

revista **Neurociências**

volume 13 – nº 1 – 2005

ISSN - 0104-3579

www.unifesp.br/dneuro

Artigos

- *Análise crítica de ensaios clínicos aleatórios sobre fisioterapia aquática para pacientes neurológicos*
- *Tratamento Cirúrgico de Metástases Intracranianas*
- *Eficácia da toxina botulínica tipo-A associada a fisioterapia em uma criança hemiplégica espástica*
- *Qualidade do sono de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: análise dos instrumentos de avaliação*
- *Demência com corpos de Lewy: abordagem clínica e terapêutica*
- *Procedimentos Fisioterapêuticos para Disfunção Vésico-Esfinteriana de Pacientes com Traumatismo Raquimedular - Revisão Narrativa*
- *Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico*
- *Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma*



Universidade Federal de São Paulo
Departamento de Neurologia e Neurocirurgia
da Escola Paulista de Medicina

Editorial

HOMENAGEM

A Professora Dra. Odete de Fátima Sallas Durigon nasceu em 02/01/1955 e faleceu em 05/02/2005, graduou-se em Fisioterapia (1977), titulou-se Mestre em Ciências Biológicas (1989) e Doutora em Ciências Fisiológicas (1997) pela Universidade de São Paulo. Coordenou o Curso de Fisioterapia da USP nas décadas de 80 e 90 e lecionou como Titular das Disciplinas de Cinesiologia e Cinesioterapia do mesmo curso. Difundiu no Brasil, por meio de cursos de extensão, um dos métodos mais utilizados na fisioterapia: a Técnica de Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva, também conhecido como Método Kabat, dentre outros grandes feitos. Teve dois filhos (Rafael e Camila Durigon) os quais devem se orgulhar da grande mestra e pessoa que foi sua mãe.

Para aqueles que já tiveram a oportunidade de ler a obra de Mitch Albom, "A última grande lição – o sentido da vida" talvez possam melhor entender o conteúdo de nossa homenagem a esta grande mestra.

Assim que soube do inesperado e súbito infortúnio, fui visitar, em sua casa a admirável professora.

Ao vê-la acamada, imobilizada e abatida não consegui conter ou esconder triste emoção.

Prontamente, a mestra perspícaz e amiga, sempre tão forte e ativa, ao invés de ser consolada foi consoladora.

E como eu não podia prever ou imaginar, ensinando a última grande lição:

Não fique assim, eu estou bem, não se preocupe...

Quem diria que eu teria um problema desses. Eu que tanto ensinei a cuidar com responsabilidade e dedicação.

O que posso te dizer? Viva a vida com equilíbrio, evite excessos, pois levam a destruição.

Podemos realizar muitos sonhos e bons atos, mas cuidado com dois inimigos: o orgulho e a ambição.

Dedique-se a sua profissão, a produzir ciência, mas não exclusivamente. Cuidado com a envolvente ilusão.

Os títulos e os cargos não são mais importantes do que viver tranquilamente, ter paz no coração.

Cuide "também" da sua saúde, esteja mais com sua família e amigos, tenha gratidão.

O que poderemos levar desta vida senão o amor compartilhado entre nós, os momentos vividos com muita satisfação?

Foi a última vez que a vi...

Guardo com carinho todos seus ensinamentos, em especial os daquele dia, iluminados de emoção.

À querida e estimada professora,

que assistiu e consolou com carinho e profissionalismo muitos enfermos,

que transmitiu louváveis ensinamentos a milhares de alunos brasileiros,

que realizou muitas pesquisas, colaborando com os avanços científicos na área da saúde,

que escreveu um grande capítulo da história de uma das profissões de maior dedicação e abnegação: a fisioterapia, nossa homenagem e eterna gratidão.

Sissy Veloso Fontes

Índice

ARTIGOS ORIGINAIS

Análise crítica de ensaios clínicos aleatórios sobre fisioterapia aquática para pacientes neurológicos Rafaela Okano Gimenes, Sissy Veloso Fontes, Márcia Maiumi Fukujima, Sandro Luis de Andrade Matas, Gilmar Fernandes do Prado	05
Tratamento Cirúrgico de Metástases Intracranianas Franz J Onishi, Julieta GSP Melo, Paulo MP Melo, Oreste P Lanzoni, Flávio Settanni, Fernando AP Ferraz	11
Eficácia da toxina botulínica tipo-A associada a fisioterapia em uma criança hemiplégica espástica Resende, C. M. G.; Nascimento, V. F. do; Leite, J. M. R. S.	17
Qualidade do sono de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: análise dos instrumentos de avaliação Simone Ribas Ghezzi, Sissy Veloso Fontes, Alexandre Santos Aguiar, Lígia Masagão Vitali, Marcia Maiumi Fukujima, Francis Meire Fávero Ortensi, Helga Cristina Almeida da Silva, Acary Souza Bulle de Oliveira, Gilmar Fernandes do Prado	21

ARTIGOS DE REVISÃO

Demência com corpos de Lewy: abordagem clínica e terapêutica Antônio Lúcio Teixeira-Jr, Francisco Cardoso.	28
Procedimentos Fisioterapêuticos para Disfunção Vésico-Esfinteriana de Pacientes com Traumatismo Raquimedular – Revisão Narrativa Márcia Maria Gimenez, Sissy Veloso Fontes, Marcia Maiumi Fukujima	34
Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Gisele Sampaio Silva, Daniela Laranja Gomes, Ayrton Roberto Massaro	39
Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma Renato Anghinah	50

REVISTA NEUROCIÊNCIAS

Editor Chefe / Editor in chief

Gilmar Fernandes do Prado, MD, PhD, São Paulo, SP

Editora Executiva / Executive Editor

Luciane Bizari Coin de Carvalho, PhD, São Paulo, SP

Co-editor / Co-editor

José Osmar Cardeal, MD, PhD, São Paulo, SP.

Editores Associados / Associate Editors

Alberto Alain Gabbai, MD, PhD, São Paulo, SP
Esper Abrão Cavalheiro, MD, PhD, São Paulo, SP
Fernando Menezes Braga, MD, PhD, São Paulo, SP

Corpo Editorial / Editorial Board**Desordens do Movimento / Movement****Disorders****Chefe / Head**

Henrique Ballalai Ferraz, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Francisco Cardoso, MD, PhD, Belo Horizonte, MG
Sônia Maria Cêzar de Azevedo Silva, MD, PhD, São Paulo, SP
Egberto Reis Barbosa, MD, PhD, São Paulo, SP
Maria Sheila Guimarães Rocha, MD, PhD, São Paulo, SP
Vanderli Borges, MD, PhD, São Paulo, SP
Roberto César Pereira do Prado, MD, PhD, Aracajú, SE

Epilepsia / Epilepsy**Chefe / Head**

Elza Márcia Targas Yacubian, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Américo Ceike Sakamoto, MD, PhD, São Paulo, SP
Carlos José Reis de Campos, MD, PhD, São Paulo, SP
Luiz Otávio Caboclo, MD, PhD, São Paulo, SP
Alexandre Valotta da Silva, MD, PhD, São Paulo, SP
Margareth Rose Priel, MD, PhD, São Paulo, SP
Henrique Carrete Jr, MD, PhD, São Paulo, SP

Neurophysiology**Chefe / Head**

João Antonio Maciel Nóbrega, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Nádia Iandoli Oliveira Braga, MD, PhD, São Paulo, SP
José Fábio Leopoldino, MD, Aracajú, SE
José Maurício Goffetto Yacozzill, MD, Ribeirão Preto, SP
Francisco José Carochedi Luccas, MD, São Paulo, SP
Gilberto Mastrocola Manzano, MD, PhD, São Paulo, SP
Carmelinda Correia de Campos, MD, PhD, São Paulo, SP

Reabilitação / Rehabilitation**Chefe / Head**

Sissy Veloso Fontes, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Jefferson Rosa Cardoso, PhD, Londrina, PR.
Márcia Cristina Bauer Cunha, PhD, São Paulo, SP
Ana Lúcia Chiappetta, PhD, São Paulo, São Paulo, SP
Carla Gentile Matas, PhD, São Paulo, SP
Fátima Abrantes Shelton, MD, PhD, Edmond, OK, USA
Sandro Luiz de Andrade Matas, MD, PhD, São Paulo, SP
Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela, PhD, Belo Horizonte, MG
Fátima Valéria Rodrigues de Paula Goulart, PhD, Belo Horizonte, MG
Patrícia Driusso, PhD, São Paulo, SP

Distúrbios do Sono / Sleep Disorders**Chefe / Head**

Lucila Bizari Fernandes do Prado, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Flávio Aloe, MD, São Paulo, SP
Stela Tavares, MD, São Paulo, SP
Dalva Poyares MD, PhD, São Paulo, SP
Ademir Baptista Silva, MD, PhD, São Paulo, SP
Alice Hatsue Masuko, MD, São Paulo, SP
Luciane B. Coin de Carvalho, PhD, São Paulo, SP
Maria Carmen Viana, MD, PhD, Vitória, ES
Virna Teixeira, MD, PhD, São Paulo, SP
Geraldo Rizzo, MD, Porto Alegre, RS
Rosana Cardoso Alves, MD, PhD, São Paulo, SP
Robert Skomro, MD, FRPC, Saskatoon, SK, Canadá
Silvio Francisco, MD, São Paulo, SP

Doenças Cerebrovasculares / Cerebrovascular Disease**Chefe / Head**

Ayrton Massaro, MD, PhD, São Paulo, SP.

Membros / Members

Aroldo Bacelar, MD, PhD, Salvador, BA
Alexandre Longo, MD, PhD, Joinville, SC
Carla Moro, MD, PhD, Joinville, SC
Cesar Raffin, MD, PhD, São Paulo, SP
Charles Andre, MD, PhD, Rio de Janeiro, RJ
Gabriel de Freitas, MD, PhD, Rio de Janeiro, RJ
Jamary de Oliveira Filho, MD, PhD, Salvador, BA
Jefferson G. Fernandes, MD, PhD, Porto Alegre, RS
Jorge Al Kadum Noujain, MD, PhD, Rio de Janeiro, RJ
Márcia Maiumi Fukujima, MD, PhD, São Paulo, SP
Mauricio Friedirish, MD, PhD, Porto Alegre, RS
Rubens J. Gagliardi, MD, PhD, São Paulo, SP
Soraia Ramos Cabette Fabio, MD, PhD, São Paulo, SP
Viviane de Hiroki Flumignan Zétola, MD, PhD, Curitiba, PR

Oncologia / Oncology**Chefe / Head**

Suzana Maria Fleury Mallheiros, MD, PhD, São Paulo, SP.

Membros / Members

Carlos Carlotti Jr, MD, PhD, São Paulo, SP
Fernando A. P. Ferraz, MD, PhD, São Paulo, SP
Guilherme C. Ribas, MD, PhD, São Paulo, SP
João N. Stavale, MD, PhD, São Paulo, SP

Doenças Neuromusculares / Neuromuscular disease**Chefe / Head**

Acary de Souza Bulle de Oliveira, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Edimar Zanoteli, MD, PhD, São Paulo, SP
Helga Cristina Almeida e Silva, MD, PhD, São Paulo, SP
Leandro Cortoni Calia, MD, PhD, São Paulo, SP
Luciana de Souza Moura, MD, PhD, São Paulo, SP

Laboratório e Neurociência Básica / Laboratory and Basic Neuroscience**Chefe / Head**

Maria da Graça Naffah Mazzacoratti, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Beatriz Hitomi Kyomoto, MD, PhD, São Paulo, SP
Célia Harumi Tengan, MD, PhD, São Paulo, SP
Maria José S. Fernandes, PhD, São Paulo, SP
Mariz Vainzof, PhD, São Paulo, SP
Isclia Lopes Cendes, PhD, Campinas, SP
Débora Amado Scerni, PhD, São Paulo, SP

João Pereira Leite, MD, PhD, Ribeirão Preto, SP
Luiz Eugênio A. M. Mello, MD, PhD, São Paulo, SP

Líquidos Cerebroespinhal / Cerebrospinal Fluid**Chefe / Head**

João Baptista dos Reis Filho, MD, PhD, São Paulo, SP.

Membros / Members

Leopoldo Antonio Pires, MD, PhD, Juiz de Fora, MG
Sandro Luiz de Andrade Matas, MD, PhD, São Paulo, SP
José Edson Paz da Silva, PhD, Santa Maria, RS
Ana Maria de Souza, PhD, Ribeirão Preto, SP

Neurologia do Comportamento / Behavioral Neurology**Chefe / Head**

Paulo Henrique Ferreira Bertolucci, MD, PhD, São Paulo, SP.

