, de ansiedade, de bipolaridade e irritabilidade. No que tange às alterações motoras essas são menos frequentes e se destacam o parkinsonianismo, ataxia, disartria, atrofia muscular e espasticidade (MONTENIGRO, et al, 2014; ALBAYRAM; ALBAYRAM; MANNIX, 2020).

A partir dessas alterações a ETC pode ser classificada em estágios (**tabela 1**). Ademais, os sinais e sintomas dessa doença decorrem de alterações estruturais do cérebro macro ou microscópicas, que serão abordadas nos tópicos 5 e 6.

Tabela 1 - Classificação dos Estágios da Encefalopatia Traumática Crônica

ESTÁGIO	COGNITIVO	MOTOR	PSIQUIÁTRICO
<b>INICIAL</b>	Diminuição da atenção.	Disartria, tremores e falta de coordenação dos movimentos.	Labilidade emocional, euforia, irritabilidade e agressividade.
<b>INTERMEDIÁRIO</b>	Déficits intermediários de memória e atenção, fala lentificada e dificuldades para execução de movimentos.	Parkinsonismo, aumento da disartria, tremores e incoordenação.	Paranoias, ciúmes, ataques de agressividade, comportamento inadequado.
<b>TARDIO</b>	Lentificação importante, amnésia, dificuldades de atenção e disfunção executiva.	Sinais de piramidais, parkinsonismo e disartria predominante, tremores e ataxia.	Paranoias, pueril, psicose, desinibição, violência, possível Klüver-Bucy e insight diminuído.

Fonte: MONTENIGRO, et al, 2014

## 5 ASPECTOS MACROSCÓPICOS

No aspecto macroscópico ocorre uma atrofia moderada e simétrica. Especialmente nos lobos temporais e frontal há alargamento dos ventrículos, fenestrações no septo pelúcido, atrofia dos corpos mamilares, além de palidez do locus coeruleus e da substância negra (ARELLANO, et al, 2017).

As alterações supracitadas se tornam mais evidentes à medida que a doença progride. Inicialmente, as alterações são mínimas e, quase sempre, imperceptíveis. Nesse estágio, elas ocorrem principalmente no septo pelúcido e acompanham o alargamento discreto dos ventrículos. Já nas etapas mais avançadas ocorre: atrofia predominantemente nos lobos frontais e temporais, exacerbação do alargamento ventricular, fenestrações no

septo pelúcido e palidez do locus coeruleus (ALBAYRAM; ALBAYRAM; MANNIX, 2020; PIERRE et al., 2021).

## 6 ASPECTOS MICROSCÓPICOS

Percebe-se que tais alterações macroscópicas estruturais e as neuropsiquiátricas são decorrentes das alterações microscópicas como: perda de células de Purkinje no cerebelo, degeneração e perda da pigmentação da substância negra e do acúmulo da proteína precursora do peptídeo beta amilóide ( $\beta$ APP) e da proteína TAU, que é responsável pela formação de emaranhado neurofibrilares (ENFs); podem ainda existir neuritos distróficos. Essas alterações predominam sobretudo nos lobos temporais, frontal e no hipocampo, mas são ausentes no lobo occipital (MCKEE, et al, 2014; STEIN, ALVAREZ, MCKEE, 2014).

Os TCEs são considerados fatores de risco ambiental para ETC. Sabe-se que o acúmulo progressivo de TCEs leves (ou até mesmo um único TCE grave) pode induzir a formação de  $\beta$ APP, sugerindo que o aumento da expressão da  $\beta$ APP seria uma resposta à lesão cerebral decorrente do trauma cranioencefálico. As concussões progressivas têm como consequência a ativação de uma cascata, cujos mecanismos ainda são pouco conhecidos, que leva como produto final o up-regulation da interleucina 1 (IL1) microglial, e consequente aumento da produção da  $\beta$ APP (MCKEE, et al, 2014; ARELLANO A, et al., 2017; PIERRE et al., 2021).