Membros / Members

Ivan Okamoto, MD, PhD, São Paulo, SP
Thais Minetti, MD, PhD, São Paulo, SP
Rodrigo Schultz, MD, PhD, São Paulo, SP
Sônia Dozzi Brucki, MD, PhD, São Paulo, SP

Neurocirurgia / Neurosurgery**Chefe / Head**

Mirto Nelso Prandini, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Fernando Antonio P. Ferraz, MD, PhD, São Paulo, SP
Antonio de Pádua F. Bonatelli, MD, PhD, São Paulo, SP
Sérgio Cavalheiro, MD, PhD, São Paulo, SP
Oswaldo Inácio de Tella Júnior, MD, PhD, São Paulo, SP
Orestes Paulo Lanzoni, MD, São Paulo, SP
Ítalo Capraro Suriano, MD, São Paulo, SP
Samuel Tau Zyberg, MD, São Paulo, SP

Neuroimunologia / Neuroimmunology**Chefe / Head**

Enedina Maria Lobato, MD, PhD, São Paulo, SP.

Membros / Members

Nilton Amorin de Souza, MD, São Paulo, SP

Dor, Cefaléia e Funções Autônomicas / Pain, Headache and Autonomic Function**Chefe / Head**

Deusvenir de Souza Carvalho, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Angelo de Paola, MD, PhD, São Paulo, SP
Fátima Dumas Cintra, MD, São Paulo, SP
Paulo Hélio Monzillo, MD, São Paulo, SP
José Cláudio Marino, MD, São Paulo, SP
Marcelo Ken-It Hisatugo, MD, São Paulo, SP

Interdisciplinaridade e história da Neurociência / Interdisciplinarity and History of Neuroscience**Chefe / Head**

Afonso Carlos Neves, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

João Eduardo Coin de Carvalho, PhD, São Paulo, SP
Flávio Rocha Brito Marques, MD, São Paulo, SP
Vinícius Fontanesi Blum, MD, São Paulo, SP
Rubens Baptista Júnior, MD, São Paulo, SP
Márcia Regina Barros da Silva, PhD, São Paulo, SP
Eleida Pereira de Camargo, São Paulo, SP
Dante Marcello Claramonte Gallian, PhD, São Paulo, SP

Neuropediatria / Neuropediatrics**Chefe / Head**

Luiz Celso Pereira Vilanova, MD, PhD, São Paulo, SP

Membros / Members

Marcelo Gomes, São Paulo, SP



Coordenação editorial, criação, diagramação e produção gráfica: Atha Comunicação & Editora Rua Machado Bittencourt, 190 - 4º andar - conj. 410 CEP: 04044-000 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 5087-9502 - Fax: (11) 5579-5308 - email: 1atha@uol.com.br

Os pontos de vista, as visões e as opiniões políticas aqui emitidas, tanto pelos autores, quanto pelos anunciantes, são de responsabilidade única e exclusiva de seus proponentes. **Tiragem: 3.000 exemplares**

Artigo Original

Análise crítica de ensaios clínicos aleatórios sobre fisioterapia aquática para pacientes neurológicos

Critical analysis of randomized clinical trials in aquatic physical therapy applied to neurological patients

Rafaela Okano Gimenes¹, Sissy Veloso Fontes², Márcia Maiumi Fukujima³, Sandro Luis de Andrade Matas⁴, Gilmar Fernandes do Prado⁵

RESUMO

Objetivos: Revisão da literatura na busca de evidências da efetividade da fisioterapia aquática em pacientes com doença neurológica e análise crítica dos ensaios clínicos aleatórios (ECA). **Método:** Localização dos ensaios clínicos aleatórios através da busca em bases eletrônicas e análise crítica dos ECA utilizando a lista Delphi. **Resultados:** Dos 207 trabalhos localizados 157 foram recuperados. Destes, 22 foram utilizados, sendo apenas 6 ECA. Um trabalho apresentou o método de aleatorização, mostrando que este não é um método utilizado regularmente em estudos clínicos sobre este assunto, devendo estudos futuros utilizar-se deste método para a alocação dos pacientes. A maioria dos estudos apresentou grupos similares com relação aos indicadores prognósticos mais importantes dos pacientes e, todos os estudos apresentaram critérios de elegibilidade especificados, intenção de tratar e foram relatadas estimativas das medidas de tendência central e variabilidade nas medidas de desfecho primário propiciando, assim estudos de melhor qualidade. **Conclusão:** existem fracas evidências na literatura dos benefícios da fisioterapia aquática quando aplicada à pacientes com doenças neurológicas, sendo fundamental a elaboração de um ensaio clínico aleatório de grande amostra para avaliar o efeito da fisioterapia aquática em pacientes com doença neurológica específica.

Unitermos: Hidroterapia, Fisioterapia aquática, Doenças neurológicas.

Citação: Gimenes RO, Fontes SV, Fukujima MM, Matas SLA, Prado GF. Análise crítica de ensaios clínicos aleatórios sobre fisioterapia aquática para pacientes neurológicos. Rev Neurociências 2005; 13(1):005-010.

SUMMARY

Purpose: to carry out a systematic literature review in order to find evidence of the efficiency of aquatic therapy for neurologically impaired patients with motor disorders; to critically analyze the randomized clinical trials (RCT) identified. **Methods:** Identification of RCT through electronic sources, and critical analysis of the RCT according to the Delphi checklist. **Results:** the method of randomization was found in only one out of six studies, which leads to the conclusion that this method is not used in a consistent manner by clinical studies on the topic. Thus, future research should employ the randomization method for the

Trabalho realizado: Universidade Bandeirante de São Paulo - UNIBAN

1 - Fisioterapeuta, Mestre em Ciências da Reabilitação Neuromotora pela UNIBAN, Docente do Centro Universitário São Camilo e UNISANTA

2 - Fisioterapeuta, Educadora Física, Mestre em Neurociências e Doutora em Ciências pela UNIFESP, Docente da UMESP e UNISANTA

3 - Neurologista do Serviço de Urgência da UNIFESP

4 - Neurologista, Doutor em Medicina pela UNIFESP, Docente da UNIBAN

5 - Neurologista, Docente da UNIFESP

Endereço para correspondência: Sissy Veloso Fontes

R: Francisco Tapajós, 513 ap. 122

Jd. Santo Estéfano - São Paulo - SP - CEP: 04153-001 - Email: sissyfontes@stf.com.br

Trabalho recebido em 25/01/05. Aprovado em 10/04/05

allocation of patients, for there are no restrictions for its usage in physiotherapeutic studies. In addition, the majority of the studies presented similar groups in terms of the most significant prognostic indicators of the patients, and all papers provided enough information about the eligibility criteria, intention to treat and statistical analysis (point estimates and measures of variability), which ensures the quality of the studies. **Conclusion:** there is no clear evidence in the literature about the benefits of aquatic physical therapy when applied to neurologically impaired patients with motor disorders. Given this gap in the literature, it becomes essential to develop a RCT in order to assess the effects of aquatic physical therapy on patients with specific neurological dysfunctions.

Keywords: *Hydrotherapy, Aquatic Physical therapy, Neurological Disease.*

Citation: Gimenes RO, Fontes SV, Fukujima MM, Matas SLA, Prado GF. Critical analysis of randomized clinical trials in aquatic physical therapy applied to neurological patients. *Rev Neurociências* 2005; 13(1):005-010.

INTRODUÇÃO

Atualmente não há um consenso sobre a terminologia mais adequada para denominar o procedimento fisioterapêutico cinesioterapia, quando executado em meio aquático. Sendo assim, dos vários termos que vêm sendo utilizados (reabilitação aquática, hidro-cinesioterapia, exercícios aquáticos), consideramos o termo “fisioterapia aquática” o mais indicado, por isso, o eleito neste trabalho para denominar o procedimento fisioterapêutico a ser estudado.

A fisioterapia aquática possui uma longa história e é tão importante atualmente quanto foi no passado. Hoje, com o crescimento de sua população, os fisioterapeutas são encorajados a utilizar a água aproveitando ao máximo suas propriedades.

Para que possamos compreender este recurso fisioterapêutico faz-se necessário o amplo conhecimento sobre as propriedades hidrostáticas, hidrodinâmicas e termodinâmica da água (mecânica de fluidos).

A imersão aquática possui efeitos fisiológicos relevantes que se estendem sobre todos os sistemas e a homeostase. Estes efeitos podem ser tanto imediatos quanto tardios, permitindo assim, que a água seja utilizada para fins terapêuticos em uma grande variedade de problemas orgânicos. A terapia aquática parece ser benéfica no tratamento de pacientes com distúrbios músculo-esqueléticos, neurológicos, cardiopulmonares, entre outros [1].

Campion [2] cita que apenas por meio da experiência clínica pode-se sugerir que a fisioterapia aquática seja um meio efetivo e prático para a recuperação de pessoas que estão com disfunções neurológicas, uma vez que poucas pesquisas têm sido realizadas.

Portanto, o foco deste estudo consiste em analisar apenas os trabalhos científicos baseados em en-

saio clínico aleatório (ECA) de fisioterapia aquática em pacientes neurológicos com comprometimento motor, para averiguarmos se existem evidências científicas sobre os efeitos da fisioterapia aquática para estes pacientes.

Os ECA podem ser definidos como experimentos analíticos nos quais os investigadores alocam aleatoriamente os sujeitos elegíveis para o grupo de tratamento e grupo controle e, os resultados são avaliados comparando ambos os grupos.

Os objetivos deste trabalho abrangem: 1. Revisão da literatura na busca de evidências da efetividade da fisioterapia aquática em pacientes neurológicos com comprometimento motor; 2. Análise crítica dos ECA sobre fisioterapia aquática.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada revisão abrangente da literatura, obedecendo aos seguintes critérios:

1 - Estratégias usadas para identificação dos estudos

Ensaio clínico aleatório relevantes foram identificados eletronicamente por busca nas bases de dados: Medline, Embase, Scielo, Lilacs, Cochrane Library, além da procura manual nas referências dos artigos. A pesquisa compreendeu o período de 1950 a 2004. A estratégia adotada e os descritores utilizados foram: randomized-controlled trial in pt, randomized-controlled-trials, random-allocation, double-blind-method, single-blind-method, clinical-trial in pt, neurological disorders and hydrotherapy, neurological disorders and aquatic physical therapy; neurological disorders and exercise in water, neurological disorders and aquatic exercises, neurological disorders and water therapy, neurological disorders and water immersion, neurological diseases and hydrotherapy.

2 - Tipos de estudos

Foram considerados todos ECA onde os grupos de estudo receberam tratamento com fisioterapia aquática, e os grupos controle receberam tratamento tanto de fisioterapia tradicional (cinesioterapia em solo) como a fisioterapia aquática ou natação adaptada.

3 - Tipos de participantes

Todos os pacientes dos estudos apresentavam doença neurológica com comprometimento motor (paralisia cerebral, poliomielite, lesão medular, traumatismo crânio-encefálico, acidente vascular cerebral, aneurisma cerebral e esclerose múltipla) de faixas etárias diversas (criança, adolescente, adulto e idoso).

4 - Tipos de intervenção

Foi considerado qualquer protocolo de intervenção fisioterapêutica aquática, que consistiu na aplicação de cinesioterapia em meio líquido, com movimentos passivos, ativos, ativo-resistidas, exercícios de coordenação motora, treino de marcha subaquática e nado livre, quando possível. Estes protocolos foram comparados com os seguintes grupos controle: que receberam intervenção de atividade física sem fins terapêuticos na água, cinesioterapia em solo e natação adaptada.

5 - Aplicação dos critérios iniciais de inclusão

Nesta primeira fase foi verificado se o estudo era ECA e analisada a ocultação da alocação, seguindo a classificação:

A. Medidas adequadas para o sigilo da alocação como aleatorização central, números seriados, envelopes, ou outras descrições de ocultação considerada adequada;

B. Estudos clínicos com descrição vaga da ocultação da alocação e que não se enquadram na categoria anterior;

C. Ensaio clínicos controlados, em que o método de alocação não era oculto.

6 - Qualidade metodológica dos estudos incluídos

De acordo com Verhagen et al ^[3] atualmente, as revisões sistemáticas contam com uma avaliação mais fidedigna da qualidade metodológica dos ECA.

A lista de Delphi foi desenvolvida com a finalidade de avaliar a qualidade dos ECA, a fim de condu-

zir uma revisão sistemática adequada. É composta por oito itens, e as respostas são apresentadas nas formas de “sim/ não/ não sei”, onde uma das alternativas deve ser assinalada para cada item, como é mostrada abaixo.

1. Alocação de tratamento:

A. Foi realizado um método de aleatorização?
Sim / Não / Não Sei

B. A alocação do tratamento foi sigilosa?
Sim / Não / Não Sei

2. A entrada no estudo, os grupos eram similares com relação aos indicadores prognósticos mais importantes?
Sim / Não / Não Sei

3. Os critérios de elegibilidade foram especificados?
Sim / Não / Não Sei

4. Os avaliadores dos desfechos foram mascarados?
Sim / Não / Não Sei

5. Os que ofereceram a intervenção eram mascarados?
Sim / Não / Não Sei

6. Os pacientes eram mascarados em relação a intervenção?
Sim / Não / Não Sei

7. Em relação às medidas de desfecho primário, foram relatadas estimativas das medidas de tendência central e variabilidade?
Sim / Não / Não Sei

8. A análise foi realizada pela intenção de tratar?
Sim / Não / Não Sei

RESULTADOS

Dos 207 trabalhos localizados na literatura, por meio dos descritores utilizados, 50 foram excluídos devido suas referências apresentarem erros de confecção, por exemplo, ausência do número do fascículo, nome dos autores e outras falhas, impossibilitando a obtenção dos artigos na íntegra para análise. Os 157 artigos restantes foram analisados, sendo selecionados 22 artigos pois, apenas estes utilizaram o recurso “fisioterapia aquática” para tratamento, os demais utilizaram a “hidroterapia” como meio de intervenção, ou seja, qualquer forma de aplicação externa de água, não condizente com o objetivo deste estudo. Dos 22 artigos,

preencheram os critérios de inclusão do estudo 6 trabalhos, ou seja, eram ensaios clínicos aleatórios, os demais eram relatos de caso ou opinião do especialista. A catalogação e as características dos 6 artigos incluídos nesta revisão são apresentadas nos quadros 1 e 2 respectivamente.

DISCUSSÃO

Dos 6 (seis) artigos selecionados e analisados, nenhum dos artigos apresentou:

A. Sigilo na alocação do tratamento, que os desenhos de ensaios clínicos futuros sobre fisioterapia aquática devem descrever, ou seja, uma seqüência aleatória de tarefa gerada por uma pessoa independente do estudo (esta não pode ter informações sobre quais pacientes foram incluídos no grupo de estudo, e também não pode influenciar nas seqüências das tarefas realizadas pelos pacientes), a fim de melhorar a qualidade dos estudos sobre esta temática.

B. Mascaramento dos pacientes em relação à intervenção, isto se deve ao fato de que os pacientes submetidos a procedimentos fisioterapêuticos têm conhecimento do tratamento, exceto quando submetidos a tratamentos eletroterápicos sem contato.

Um estudo apresentou o método da aleatori-

zação^[4], mostrando que este não é um método utilizado regularmente em ensaios clínicos sobre este assunto devendo, estudos futuros utilizar-se deste método para a alocação dos pacientes.

Houve, também apenas um estudo onde os avaliadores dos desfechos eram mascarados ^[5], sendo este item de grande importância, pois quando isto não ocorre, os resultados do estudo podem ser tendenciosos.

Em relação ao mascaramento sobre os terapeutas que ofereceram a intervenção, apenas um dos estudos^[4] utilizou-se deste critério, pois dificilmente os terapeutas pesquisadores não irão fazer parte da aplicabilidade do procedimento do estudo. Há, portanto, a necessidade da participação de terapeutas que não tenham conhecimento sobre os objetivos do estudo.

A maioria dos estudos apresentou grupos similares em relação aos indicadores prognósticos mais importantes ^[4, 5, 7, 8] dos pacientes e, todos os estudos ^[4-9] apresentaram critérios de elegibilidade especificados, intenção de tratar e, foram relatadas estimativas das medidas de tendência central e variabilidade nas medidas de desfecho primário, propiciando, assim estudos de melhor qualidade.

Em relação ao trabalho de revisão sistemática, espera-se encontrar evidências científicas a respeito do assunto pesquisado. Para tanto, ob-

ECA	Ano	Autores	Doenças Neurológicas		N	
			GE	GC	GE	GC
1	1994	Prins JH, Hartung GH, Merritt DJ, Blancq BS, Goebert DA.	poliomielite	poliomielite	9	7
2	1996	Dorval G, Tetreault S, Caron C.	PC	PC	10	10
3	1998	Hutzler Y, Chacham A, Bergman U, Szeinberg A.	PC	PC	23	23
4	1998	Hutzler Y, Chacham A, Bergman U, Reches I.	PC	PC	23	23
5	1998	Zamparo P, Pagliaro P.	EM, AVC, MP	EM, AVC, MP	23	23
6	1999	Pagliaro P, Zamparo P.	MP, EM, AVC, TCE	MP, EM, AVC, TCE	26	26

PC = paralisia cerebral, EM = esclerose múltipla, AVC = acidente vascular cerebral, MP = mielopatia, TCE = traumatismo crânio-encefálico.

Quadro 1. Ensaios clínicos aleatórios (ECA) segundo ano de publicação, autores, doenças neurológicas dos grupos de estudo (GE) e controle (GC) e número de pacientes (N) pertencentes aos GE e GC.

ECA	Objetivos do Estudo	Tipo de intervenção com Fisioterapia Aquática	Conclusões do Estudo
1	Determinar o efeito doprograma de exercícios aquáticos sobre a força muscular.	Exercícios ativo-resistidos utilizando equipamentos como “palmar” e “nadadeira”.	O grupo de estudo apresentou aumento da força muscular quando comparado ao grupo controle.
2	Comparar o impacto acurto e longoprazo de dois programas aquáticos específicos em relação a autoestima e independência funcional e, averiguar a efetividade da fisioterapia aquática.	<i>Programa 1.</i> Exercícios de aquecimento e relaxamento, jogos aquáticos e natação adaptada sem objetivos terapêuticos. <i>Programa 2.</i> Exercícios de Aquecimento, relaxamento, ativos individuais e em grupo com objetivos terapêuticos gerais e específicos.	Houve aumento na pontuação das escalas de auto-estima e independência funcional entre os grupos de estudo e controle, mas não houve diferença significativa entre os grupos.
3	Averiguar o efeito do programa sobre a função respiratória e avaliar o desempenho de habilidade de orientação aquática.	Exercícios individuais de habilidade de orientação aquática, exercícios em grupo e de coordenação motora.	Foi sugerido que a aplicação associada dos procedimentos de solo e água agem beneficemente sobre a função respiratória dos pacientes.
4	Avaliar as alterações quanto às funções motoras e quanto ao autoconceito de crianças submetidas a um programa de tratamento.	Atividades aquáticas individuais consistindo de exercícios de habilidade de orientação aquática.	Não houve alteração significativa na escala de autoconceito e houve melhora em relação às habilidades aquáticas em ambos os grupos.
5	Analisar o gasto energético na marcha subaquática de pacientes hemiparéticos, paraparéticos e com alterações neuromotoras por esclerose múltipla após programa de fisioterapia aquática.	Marcha subaquática, grupo A: velocidade pré-determinada e grupo B: velocidade eleita pelo próprio paciente. Nado adaptado.	A fisioterapia aquática foi recomendada aos pacientes, uma vez que melhorou às características biomecânicas da marcha e diminuiu seu gasto energético.
6	Avaliação quantitativa do reflexo miotático dos músculos do quadríceps após programa de fisioterapia aquática.	Exercícios passivos, ativos, de coordenação motora, marcha subaquática e nado adaptado quando possível.	Não houve evidência da Efetividade da fisioterapia aquática sobre os pacientes estudados.

Quadro 2. Relação de ensaios clínicos randomizados segundo os objetivos, tipo de intervenção e conclusões dos estudos.

jetiva-se agrupar dados suficientes em número de amostras, com homogeneidade entre elas e rigor científico dos protocolos utilizados para submetê-los a uma avaliação meta-analítica. Acredita-se que somente assim haverá evidência de que o tratamento pesquisado tenha efetividade. Neste estudo não foi possível submeter os ECA selecionados a uma avaliação meta-analítica, devido estes utilizarem métodos diferentes, impossibilitando alocá-los em um único grupo para análise.

No entanto, justifica-se a continuidade da prática da fisioterapia aquática, pois, os estudos já

realizados não apontaram malefícios desta intervenção nos pacientes com doença neurológica.

CONCLUSÕES

1. Concluímos que as evidências na literatura são fracas quanto aos benefícios da fisioterapia aquática quando aplicada aos pacientes com doença neurológica e comprometimento motor.

A elaboração de ensaios clínicos aleatórios para avaliar o efeito da fisioterapia aquática em pacientes com doença neurológica específica é fundamental na decisão da prática fisioterapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker BE, Cole AJ. Terapia Aquática Moderna. São Paulo: Manole; 2000. p.20-1.
2. Champion MR. Hidroterapia: Princípios e Prática. São Paulo: Manole; 2000. p. 185-6.
3. Verhagen AP, De Vet HCW, De Bie RA, Kessels AGH, Bomers M, Bouter LM, Knipschild PG. The Delphi list for quality assesment of randomized clinical trials for conducting sistematic reviews developed by Delphi consensus. J Clin Epidemiol 1998;51:1235-41.
4. Hutzler Y, Chacham A, Bergman U, Szeinberg A. Effects of a movement and swimming program on vital capacity and water orientation skills of a children with Cerebral Palsy. Dev Med Child Neurol 1998;40:176-81.
5. Hutzler Y, Chacham A, Bergman U, Reches I. Effects of a movement and swimming program on the water orientation skills and self - concept of kindergarten children with Cerebral Palsy. Percep Mot Skills 1998;86:111-8.
6. Dorval G, Tetreault S, Caron C. Impact of aquatic programmes on adolescents with cerebral palsy. Occup Ther Int 1996;3: 241-61.
7. Zamparo P, Pagliaro P. The energy cost of level walking before and after hydrokinesy therapy in patients with spastic paresis. Scand J Med Sci Sports 1998; 8:222-8.
8. Prins JH, Hartung GH, Merrit DJ, Blancq RJ, Goebert DA. Effect of aquatic exercise training in person with poliomyelitis disability. Sports Med 1994;5:29-39.
9. Pagliaro P, Zamparo P. Quantitative evaluation of the stretch reflex before and after hydrokinesy therapy in patients affected by spastic paresis. J Electromyogr Kinesiol 1999;9:141-8.

Artigo Original

Tratamento Cirúrgico de Metástases Intracranianas

Surgery treatment of brain metastases

Franz J Onishi¹, Julieta GSP Melo², Paulo MP Melo², Oreste P Lanzoni³, Flávio Settanni⁴, Fernando AP Ferraz⁵.

RESUMO

Introdução: As metástases cerebrais formam o grupo de neoplasias mais freqüente do sistema nervoso central, e cerca de 40% dos pacientes com câncer desenvolvem metástases cerebrais. Pacientes com metástases únicas ou cujo quadro neurológico pode ser atribuído à lesão se beneficiam do tratamento cirúrgico. A evolução e o tratamento desta doença ainda permanecem controversos. **Objetivos:** Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com metástases cerebrais ressecadas no período de 2002 a 2003 no Hospital São Paulo. **Métodos:** Trabalho retrospectivo, descritivo, analítico, com coleta de dados baseada em revisão de prontuários de pacientes submetidos a ressecção cirúrgica de neoplasia secundária cerebral. Buscou-se a caracterização da população de estudo. **Resultados:** 30 pacientes foram avaliados (16 do sexo feminino). A média das idades dos pacientes foi de $52,9 \pm 11,7$ anos. As metástases de pulmão e mama compreenderam a maioria dos tumores operados. Houve desde então 12 óbitos registrados até a coleta de dados, com média de sobrevida pós-operatória de 72,92 dias, sendo o pior prognóstico relacionado às metástases de melanoma. **Conclusão:** As metástases cerebrais constituem ainda um grupo de doenças com prognóstico reservado, acometendo adultos economicamente ativos. Os pacientes com metástases de tumores de mama apresentaram tendência a maior sobrevida. A comparação de dados de diferentes centros é essencial para estabelecer a melhor conduta no tratamento destes casos.