Entretanto, a ETC não se limita à formação de  $\beta$ APP; ocorre também a formação excessiva de proteínas TAU, anormalmente fosforiladas, podendo ser considerada uma taupatia caracterizada pelo acúmulo e depósito dessa proteína. A proteína TAU constitui os microtúbulos celulares conferindo estabilidade aos polímeros para a formação do citoesqueleto. Ela sofre a ação de diferentes quinases que realizam fosforilação da proteína que alteram sua conformação estrutural, alterando sua função, sendo que a capacidade de estabilizar microtúbulos é proporcional ao número e localização das fosforilações. Os sucessivos TCEs, do mesmo modo como ocorre a produção da  $\beta$ APP, desencadeiam uma cascata de alterações que intensificam a função das diferentes quinases que consequentemente geram uma hiperfosforilação da proteína TAU, promovendo depósitos irregulares dessa proteína e formando os ENFs (DAMIANI, et al, 2013; BARRIO, et al, 2015).

As células tau-positivas são encontradas principalmente nos sulcos corticais, no lobo temporal e no diencéfalo. Nota-se a presença de proteínas TAU na substância negra, na substância branca e também em pequenas arteríolas cerebrais, sendo que as alterações da substância branca são mais brandas quando comparadas às alterações da substância negra (MCKEE, et al, 2014; STEIN, ALVAREZ, MCKEE, 2014).

Destarte, as alterações neuropsiquiátricas ocorrem pela deposição anormal de proteínas que modificam a dinâmica das sinapses e causam degeneração dos componentes cerebrais (DAMIANI, et al, 2013; MCKEE, et al, 2014; STEIN, ALVAREZ, MCKEE, 2014).

## 7 ASPECTOS GENÉTICOS

Especula-se que existe uma influência genética, através do alelo APO E  $\Sigma$ 4 no desenvolvimento da ETC. Esse alelo pode contribuir para acentuar a formação de  $\beta$ APP. Estudos indicam que atletas com o alelo APO E  $\Sigma$ 4 possuem índices maiores nas escalas de classificação da gravidade do ETC. O conhecimento sobre a influência desse alelo na formação da ETC ainda é muito insuficiente, sendo assim, existem questionamentos quanto aos efeitos do alelo APO E  $\Sigma$ 4 na formação dessa doença (DAMIANI, et al, 2013; MCKEE, et al, 2014; STEIN, ALVAREZ, MCKEE, 2014; POURHADI et al., 2021).

## 8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da ETC é complexo, principalmente dada a sua evolução que costuma ser lenta. É necessário que o atleta se submeta a exames neuropsicológicos detalhados e ainda associá-los a exames de imagem. Todavia, para se obter o diagnóstico de certeza deve-se realizar exames post-mortem confirmados com uma autópsia para ETC. Entre os exames neuropsicológicos destacam-se a avaliação da probabilidade de lesão traumática do ETC (**tabela 2**), para diagnóstico de lesão cerebral, e para avaliação da intensidade usa-se a Escala de Lesão Traumática de Jordan (ARELLANO A, et al., 2017; PIERRE et al., 2021).

Tabela 2: Critérios clínicos da Encefalopatia Traumática Crônica

CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO	EXEMPLOS CLÍNICOS
<b>PROVÁVEL</b>	Demência, disfunção cerebelar, síndrome do trato piramidal ou extrapiramidal associadas às descrições clínicas da ETC	Demência e alterações sugestivas de Parkinson, disfunção cerebelar associada.
<b>POSSÍVEL</b>	Processos neurológicos compatíveis com ETC, mas que podem ser causados por outra patologia neurológica conhecida	Doença de Alzheimer ou outra patologia primária, como Síndrome de Wernicke-Korsakoff
<b>IMPROVÁVEL</b>	Qualquer alteração neurológica incompatível com as alterações neurológicas da ETC e que pode ser causado de um processo patológico ou não relacionado ao trauma.	Doença cerebrovascular, esclerose múltipla, doenças neurológicas hereditárias.