Unitermos: Tumores SNC, Metástases cerebrais, Neoplasias secundárias.

Citação: Onishi FJ, Melo JGSP, Melo PMP, Lanzoni OP, Settanni F, Ferraz FAP. Tratamento Cirúrgico de Metástases Intracranianas. Rev Neurociências 2005; 13(1):011-016.

SUMMARY

Introduction: Cerebral metastases are the most frequent group of central nervous system tumors, and up to 40% of cancer patient's develop a brain metastasis. Single metastasis or neurological problems related to the metastasis injury can have benefits from the surgical treatment, besides patient's evolution and even the treatment remains controversial. **Objectives:** To describe clinical and epidemiological features of patients with cerebral metastases resected from 2002 to 2003. **Methods:** This is a retrospective, descriptive and analytic study where data were collected from patients' charts. All neurosurgically treated patients were included. **Results:** Thirty patients (16 female) were studied

Trabalho realizado: Disciplina de Neurocirurgia – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

- 1 - Médico Residente da Disciplina de Neurocirurgia - UNIFESP
- 2 - Pós-graduandos da Disciplina de Neurocirurgia - UNIFESP
- 3 - Preceptor de Residentes da Disciplina de Neurocirurgia - UNIFESP
- 4 - Professor Livre Docente da Disciplina de Neurocirurgia - UNIFESP
- 5 - Professor Adjunto da Disciplina de Neurocirurgia - UNIFESP

Endereço para correspondência: Dr. Franz J Onishi
Rua Napoleão de Barros, 715, 6º andar.
São Paulo – SP – Brasil - CEP 04024-002
E-mail: franzonishi@gmail.com

Trabalho recebido em 26/01/05. Aprovado em 02/05/05

(mean age 52.9 ± 11.7 years). Lung and breast metastasis predominated. Twelve patients have died since we start registering data (mean survival time: 72.92 days), and those related to melanoma metastasis had the worst evolution. **Conclusion:** Brain metastases are a still reserved regarding prognosis and unfortunately affects economically active people like our series. Breast cancer metastases had a better prognosis in our sample but we need to compare our data to other Brazilian centers to discuss and establish the appropriate treatment to those patients.

Keywords: *CNS tumors, Cerebral metastases, Secondary neoplasia.*

Citation: Onishi FJ, Melo JGSP, Melo PMP, Lanzoni OP, Settanni F, Ferraz FAP. Surgery treatment of brain metastases. *Rev Neurociências* 2005; 13(1):011-016.

INTRODUÇÃO

As neoplasias secundárias são as lesões tumorais mais freqüentes no sistema nervoso central, representando uma importante causa de morbidade e mortalidade por câncer. Com o desenvolvimento de métodos diagnósticos mais sensíveis e com a maior difusão e acesso a eles, as metástases cerebrais vêm sendo diagnosticadas com maior freqüência. De todos os pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna, 20 a 40% desenvolvem metástases para o cérebro¹⁻³. Câncer de pulmão, mama e o melanoma são as neoplasias sistêmicas mais relacionadas à doença. Em aproximadamente 20% dos casos o tumor primário é oculto, sendo esta a primeira manifestação da doença sistêmica⁴.

Embora o parênquima cerebral seja a região mais acometida, encontram-se lesões secundárias também na calota craniana e na dura-máter. Em pacientes com câncer, o encéfalo constitui um dos sítios de acometimento mais debilitantes e que causa grande morbidade, pelo potencial de déficits motores e cognitivos⁵⁻⁷.

Aproximadamente metade dos pacientes apresenta cefaléia como o primeiro sintoma. Déficit motor, alteração do estado mental e crises convulsivas também estão presentes, em ordem decrescente de freqüência. O diagnóstico é estabelecido por métodos de neuroimagem e o prognóstico depende do estágio da doença sistêmica⁵.

Por muitos anos, o tratamento padrão das metástases cerebrais foi a radioterapia de encéfalo total (RT), com doses variáveis e fracionadas de radiação. Mais recentemente, a radiocirurgia estereotáctica e a ressecção microcirúrgica vêm se mostrando mais efetivas para o tratamento de tais doenças, com sobrevida mais longa^{4,8-12}.

O tratamento multidisciplinar pode determinar aumento na sobrevida. Foram determinados na literatu-

ra fatores de bom prognóstico pós-tratamento: doença intracraniana limitada, bom estado clínico, doença primária controlada, faixa etária jovem e menor agressividade do tipo histológico metastático¹²⁻¹⁵.

Atualmente, os estudos apontam que o melhor tratamento para metástase cerebral única é a ressecção cirúrgica, quando possível, seguida de radioterapia. Esta conduta aumenta a sobrevida e principalmente o tempo de independência funcional do paciente. O tratamento cirúrgico também está indicado em lesões cujo tumor primário é desconhecido e em lesões que produzam hipertensão intracraniana^{3-4,12,16-17}.

Nas metástases múltiplas, a conduta inicial é a ressecção cirúrgica da lesão sintomática, seguida de radiocirurgia nas demais lesões, ou radioterapia convencional. Para cada caso deve-se, conhecendo a história natural da neoplasia, determinar o custo-benefício deste tratamento⁴.

A radiocirurgia é eficaz no controle local das lesões, mas parece não afetar de forma significativa a sobrevida de pacientes com múltiplas metástases, já que geralmente o controle intracraniano é eficaz, mas a doença extra-craniana progride. Em pacientes selecionados, que possuem boas condições neurológicas, a radiocirurgia diminui a progressão das metástases e melhora a sobrevida cognitiva do paciente¹⁸⁻²¹.

A dose do tratamento com radioterapia estereotáctica ou radiocirurgia é inversamente proporcional ao volume de tratamento. Segundo este princípio, metástases pequenas podem tolerar doses crescentes de radiação²⁰.

Em uma grande série, a sobrevida média dos pacientes submetidos à radiocirurgia foi de 9 meses. Lesões decorrentes de melanoma¹⁹ e lesões múltiplas determinaram uma sobrevida menor. O controle da doença local em 1 ano após a

radiocirurgia foi de 75%. A associação de radiocirurgia e radioterapia de encéfalo total não demonstrou melhor evolução quando comparada ao tratamento radiocirúrgico isolado¹⁸. Outro estudo demonstrou controle de doença em 1 ano de 69% e 46% no segundo ano. Quando avaliados apenas tumores com até 1 cm ($0,5\text{cm}^3$) esta taxa sobe para 86 e 78% respectivamente, contra 56% e 24% quando maiores que este tamanho²⁰.

Quimioterápicos têm sido empregados no tratamento das metástases cerebrais de acordo com a indicação clínica da doença primária, alguns deles em fases experimentais com resultados ainda inconclusivos²²⁻²³.

OBJETIVOS

Caracterizar clinicamente os pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de metástases intracranianas, analisar fatores de sobrevida, estudo de sítio primário mais comum, descrição de localização tumoral, análise individualizada por gênero e idade média ao diagnóstico.

MÉTODOS

Realizada análise retrospectiva de todos os pacientes adultos com diagnóstico histológico de metástase cerebral, operados no Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo e acompanhados no ambulatório de Neurocirurgia no período compreendido entre janeiro de 2002 e dezembro de 2003. Realizada avaliação dos dados clínicos dos pacientes baseada em coleta de dados nos respectivos prontuários médicos. Elaborado um estudo retrospectivo descritivo e analítico utilizando o programa SPSS 12.0 para tratamento estatístico dos dados coletados.

Foram excluídos pacientes com doença primária fora de controle, pacientes com múltiplas metástases e pacientes sem condições clínicas pré-operatórias para a indicação do tratamento cirúrgico.

Os dados foram analisados através dos testes de Kruskal-Wallis, Rank test, teste de correlação de Pearson e teste t de Student.

RESULTADOS

Foram incluídos 30 pacientes consecutivos, com

idade média de 52,9 ($\pm 11,7$) anos, portadores de metástases intracranianas submetidos à ressecção cirúrgica, com confirmação histológica de neoplasia secundária. Quatorze pacientes (46,7%) eram do sexo masculino e dezesseis (53,3%) do sexo feminino. O tempo de seguimento médio dos pacientes foi de 548 dias.

Das neoplasias, isolamos os seguintes tipos histológicos em ordem de frequência: câncer de pulmão e mama correspondendo cada um a 26,7% ($n=8$, em cada grupo), melanoma em 20% ($n=6$) e outros tipos histológicos 26,7% ($n=8$). Entre estes encontramos carcinoma de células claras renais, carcinomas indiferenciados de sítio primário indefinido, carcinoma folicular de tireóide, adenocarcinoma de origem indeterminada. Metástases cerebrais foram a manifestação inicial de neoplasias malignas sistêmicas em 4 pacientes (13,3%).

O quadro clínico inicial foi constituído por cefaléia em 60% dos casos, não obedecendo um caráter típico, crises convulsivas (16,7%), déficit focal (16,7%) e rebaixamento do nível de consciência (6,7%). No momento da cirurgia, 46,7% dos pacientes já apresentavam déficit focal.

O lobo frontal foi o local mais acometido (36,7%), seguido pelo parietal (20%) e cerebelo (16,7%).

A radioterapia pós-operatória foi administrada a 90% dos pacientes. A taxa de mortalidade geral após 18 meses de acompanhamento foi de 40%, com média de sobrevida de $172,9 \pm 88$ dias. A média de idade foi de 53,3 anos entre os pacientes do grupo com evolução desfavorável, semelhante à média etária global da população selecionada para este estudo.

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à idade, quando analisamos a proporção de metástases cerebrais no sexo masculino e feminino ((F:52,4 M:53,4; $p= 0,8$). A sobrevida pós-cirúrgica variou, mas não diferiu estatisticamente para metástases de tumores pulmonares, melanoma e da mama ($p = 0,09$). Houve uma discreta tendência de pacientes mais idosos apresentarem menor sobrevida ($r = -0,215$; $p = 0,502$).

DISCUSSÃO

As metástases cerebrais são as neoplasias mais prevalentes do sistema nervoso central, acometem até 40% dos pacientes com câncer. Grande parte

dos estudos apresenta uma prevalência masculina maior, embora sem relevância estatística. Nesta série apresentamos uma discreta predominância no sexo masculino, provavelmente pelo grande número porcentual de neoplasia de mama quando comparado a outras séries (Figura 1).

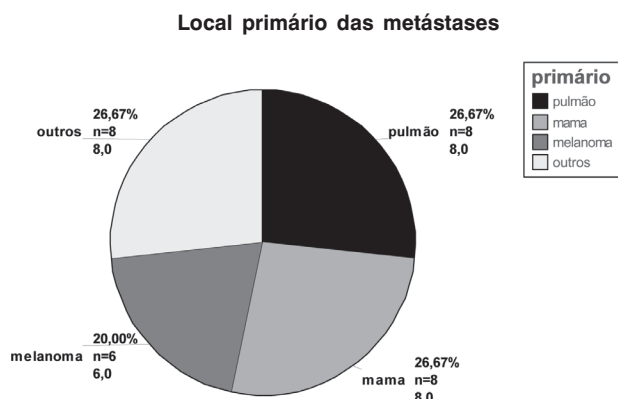


Figura 1. Amostragem dos pacientes submetidos a ressecção cirúrgica de lesões secundárias cerebrais.

Apesar de não ser estatisticamente significante, no sexo feminino o diagnóstico de metástase cerebral se deu em uma faixa etária menor que no sexo masculino. Esta diferença também pode ser explicada pela presença das metástases secundárias a tumor de mama, diagnosticadas em uma faixa etária menor que as secundárias a tumores pulmonares ou melanomas (48, 56,7 e 57,6 anos, respectivamente) (Figura 2).

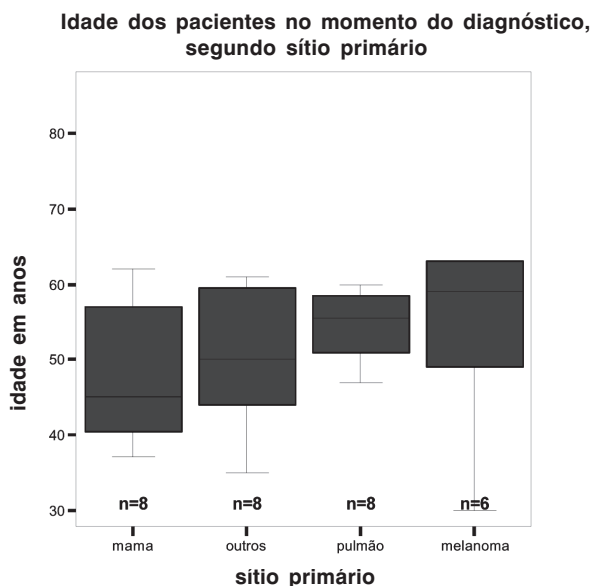


Figura 2. Idade dos pacientes do estudo segundo o sítio primário.

O Grupo de Tumores da Disciplina de Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina adotou os critérios clássicos estabelecidos na literatura para a indicação do tratamento cirúrgico das metástases. Desta forma, os pacientes com metástases únicas ao diagnóstico e os pacientes com lesões sintomáticas foram submetidos à ressecção destas lesões e encaminhados para tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia. Por este estudo tratar de um grupo selecionado de pacientes cirúrgicos, o quadro clínico descrito não é o mesmo encontrado no grupo geral dos pacientes com metástases cerebrais. Neste grupo o quadro clínico inicial de síndrome de hipertensão intracraniana abrangeu 66% dos pacientes com cefaléia e sonolência, 46,7% dos pacientes apresentavam déficit neurológico focal no momento da cirurgia e apenas 16,7% apresentavam apenas crise convulsiva de início tardio.

Assim como na literatura, a maior parte das lesões secundárias cerebrais neste grupo foram supratentóricas (73,3%) e 16,7% cerebelares. Não foi encontrada relação estatística entre a localização da lesão e o tipo histológico.

Nesta série de casos obtivemos índices de mortalidade em 18 meses semelhantes aos da literatura (40%). A média de sobrevida também se sobrepõe à dos estudos revistos.

Até a compilação dos dados, 12 pacientes haviam falecido, 50% deles com diagnóstico de metástases de tumores pulmonares, com sobrevida média pós-cirúrgica de 53 dias. Apenas uma paciente portadora de metástase de adenocarcinoma mamário havia falecido, com sobrevida de 311 dias. Já os melanomas, acometendo pacientes com faixa etária mais elevada, haviam gerado duas mortes, com sobrevida média de 6,5 dias. Apesar da grande variância, não se observa significância estatística entre a sobrevida dos 3 grupos (Kruskal-Wallis on Ranks, $p=0,09$). O coeficiente de letalidade observado foi maior, portanto, em pacientes com neoplasia pulmonar. Entre os pacientes falecidos, os pacientes com melanoma tiveram menor sobrevida pós-cirúrgica (Figura 3).

Observamos uma correlação negativa, no entanto sem significância estatística, entre a idade do paciente operado e a sobrevida pós-cirúrgica, o que significa dizer que os pacientes mais ido-

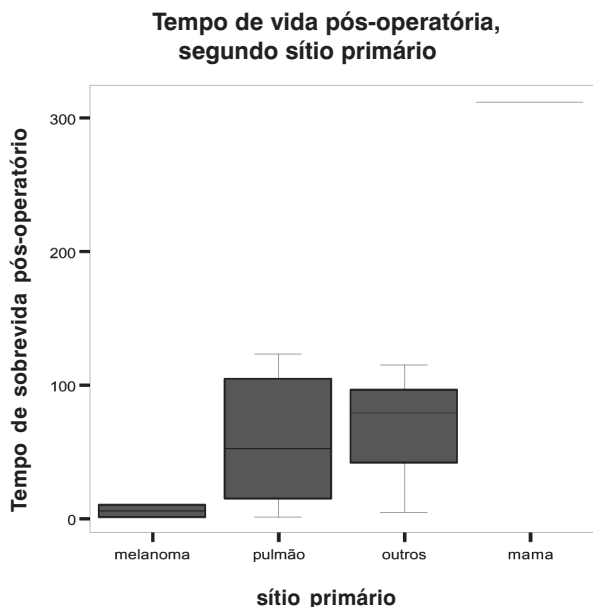


Figura 3. Tempo de sobrevivida pós-operatória dos pacientes em dias (*n* de óbitos até a compilação dos dados =12).

os tenderam a ter menor sobrevivida pós-cirúrgica (Pearson $r = -0,215$ $p=0,502$) (Figura 4).

CONCLUSÃO

Pacientes com metástases cerebrais únicas ou sintomáticas, quando submetidos a tratamento cirúrgico em tempo adequado e terapia adjuvante se beneficiam com aumento da sobrevivida. Além disso, há melhora na qualidade de vida graças à resolução da hipertensão intracraniana ou dos déficits

Correlação entre idade dos pacientes e o tempo de sobrevivida

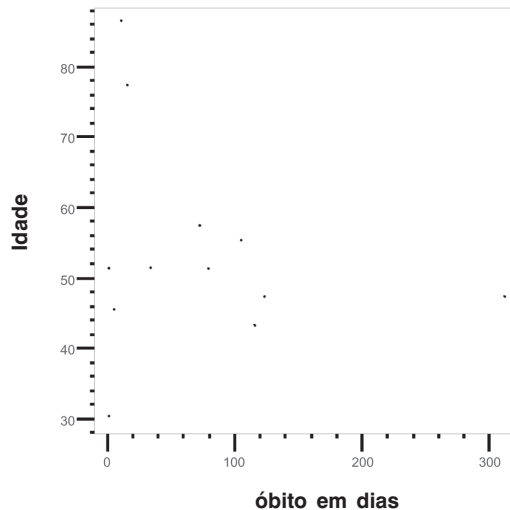


Figura 4. Correlação entre a idade dos pacientes e o tempo de sobrevivida pós-cirúrgico.

focais. O tratamento cirúrgico deve ser proposto aos pacientes com metástase cerebral quando houver lesão única, em local acessível, e controle sistêmico da neoplasia primária; em lesões múltiplas, devendo ser ressecada a sintomática e as demais que possam ser removidas pela mesma via de acesso. O tratamento adjuvante é importante para controle local da doença. Neste estudo, pacientes com metástase de neoplasia mamária apresentaram evolução mais favorável, enquanto pacientes com lesões secundárias a melanoma ou tumor pulmonar apresentaram sobrevivida menor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Black PM, Johnson MD. Surgical resection for patients with solid brain metastases: current status. *J Neurooncol* 2004; 69(1-3): 119-24.
- Nguyen T, Deangelis LM. Treatment of brain metastases. *J Support Oncol* 2004; 2(5):405-10 (discussion 411-6).
- Bradley KA, Mehta MP. Management of brain metastases. *Semin Oncol* 2004; 31(5):693-701.
- Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Flickinger JC. Decision making for patients with multiple brain metastases: radiosurgery, radiotherapy, or resection? *Neurosurg Focus* 2000; 9:1-6.
- Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence Proportions of Brain Metastases In-Patients Diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J clin oncol* 2004; 22(14): 2865-2872.
- Takehima H, Kuratsu J, Nishi T, Ushio Y. Prognostic Factors in Patients Who Survived More Than 10 Years after Undergoing Surgery for Metastatic Brain Tumors: Report of 5 cases and review of the literature. *Surg Neurol* 2002; 58:118-23.
- Chang EL, Hassenbusch SJ 3rd, Shiu AS, et al. The role of tumor size in the radiosurgical management of patients with ambiguous brain metastases. *Neurosurg* 2003; 53(2): 272-80.
- Ulm AJ, Friedman WA, Bova FJ, Bradshaw P, Amdur RJ, Mendenhall WM. Linear Accelerator Radiosurgery in the Treatment of Brain Metastases. *Neurosurg* 2004; 55(5):1076-1085.
- Okunieff P, Schell MC, Ruo R, Hale ER, O'Dell WG, Pilcher W. Long-term management of patients with multiple brain metastases after shaped beam radiosurgery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2004; 101 Suppl 3:406-12.

10. Warnick RE, Darakchiev BJ, Breneman JC. Stereotactic radiosurgery for patients with solid brain metastases: current status. *J Neurooncol* 2004; 69(1-3):125-37.
11. Schöggel A, Kitz K, Reddy M, Wolfsberger St, Schneider B, Dieckmann K, Ungersböck K. Defining the Role of Stereotactic Radiosurgery Versus Microsurgery in the Treatment of Single Brain Metastases. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142:621-626.
12. Sheehan J, Niranjana A, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. The Expanding Role of Neurosurgeons in the Management of Brain Metastases. *Surg Neurol* 2004; 62:32-41.
13. Kimura T, Sako K, Tohyama Y, et al. Diagnosis and treatment of progressive space-occupying radiation necrosis following stereotactic radiosurgery for brain metastasis: Value of proton magnetic resonance spectroscopy. *Acta Neurochir* 2003, 145:557-564.
14. Pierallini A, Caramia F, Piattella MC, et al. Metastasis Along the Stereotactic Biopsy Trajectory in Glioblastoma Multiforme. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141:1011-1012.
15. Bajard A, Westeel V, Dubiez A, et al. Multivariate analysis of factors predictive of brain metastases in localised non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2004; 45:317-323.
16. Rock JP, Haines S, Recht L, et al. Practice parameters for the management of single brain Metastasis. *Neurosurg Focus* 2000; 9:1-9.
17. Mystakidou K, Boviatsis EJ, Kouyialis AT, et al. Silent radiological imaging time in patients with brain metastasis. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 106: 300-304.
18. Shehata MK, Reid BYB, Patchell RA, et al. Stereotactic radiosurgery of 468 brain metastases < 2 cm: Implications for SRS dose and whole brain radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2004; 59(1): 87-93.
19. Selek U, Chang EL, Hassenbusch III SJ, et al. Stereotactic radiosurgical treatment in 103 patients for 153 cerebral melanoma metastases. *Int. J. Rad Oncol Biol Phys* 2004; 59(4): 1097-1106.
20. Datta R, Jawahar A, Ampil FL, Shi R, Nanda A, D'Agostino H. Survival in Relation to Radiotherapeutic Modality for Brain Metastasis. Whole Brain Irradiation vs. Gamma Knife Radiosurgery. *Am J Clin Oncol* 2004; 27(4): 420-424.
21. Kim DG, Kim CY, Paek SH, et al. Whole-Body [18F] FDG PET in the Management of Metastatic Brain Tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140:665-674.
22. Poon AN, Ho SS, Yeo W, Mok TS. Brain metastasis responding to gefitinib alone. *Oncol* 2004; 67(2): 174-8.
23. Chiocca EA, Broaddus WC, Gillies GT, Visted T, Lamfers MLM. Neurosurgical delivery of chemotherapeutics, targeted toxins, genetic and viral therapies in neuro-oncology. *J Neuro-Oncol* 2004; 69:101-117.

Artigo Original

Eficácia da toxina botulínica tipo-A associada a fisioterapia em uma criança hemiplérgica espástica

Effectiveness of BTA and physiotherapy in treating a children with hemeplegic-spastic cerebral palsy

Resende, C. M. G.¹; Nascimento, V. F. do¹; Leite, J. M. R. S.²

RESUMO

Introdução: Paralisia cerebral (PC) caracteriza um grupo de distúrbios cerebrais de caráter estacionário, que podem se manifestar clinicamente como hemiparesia e espasticidade. A toxina botulínica tipo A (TBA) atua na junção neuromuscular, bloqueando a liberação da acetilcolina na placa motora e assim, proporciona um relaxamento maior da musculatura, sendo eficaz no tratamento da paralisia cerebral, principalmente se associada a um tratamento fisioterápico através da cinesioterapia, hidroterapia e o uso de órteses. **Objetivo:** Este estudo visa analisar a eficácia da TBA e fisioterapia em uma criança com paralisia cerebral padrão hemiparético-espástico. **Material e método:** Participou deste estudo uma criança hemiplérgica espástica, submetida ao tratamento fisioterápico. A primeira avaliação, antes da aplicação da TBA, a segunda, após 15 dias da aplicação, em que foi realizado o tratamento fisioterápico associado ao uso de órtese. Em cada avaliação foi verificada a amplitude de movimento, a marcha e a espasticidade. **Resultados:** Na avaliação da goniometria, verificou-se uma melhora da mobilidade do membro inferior direito. A marcha também melhorou significativamente e a espasticidade diminuiu. **Conclusão:** A TBA foi eficaz e segura em nosso paciente e em associação com o tratamento fisioterápico, proporcionou maior independência, melhora da marcha e da qualidade de vida de nosso paciente com PC hemiplérgica.