Fonte: PIERRE et al., 2021.

## 9 CONCLUSÃO

A ETC trata-se de uma condição clínica complexa que está intimamente associada com episódios repetitivos de TCEs ocorridos, principalmente, em esportes de contato. Contudo, são necessários estudos para elucidar a fisiopatologia envolvida na deposição da proteína TAU e progressão da doença. No que tange às manifestações clínicas, deve-se realizar uma investigação minuciosa para assimilar os sintomas dentro do espectro neurológico e psiquiátrico, com intuito de estabelecer o diagnóstico o mais precoce possível, visto que a depender da gravidade apresentada, consegue-se reverter o quadro. Perante essa situação, fica evidente a necessidade de divulgar a condição clínica desta patologia pois assim, com o conhecimento apropriado, profissionais da área da saúde e atletas conseguiram ter orientações para prevenir consequências advindas do trauma no esporte.



## REFERÊNCIAS

- ALBAYRAM, O.; ALBAYRAM, S.; MANNIX, R. **Chronic traumatic encephalopathy—a blueprint for the bridge between neurological and psychiatric disorders.** *Translational Psychiatry*, v. 10, n. 1, dez. 2020.
- ARELLANO, A. et al. **Encefalopatía Traumática Crónica, Definición, Diagnóstico y Prevención.** *Revista Chilena de Neurocirugía*, v. 43, n. 1, p. 69-73, 2017.
- BARRIO, J. et al. **In Vivo Characterization of Chronic Traumatic Encephalopathy Using [F-18] FDDNP PET Brain Imaging.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 112, n. 16, p. E2039-47, 2015.
- DAMIANI, D. et al. **Encefalopatias: Etiologia, Fisiopatologia e Manuseio Clínico de Algumas das Principais Formas de Apresentação da Doença.** *Revista Brasileira de Clínica Médica*, v. 11, n. 1, p. 67-74, 2013.
- MCKEE, A. et al. **The Neuropathology of Sport.** *Acta Neuropathologica*, v. 127, n. 1, p. 29-51, 2014.
- MONTENIGRO, P. et al. **Clinical Subtypes of Chronic Traumatic Encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome.** *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 6, n. 5, p. 68, 2014.
- NASCIMENTO, L.; ROCHA, W.; SANCHES, T. **A Importância dos Exames de Imagem na Detecção Precoce de Demência Pugilística.** *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 13, n.30, p. 249, 2016.
- NITRINI, R. **Soccer (Football Association) and Chronic Traumatic Encephalopathy.** *Dement Neuropsychol*, v. 3, n. 11, p. 218-220, 2017.
- PIERRE, K. et al. **Chronic Traumatic Encephalopathy: Update on Current Clinical Diagnosis and Management.** *Biomedicine*, v. 9, n. 4, p. 415, 12 abr. 2021.
- POURHADI, N. et al. **[Chronic traumatic encephalopathy].** *Ugeskrift for laeger*, v. 183, n. 23, 2021.
- STEIN, T.; ALVAREZ, V.; MCKEE, A. **Chronic Traumatic Encephalopathy: a spectrum of neuropathological changes following repetitive brain trauma in athletes and military personnel.** *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 6, n. 1, p.2-11, 2014.
- STERN, R. et al. **Clinical Presentation of Chronic Traumatic Encephalopathy.** *Neurology*, v. 81, n. 13, p. 1122-1129, 2013.
- TARAZI, A.; TATOR C.; TARTAGLIA, M. **Chronic Traumatic Encephalopathy and Movement Disorders: update.** *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 16, n.5, p. 46, 2016.
- VIN SHEN BAN, M. et al. **The Science and Questions Surrounding Chronic Traumatic Encephalopathy.** *Neurosurgical Focus*, v. 40, n.4, p. E15, 2016.