Unitermos: *Paralisia cerebral, Hemiplegia, Espasticidade, Toxina botulínica tipo A.*

Citação: Resende CMG, Nascimento VF, Leite JMRS. Eficácia da toxina botulínica tipo-A associada a fisioterapia em uma criança hemiplérgica espástica. *Rev Neurociências* 2005; 13(1):017-020.

SUMMARY

Context: Cerebral Palsy characterizes a group of cerebral disturbances of stationary character. The botulinum toxin A (BTA) acts in the neuromuscular junction, blocking acetylcholine liberation providing a larger relaxation of the musculature. It is important to accomplish a physiotherapeutic treatment through kinetics, hydrotherapy and orthosis to reach a better improvement to the patient. **Objective:** This study analyzes the effectiveness of BTA in a child with cerebral palsy submitted to the physiotherapeutic treatment. **Material and method:** a child with cerebral palsy was clinically evaluated and treated with BTA and physiotherapy. The measures were done pre treatment and after 15 days post BTA.. In each evaluation it was verified the movement width, the march and the spasticity. **Results:** The child presented movement

Trabalho realizado: Centro Universitário de Lavras – UNILAVRAS

1 - Acadêmicas do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de Lavras – UNILAVRAS;

2 - Mestre e doutorando da UNIFESP/EPM, professora do Centro Universitário de Lavras – UNILAVRAS.

Endereço para correspondência: Resende, C. M. G.

Rua Irmão Luiz Cronembroek, 71 Apto 304 Bairro Centenário – Lavras – MG. E-mail: jacqueline@unilavras.edu.br / jacqueline@navinet.com.br

Trabalho recebido em 01/03/05. Aprovado em 25/04/05.

amplitude and clinical improvement compared to pre treatment evaluation. The spasticity also improved.

Conclusion: Botulinum toxin A is an effective and safe method, that in association with the physiotherapy were associated to a larger independence of child with cerebral palsy.

Keywords: *Cerebral palsy, Hemiplegia, Spasticity, Botulinum toxin A.*

Citation: Resende CMG, Nascimento VF, Leite JMRS. Effectiveness of BTA and physiotherapy in treating a children with hemeplegic - spastic cerebral palsy. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):017-020.

INTRODUÇÃO

Paralisia cerebral (PC) constitui um grupo de distúrbios cerebrais de caráter estacionário, que são devidos a uma lesão ou anomalias do desenvolvimento ocorridas durante a vida fetal ou durante os primeiros meses de vida.

A PC pode ser classificada, de acordo com os sinais clínicos em cinco grupos: atáxica, hipotônica, atetósica, espástica (tetraplegia, diplegia, hemiplegia) e mista. A forma espástica é a mais comum, pode ser definida como uma resistência ao estiramento passivo de um músculo ou de um grupo muscular (hipertonía), devido acometimento do neurônio motor superior Sistema Nervoso Central (SNC)¹⁻².

A hemiplegia espástica afeta os membros de um lado do corpo, o lado comprometido é o oposto ao lado cerebral lesado. Há hipertonía em flexão do membro superior e em extensão do membro inferior³. O pé assume posição equinóvar, o que dificulta a marcha⁴.

A espasticidade é um dos maiores obstáculos para a reabilitação neurológica⁵, o que suscitou o uso da toxina botulínica tipo A (TBA - derivada da bactéria gram negativa e anaeróbica *Clostridium botulinum*)⁶, para o tratamento desta condição clínica.

São conhecidos 8 sorotipos de toxinas, das quais 7 são neurotóxicas. A toxina botulínica tipo- A é a mais potente. Trata-se de uma proteína polipeptídica composta por duas cadeias, uma leve e outra pesada, ligadas por uma ponte dissulfídica⁷. A TBA é uma neurotoxina que atua na junção neuromuscular, bloqueando a liberação da acetilcolina na placa motora, e proporcionando um relaxamento maior da musculatura, permite um alongamento maior dos músculos injetados e melhora o padrão da marcha⁸.

As medidas fisioterápicas, por meio da cinesioterapia, através de alongamentos suaves, fortalecimento dos músculos e posicionamento adequado visam tornar os músculos menos responsivos aos estímulos nervosos alterados⁹.

A hidroterapia alia os efeitos benéficos da fisioterapia de solo às propriedades físicas da água, como o empuxo e a pressão hidrostática, que tornam o movimento mais fácil de ser realizado dentro da água, auxilia no fortalecimento e tem efeito relaxante adicional proporcionado pelo calor¹⁰⁻¹³.

O uso de órteses para a manutenção do posicionamento articular adequado, é de fundamental importância no tratamento da espasticidade e após aplicação da TBA^{5,7-8}. Estas, posicionam os músculos em determinado grau de alongamento evitando que os mesmos entrem em retração e podem auxiliar na função, melhorando o padrão da marcha^{8,14}.

A utilização da TBA neste trabalho torna-se de fundamental importância, pois, promove uma diminuição da espasticidade melhorando o padrão da marcha favorecendo, assim, a reeducação funcional e muscular do membro acometido.

MATERIAL E MÉTODO

Participou deste estudo uma criança, do sexo masculino, com idade cronológica de 5 anos, compatível com a idade motora, com diagnóstico clínico de Paralisia Cerebral e diagnóstico fisioterapêutico de hemiplegia espástica direita.

O estudo foi realizado na Clínica de Fisioterapia Risoleta Neves, que pertence ao Centro Universitário de Lavras-UNILAVRAS. Antes de iniciar o estudo, o responsável pela criança assinou um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os materiais utilizados na piscina constituíam-se basicamente de um tablado, um tapete de flutuação, um estepe, flutuadores em forma de macarrão e brinquedos em geral. No solo, foram utilizados tatame, barras paralelas, rampas, escadas e bola suíça.

Para a coleta de dados foi avaliado os graus de movimento dos membros inferiores através do goniômetro da marca CARCI¹⁵. A espasticidade foi avaliada pela escala de Ashworth Modificada, que

gradua a espasticidade de 0-4 graus. A marcha foi avaliada através de uma ficha específica para pacientes portadores de PC hemiplégica espástica, que contém 3 domínios¹⁶ já descritos em outra parte: o primeiro registra pontuação para cada fase da marcha (contato inicial, oscilação, suporte), o segundo registra os pontos obtidos pelo paciente no estado funcional da marcha para cada qualificador, e o terceiro classifica a marcha clinicamente a partir da pontuação obtida anteriormente em marcha normal (0 pontos); marcha com comprometimento mínimo, (1 a 14 pontos); marcha com comprometimento significativo (15 a 30 pontos) e marcha com comprometimento limitante (>30 pontos) .

A criança foi submetida a duas avaliações, a primeira antes da aplicação da TBA e a segunda após 15 dias em que foi realizado o tratamento fisioterápico associado ao uso de órtese. O tratamento fisioterápico foi realizado no solo às terças e quintas e hidroterapia às segundas, quartas e sextas, com duração da sessão de 45 minutos em todas as sessões.

A TBA foi aplicada nos músculos tibial posterior e tríceps sural. Após 48 horas da aplicação, iniciou-se o tratamento fisioterápico e a mãe da criança foi orientada a realizar exercícios domiciliares propostos pelo fisioterapeuta. Os dados foram analisados através do teste t de Student.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a análise da goniometria do membro inferior direito realizada antes e após a aplicação da TBA. Os valores goniométricos relativos ao membro inferior direito apresentaram melhora significativa após o tratamento ($p < 0,006$). Os indicadores clínico-funcionais da marcha, obtidos através da Ficha de Avaliação da Marcha Hemi-plégico-espástica (FAMHE)¹⁶, também evidenciaram melhora estatisticamente significativa ($p < 0,04$). A espasticidade foi avaliada pela Escala de Ashworth Modificada, a primeira avaliação resultou em grau 2, o que significa que ocorreu um aumento do tônus acentuado e, a segunda avaliação resultou em grau 1. A tabela 2 mostra a pontuação obtida através da "Ficha de Avaliação da Marcha Hemiplégica Espástica", antes e após a aplicação da TBA.

A criança incluída neste estudo, encontra-se com características comuns às citadas por Diamant e Cypel⁴, evidenciando hipertonía em flexão no mem-

		Pré TBA	Pós TBA
Quadril	Flexão	90°	100°
	Extensão	5°	8°
	Abdução	40°	42°
	Adução	10°	12°
	Rot. Int.	35°	35°
	Rot. Ext.	41°	41°
Joelho	Flexão	120°	130°
Tornozelo	Dorsiflexão	10°	15°
	Flexão plantar	60°	48°
	Inversão	46°	40°
	Eversão	18°	18°

Tabela 1. Análise da "Goniometria" do membro inferior direito comparando-se a 1ª com a 2ª avaliação ($p=0,0066$).

	Pré TBA	Pós TBA
Pé	6	4
Joelho	8	6
Artelhos	2	2
Pelve	4	2
Tronco	4	4
Flexão da coxa	2	2
Extensão da coxa	2	2
Arrastamento do membro	1	0
TOTAL	29	20

Tabela 2. Pontuação da Marcha comparando-se a 1ª com a 2ª avaliação ($p= 0,0412$).

bro superior e extensão no membro inferior, pé equinovaro, dificultando assim sua marcha.

A toxina pode ser considerada um método terapêutico seguro e eficaz para o tratamento da espasticidade, quando os métodos tradicionais falham⁵. O que foi verificado neste estudo, pois após 48 horas da aplicação da TBA, pode-se verificar o início do seu efeito, tendo ocorrido melhora da mobilidade articular do tornozelo em todas as amplitudes. Não foi verificado presença de efeitos colaterais nos primeiros 15 dias.

O estudo realizado avaliou o efeito da TBA em apenas 15 dias⁹. O autor relata que a toxina atinge seu efeito máximo em mais ou menos 15 dias após a aplicação. Outros estudos⁶ relatam que a TBA atinge o seu efeito máximo em 1 a 4 semanas, o que indica que a toxina poderia ainda não ter atingido seu efeito máximo em nosso paciente quando obtivemos os dados para este estudo.

A TBA inibe a espasticidade, facilita os movimentos, proporcionando uma melhora do padrão da marcha^{8,17}. O que pode ser evidenciado ao comparar a primeira com a segunda avaliação, houve uma melhora da marcha, uma melhora da mobilidade articular do membro inferior direito e uma melhora da espasticidade, sendo este um resultado estatisticamente significativo.

A mãe da criança teve um papel importante para a realização deste estudo, por colaborar em todo o período. Com pontualidade, presença e disponibilidade na grande maioria das sessões. A criança dificultou o procedimento do tratamento fisioterápico por ser hiperativa e super protegida pela mãe.

Após a aplicação da TBA, a conquista em termos de realização de exercícios e os resultados

adquiridos neste trabalho, estimularam a criança a ter uma maior satisfação, alegria e prazer a cada sessão, diminuindo sua hiperatividade que antes da aplicação, era um fator limitante na realização do tratamento.

CONCLUSÃO

O uso da toxina botulínica tipo A veio trazer um novo rumo para a reabilitação neurológica, oferecendo ganhos antes impossíveis, tendo-se demonstrado neste estudo e em outros da literatura um método de tratamento da espasticidade eficaz e seguro, que em associação com o tratamento fisioterápico, proporciona maior independência, melhora da marcha e da qualidade de vida de crianças portadoras de paralisia cerebral hemiplégico-espástica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chagas PSC, Mancini MC, Barbosa AP, Silva, PTG. Análise das Intervenções Utilizadas para promoção da marcha em crianças portadoras de Paralisia Cerebral - Uma Revisão Sistemática de Literatura. *Rev Bras Fisioter* 2004; 18(2).
2. Mancini MC, et al. Comparação do Desempenho de atividades funcionais em crianças com desenvolvimento normal e crianças com Paralisia Cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(2B):446-452.
3. Costa M. Incapacidade Motora Cerebral "Paralisia Cerebral". Disponível em: www.fisioweb.com.br/ Acessado em: 18/08/04.
4. Diamant A, Cypel S. *Neurologia Infantil*. São Paulo: Atheneu, 1996.
5. Teive, HAG, Zonta M., Kumagai Y. Tratamento da espasticidade: uma atualização. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(4):852-858.
6. Siqueira B. A utilização da toxina botulínica do tipo A (BO-TOX?) no tratamento da espasticidade. Disponível em: www.fisioweb.com.br/ Acessado em: 18/08/04.
7. Martins SMQ, Guidice AVD. Um novo auxílio para tratar Paralisia Cerebral. *Rev Fisio & Terapia* 2001; 5(28).
8. Lima CLA, Fonseca LF. *Paralisia Cerebral: Neurologia, Ortopedia, reabilitação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
9. Leite JMRS, Prado GF. Paralisia Cerebral, aspectos fisioterapêuticos e clínicos. *Rev Neuroci* 2004; 12(1): 41-45.
10. Campion MR. *Hidroterapia e Princípios e Práticas*. São Paulo: Ed. Manole, 2000.
11. Caromano FA, et al. Efeitos fisiológicos da imersão e do exercício na água. *Rev Fisioter Bras* 2003; 4(1)
12. Caromano FA, Ide MR. Movimento na Água. *Rev Fisioter Bras* 2003; 4(2).
13. Caromano FA, Nowotny JP. Princípios Físicos que Fundamentam a Hidroterapia. *Rev Fisioter Bras* 2002; 3(6): 394-402.
14. Gialiam HK, et al. Recomendações para o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da paralisia cerebral. *Revista BO-TOX*, 1999.
15. Marques AP. *Manual de Goniometria*. São Paulo: Manole, 1997.
16. Leite JMRS. *Fisioterapia e Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento de Sequelas Motoras em Pacientes com Paralisia Cerebral Hemiplégico - Espástico: Ensaio Clínico Randomizado*. Tese de Mestrado Profissionalizante, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Terapêutica, 2002, São Paulo.
17. Gianni MAC. Tratamento da espasticidade. *Rev Reabil* 200; 7:33-39.

Artigo Original

Qualidade do sono de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: análise dos instrumentos de avaliação

Sleep quality of amyotrophic lateral sclerosis patients: evaluation instruments analysis

Simone Ribas Ghezzi¹, Sissy Veloso Fontes¹, Alexandre Santos Aguiar², Lígia Masagão Vitali³, Marcia Maiumi Fukujima⁴, Francis Meire Fávero Ortensi¹, Helga Cristina Almeida da Silva⁴, Acary Souza Bulle de Oliveira⁴, Gilmar Fernandes do Prado⁴.

RESUMO

Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma afecção neuromuscular degenerativa de acometimento do Sistema Nervoso Central e Periférico, com acometimento do neurônio motor, na qual os músculos respiratórios são acometidos, dependendo do local de início da degeneração neuronal. Como consequência desta alteração podem ocorrer distúrbios do sono. As avaliações qualitativas do sono e das manifestações decorrentes dos distúrbios de sono podem ou não ser influenciadas pelas alterações respiratórias. Deve-se levar em conta ainda que a ansiedade pode ser agente desencadeante de distúrbios do sono. **Objetivos:** Analisar e identificar qual das três escalas de qualidade do sono (Stanford Sleepiness Scale - SSS, Epworth Sleepiness Scale - ESS, Mini-Sleep Questionnaire -MSQ) é a mais apropriada para pacientes com ELA e analisar a correlação entre qualidade do sono e duas escalas de avaliação psicológica (Beck Depression Inventory - BDI e State-Trait Anxiety Inventory - STAI I-II). **Métodos:** Foram avaliados 16 pacientes com ELA (12 homens e 4 mulheres) entre 35 e 77 anos. Todos foram submetidos à aplicação do protocolo de avaliação proposto. **Resultados:** Houve correlação entre as escalas: SSS e ESS; SSS e MSQ; BDI e SSS e BDI e MSQ. **Conclusões:** A SSS foi a escala que teve maior índice de correlação com as outras duas escalas de sono; há uma associação entre depressão e distúrbio do sono em pacientes com ELA. O aspecto ansiedade não pode ser considerado como preditor de distúrbio do sono.

Unitermos: Esclerose lateral amiotrófica, Distúrbio do sono, Escalas, Alterações psicológicas.

Citação: Ghezzi SR, Fontes SV, Aguiar AS, et al. Qualidade do sono de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: análise dos instrumentos de avaliação. Rev Neurociências 2005; 13(1):021-027.

SUMMARY

Introduction: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a degenerative neuromuscular affection of Central and Peripheral Nervous System with motor neuron compromise, in which sleep disturbance can occur. Sleep disturbances can be secondary or not to respiratory impairment of ALS. Concurrent psychological involvement

Trabalho realizado: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

1 - Fisioterapeuta

2 - Médico e consultor independente para pesquisa

3 - Psicóloga

4 - Neurologista

Endereço para correspondência: Sissy Veloso Fontes

R: Francisco Tapajós, 513 ap. 122

Jd. Santo Estéfano - São Paulo - SP - CEP: 04153-001 - Email: sissyfontes@sti.com.br

Trabalho recebido em 28/02/05. Aprovado em 05/04/05

can, by it self, trigger sleep disorders. **Goals:** To analyze and to identify which of three scales of sleep quality (Stanford Sleepiness Scale - SSS, Epworth Sleepiness Scale - ESS, Mini-Sleep Questionnaire - MSQ) is the most appropriate to patients with ALS and to analyze the correlation between sleep quality and two scales of psychological evaluation (BDI e STAI I-II). **Methods:** Sixteen patients with ALS (12 men and 4 women) between 35 and 77 years them were submitted to the tests of the proposed protocol. **Results:** There were significant correlations ($p < 0,05$) between scales: SSS and ESS; SSS and MSQ; BDI and SSS; and BDI and MSQ. **Conclusions:** The SSS was the scale with the highest correlation with the other two tools; depression but not anxiety seems to be related to sleep disorders in ALS patients.

Keywords: *Amyotrophic lateral sclerosis, Sleep disturbance, Scales, Psychological alterations.*

Citation: Ghezzi SR, Fontes SV, Aguiar AS, et al. Sleep quality of amyotrophic lateral sclerosis patients: evaluation instruments analysis. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):021-027.

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma afecção neuromuscular degenerativa fatal de causa desconhecida caracterizada pela morte seletiva de um grupo de neurônios do Sistema Nervoso Central e Periférico, bem como seus tractos¹⁻⁶. Nesta doença é comum a progressão para uma falência respiratória decorrente do envolvimento da musculatura respiratória, sendo que 80% dos pacientes apresentam evidência de fraqueza destes músculos no diagnóstico⁴. A evolução da insuficiência respiratória é a responsável pela maioria das mortes por: hipoventilação alveolar, hipercapnia, tosse ineficaz com conseqüente acúmulo de secreções e aspirações recorrentes, pneumonias e atelectasias^{2,3,7}. Estes eventos podem cursar com fadiga, fragmentação do sono, ortopnéia, sonolência diurna, cefaléia matinal, letargia, falta de concentração, inapetência.

A deterioração da função ventilatória é um importante fator de impacto na qualidade de vida e sobrevivência^{4,7-10}. A qualidade de vida tem relação direta com o estado de sono dos indivíduos, e que após o tratamento dos distúrbios do sono com suporte ventilatório não invasivo durante o período noturno, os pacientes melhoraram a qualidade de vida¹¹.

A interrupção do sono é um achado bastante comum nestes pacientes (44%). Isto ocorre não somente pela fraqueza dos músculos respiratórios, mas também pelo desconforto físico que os próprios sintomas da doença trazem como a dificuldade de mudanças de decúbitos, câibras, sialorréia, déficit na deglutição, engasgos, depressão e ansiedade^{8,9}. A apresentação mais comum dos distúrbios do sono é a fragmentação do sono, o que gera um sono não restabelecido. A deterioração da musculatura respiratória, freqüentemente pode não ser suficiente para ma-

nifestar comprometimento da ventilação durante a vigília, no entanto, a função respiratória piora durante o sono REM (movimento rápido dos olhos) ou sono profundo¹²⁻¹⁴. Estudos polissonográficos mostram que nestes indivíduos há mais despertares por hora, menor tempo total de sono e maior número de apnéias e hipopnéias¹³. Estes achados se relacionam a cefaléias matinais, sonolência diurna acima do normal, inapetência, fadiga, ortopnéia e alteração da função cognitiva, como deficiência das funções executivas, atenção e memória^{14,15}.

Como resultados desta combinação de fatores e, associado à hipotonia dos músculos respiratórios acessórios durante o sono REM, fraqueza diafragmática e posição supina, ocorre a hipoventilação. Conseqüentemente, há um aumento nos níveis de dióxido de carbono sanguíneo e queda na saturação arterial do oxigênio (SaO₂). Quando esta última cai abaixo dos níveis toleráveis, há uma estimulação na qual o indivíduo sai de um estado de sono profundo (REM) para um sono mais superficial (não REM ou NREM). Neste momento a musculatura acessória entra em atividade para recuperar um padrão ventilatório satisfatório¹⁴. Além disso, durante o sono REM, as vias aéreas superiores parecem ser mais suscetíveis a um estreitamento^{9,16}. Os pacientes de ELA podem ter os gases arteriais em níveis normais durante o dia mas podem, também, ter hipóxia e hipercapnia durante o sono¹⁷.

A fisiopatologia da ELA mostra preservar a função cognitiva, não havendo dados anatomo-patológicos que confirmem tais alterações estruturais^{3,5}. No entanto, há autores que suportam que 35% dos indivíduos com ELA apresentam atrofia do córtex motor, pré-motor e lobo frontal do cérebro, com alteração do comportamento, função executiva, memória e linguagem, o que poderia desencadear

estados depressivos decorrentes do impacto emocional que a doença causa^{1,3}. A angústia psicológica caracteriza altos níveis de depressão, desesperança e tensão¹⁸.

Atualmente, existem diversas escalas utilizadas para quantificar a sonolência diurna e a qualidade do sono nos indivíduos. No entanto, entre estas, não há uma específica para medir estes aspectos em pacientes com disfunção física, e, tampouco, para doentes com ELA.

Este estudo teve por objetivo identificar qual das escalas de qualidade do sono é a mais apropriada para pacientes com ELA: Stanford Sleepiness Scale (SSS), Epworth Sleepiness Scale (ESS) e Mini-Sleep Questionnaire (MSQ) e analisar a concordância entre as escalas de qualidade do sono (SSS, ESS, MSQ) e de avaliação psicológica: Beck Depression Inventory (BDI) e State-Trait Anxiety Inventory (STAI I-II).

MÉTODO

Este estudo foi realizado no Setor de Doenças Neuromusculares da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) no período de 21 de outubro a 18 de novembro de 2004. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de ELA, atendidos no ambulatório deste setor, com idade entre 35 e 77 anos, que não apresentavam déficit cognitivo grave (Mini Exame do Estado Mental menor de 16 pontos)^{18,19,20} e, que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/HSP. Foram excluídos pacientes que apresentassem anartria ou agrafia. O protocolo de avaliação consistiu na aplicação do Mini Mental, seguido do preenchimento de uma Ficha de Dados Pessoais e Histórico de Saúde. As escalas utilizadas foram: Stanford Sleepiness Scale (SSS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Mini-Sleep Questionnaire (MSQ), Beck Depression Inventory (BDI) e State-Trait Anxiety Inventory (STAI I-II).

Instrumentos analisados no estudo

1. Stanford Sleepiness Scale / Escala de Sonolência de Stanford (SSS): 8 afirmativas descritivas de estados atuais de sonolência ou alerta. Quantifica variações subjetivas de sonolência em

qualquer período do dia ou da noite²¹.

2. Epworth Sleepiness Scale / Escala de Sonolência de Epworth (ESS): Mede o nível de sonolência diurna, pontuando a chance de um indivíduo cochilar em oito (8) situações comuns à vida cotidiana que podem induzir à sonolência²².

3. Mini-Sleep Questionnaire / Mini Questionário do Sono (MSQ): São 10 questões nas quais o indivíduo pontua a frequência com que os eventos apresentados ocorrem em sua vida²³. Foi considerada presença de distúrbio do sono uma pontuação igual ou acima de 4 pontos na SSS, igual ou acima de 28 pontos na MSQ e igual ou acima de 10 pontos na ESS.

4. Beck Depression Inventory / Inventário de Depressão de Beck (BDI): Avalia graus de depressão e mede as manifestações comportamentais da depressão nos indivíduos²⁴⁻²⁶.

5. State-Trait Anxiety Inventory / Inventário de Ansiedade Traço-Estado (STAI): Mede dois componentes separados. O primeiro aborda um estado de ansiedade, que refere um estado emocional transitório por sensações subjetivas de tensão que podem variar ao longo do tempo. O segundo verifica um traço de ansiedade que refere uma disposição relativamente estável de responder às tensões^{25,27}. A depressão foi considerada relevante com uma pontuação igual ou acima de 20 pontos e a ansiedade com uma pontuação igual ou superior a 45.

Foi utilizado o teste de correlação de Pearson (*r*) para testar a correlação entre as escalas e o teste de Kappa (*K*). Todos os testes foram bicaudados e considerou-se significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 18 pacientes dos quais 16 (12 homens e 4 mulheres) foram incluídos no estudo. Dois pacientes foram excluídos, um por apresentar anartria, e outro recusou-se a participar. O menor mini-mental foi de 22 pontos. Dos 16 pacientes, 6,25% relataram depressão; 37,5% relataram história de distúrbio do sono e 12,5% história de ELA na família (tabela 1).

As idades dos pacientes variaram de 35 a 77 anos (média = 54,5), com média de tempo de diagnóstico de 17,68 meses (variação = 0 a 65). O paciente 5 referiu não saber o tempo do diag-

N°	Sexo	Idade	TD	MEEM	HD	HDS	HF	BDI	STAI I	STAI II	
1	AMN	M	66	65	24	atualmente	-	-	30†	48‡	50‡
2	VP	M	70	25	22	-	-	-	26†	45‡	52‡
3	IAS	M	77	37	24	-	-	-	20†	43	40
4	EVS	M	42	5	25	-	insônia	tia e mãe	20†	42	42
5	DNV	F	55	-	27	-	roncos	3 irmãos e mãe	10	40	49‡
6	GFF	M	52	41	22	-	-	-	19	43	66‡
7	ELS	M	59	5	27	-	-	-	14	41	52‡
8	AES	M	57	11	27	-	-	-	10	45‡	50‡
9	MP	M	46	15	26	-	fragmentação	-	15	53‡	59‡
10	LCSC	M	53	8	28	-	-	-	9	43	39
11	WL	M	39	30	24	-	cãibra matinal	-	8	46‡	40
12	JRC	M	35	23	28	-	-	-	10	46‡	43
13	YP	F	67	0	22	-	dific. p/ dormir	-	17	37‡	47‡
14	MJS	F	56	9	28	-	-	-	30†	39	58‡
15	CAH	F	51	0	28	-	insônia	-	22†	45‡	39
16	CO	M	47	11	25	-	-	-	14	43	48‡

TD = Tempo de diagnóstico (em meses); MEEM = Mini Exame do Estado Mental; HD = História de Depressão; HDS = História de Distúrbio do Sono; HF = História Familiar de ELA.

Tabela 1. Distribuição dos indivíduos avaliados e pontuação nas escalas de avaliação psicológica (*t* = depressão [BDI ≥ 20]; ‡ = ansiedade [STAI ≥ 45]).

nóstico e os pacientes 13 e 15 haviam tido o diagnóstico há poucos minutos. As relações dos índices de depressão, ansiedade, tempo de diagnóstico e idade dos pacientes não tiveram correlação significativa entre si. No domínio depressão, dos 16 pacientes avaliados, 3 foram enquadrados na classificação “depressão mínima ou inexistente”, 6 com “depressão leve a moderada”, 5 com “depressão moderada a grave” e 2 com “depressão grave”. Na pontuação do STAI I (estado), dos 16 indivíduos avaliados, 7 apresentaram estado de ansiedade. Já no STAI II (traço), dos 16 pacientes, 10 apresentaram traço de ansiedade (tabela 1).

As pontuações das escala de avaliação de qualidade de sono, bem como as porcentagens dos indivíduos nas diferentes classificações que cada uma das escalas designa estão apresentadas nos quadros 1, 2 e 3.

Pontuação SSS	Pacientes (N=16)	
	Total	%
1	5	31,25
2	-	-
3	4	25
4	2	12,5
5	2	12,5
6	3	18,75
7	-	-
8	-	-

Quadro 1. Proporção e percentual das respostas na SSS.

Pontuação	Classificação	Indivíduos (N=16)	
		N	%
abaixo de 3	hiper-alerta	2	12,5
3 a 7	sonolência normal	3	18,75
8 a 10	sonolência leve	4	25
11 a 15	sonolência moderada	6	37,5
acima de 15	sonolência grave	1	6,25

Quadro 2. Porcentagem dos indivíduos em cada uma das classificações da ESS.

Pontuação	Classificação	Indivíduos (N = 16)	
		N	%
10 a 24	sono bom	3	18,75
25 a 27	sono levemente alterado	1	6,25
28 a 30	sono moderadamente alterado	2	12,5
acima de 30	sono muito alterado	10	62,5

Quadro 3. Porcentagem dos indivíduos em cada uma das classificações do MSQ.

Na escala MSQ vale ressaltar que dois indivíduos relataram tomar tranqüilizantes todos os dias e outros dois relataram tomar este tipo de medicação “às vezes”.

Houve correlação significativa entre a BDI e SSS com $r = 0,632$ e $p = 0,009$ e entre BDI e MSQ com $r = 0,503$ e $p = 0,047$. Não houve correlação entre BDI e ESS. Houve boa concordância entre BDI e SSS mas não entre BDI e as demais escalas de sono (tabela 2).

Distúrbio do Sono	Depressão		K	P
	BDI ≥ 20	BDI < 20		
SSS ≥ 4	5 (31,5%)	2 (12,5%)	0,6129	0,0067
SSS < 4	1 (6,25%)	8 (50%)		
MSQ ≥ 28	6 (37,5%)	7 (43,75%)	0,2432	0,0683
MSQ < 28	-	3 (18,75%)		
ESS ≥ 10	3 (18,75%)	5 (31,5%)	0,0000	0,5000
ESS < 10	3 (18,75%)	5 (31,5%)		

Tabela 2. Concordância entre depressão (BDI) e distúrbio do sono quantificado pela SSS, MSQ e ESS.

As medidas efetuadas com as escalas STAI I e II não se correlacionaram com as medidas obtidas com as escalas de sono ou com a BDI.

Houve correlação moderada entre SSS e ESS, com $r = 0,533$ e $p = 0,034$ e entre SSS e MSQ com $r = 0,506$ e $p = 0,045$. No entanto, não houve correlação entre as escalas ESS e MSQ.

DISCUSSÃO

A ELA é uma doença marcada por perdas e incapacidades progressivas e prognóstico desfavorável. Devido a este fato, é suposto que a depressão seja esperada na maioria destes pacientes. No entanto, contraditoriamente, pesquisadores têm encontrado que a depressão é um estado raro em pacientes com ELA, tanto na prática clínica quanto na literatura²⁸. A proporção de 2:1 dos participantes quanto ao sexo, masculino e feminino, respectivamente, concorda com a literatura.

O estudo de Gillin afirma que distúrbios do sono são manifestações comuns de estados depressivos e de ansiedade, principalmente a depressão. O autor, numa análise epidemiológica subjetiva de queixas de distúrbio de sono comparado à coexistência de estados psiquiátricos, afirma que a insônia é um fator de alto risco para a ansiedade e depressão²⁹.

Os níveis de ansiedade podem ser elevados por outros fatores tais como a redução da capacidade física²⁸. Este dado é comparável à população deste estudo, quando verificou-se que 37,5% dos indivíduos avaliados tiveram depressão, havendo uma correlação significativa entre depressão e duas das três escalas de avaliação do sono. A ansiedade não se correlacionou a distúrbios do sono.

Duque e colaboradores, avaliando a função neuropsicológica compararam 14 indivíduos com ELA e outros 14 sem a doença e, detectaram que a grande maioria das funções neuropsicológicas alteradas no grupo com ELA são funções nas quais o lobo pré-frontal do cérebro tem participação significativa mas, que os danos neuropsicológicos não são correlacionados a clínica neurológica⁵.

No momento da aplicação das escalas, tanto as de avaliação de qualidade do sono quanto as de avaliação psicológica, encontramos certa dificuldade com alguns itens que merecem atenção especial. Isto se deve à falta de escalas que avaliem a qualidade do sono e aspectos psicológicos em pacientes que tenham incapacidades físicas importantes e que estejam impossibilitados de experimentar situações que são avaliadas pelos instrumentos disponíveis.

O BDI, por exemplo, possui grupos de afirmativas que abordam aspectos que condicionam o estado de depressão ou sensação à condição física e habilidade ou capacidade do indivíduo em enfrentar uma certa situação. Isso poderia originar resultados errôneos.²⁸ Entre as escalas de sono e de ansiedade também podem ser observadas questões diretamente relacionadas à integridade física dos indivíduos.

O MSQ também possui itens que merecem atenção especial quando aplicado ao paciente com ELA, por exemplo, quando questionado a respeito de fadiga exagerada, o paciente pontua o item com o número máximo, o que poderia gerar, no resultado final do questionário, uma classificação errônea de distúrbio do sono quando na verdade a referência de fadiga é decorrente da própria ELA. Um outro exemplo é o item que aborda o uso de medicação para dormir. O número máximo que o paciente atribui a esta questão pode interferir na classificação final e ocasionar resultados não fidedignos.

Apesar das correlações encontradas entre as escalas, estas avaliam aspectos diferentes da qualidade do sono, sonolência diurna e estado de alerta.

O fato de a SSS ter sido a escala que mais freqüentemente se correlacionou com as demais não significa que esta é a mais apropriada ou sensível para detectar possíveis distúrbios do sono. Esta

escala é bastante simples e resumida. Devido a estas características, esta escala parece ser pouco específica e não abordar de maneira satisfatória possíveis alterações.

Vale ressaltar que correlacionar não significa equivaler. As escalas utilizadas avaliam aspectos diferentes da qualidade do sono e da sonolência diurna. Os resultados podem ser relacionados mas, esta comparação de dados não implica em causa ou efeito, nem tampouco sensibilidade ou outras qualidades da escala.

Há a necessidade de adaptação das escalas, ou até mesmo a formulação de uma nova escala que acomode aspectos da incapacidade física.

Gay e colaboradores (1991) formularam um questionário formal de nove questões para avaliar os sintomas relacionados ao sono. Este instrumento, no entanto, não possui validação³⁰.

Concluimos que as escalas de avaliação da qualidade do sono utilizadas neste estudo mostraram ser inapropriadas para pacientes com ELA. Mesmo com reservas quanto à confiabilidade dos resultados aferidos com os instrumentos utilizados, parece haver uma relação entre depressão e distúrbio do sono nos nossos pacientes; não parece haver relação entre ansiedade e distúrbio do sono ou depressão em pacientes com.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simpósio Internacional de Esclerose Lateral Amiotrófica; 2003, Milão.
2. Kaplan LM; Hollander D. Respiratory Dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis - Respiratory Dysfunction in Neuromuscular Disease. *Clin Chest Med* 1994;15:675-81.
3. Mackin GA. Optimizing care of patients with ALS: Steps to early detection and improved quality of life. *The practical peer-reviewed journal for primary care physicians. Postgrad Med* 1999;105:143-6.
4. Bourke SC, Shaw PJ, Gibson GJ. Respiratory function vs sleep-disordered breathing as predictors of QOL in ALS. *Neurology* 2001;57:2040-4.
5. Duque P et al. Alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis lateral amiotrófica. ¿No existen o no se detectan? *Rev Neurol* 2003;36:3-8.
6. Vitacca M, Clini E, Facchetti D, Pagani M, Poloni M, Porta R, Ambrosino N. Breathing pattern and respiratory mechanisms in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J* 1997;10:1614-21.
7. Cazzolli PA, Oppenheimer EA. Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheotomy - intermittent positive pressure ventilation. *Journal of the Neurological Sciences* 1996;139:123-8.
8. Bourke SC, Bullock RE, Williams TL, Shaw PJ, Gibson GJ. Noninvasive ventilation in ALS: Indications and effect on quality of life. *Neurology* 2003;61:171-7.
9. Ellis ER, Bye PTP, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of Respiratory Failure during Sleep in patients with Neuromuscular Disease: Positive Pressure Ventilation through a Nose Mask. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:148-52.
10. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: The sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:502-7.
11. Lyall RA, Donaldson N, Fleming T et al. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 2001;57:153-6.
12. Suri JC, Sen MK, Bose PP, Mehta C, Ojha UC. A case of motor neuron disease with sleep apnoea syndrome. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1999;41:169-73.
13. Ferguson KA, Strong MJ, Ahmad D, George CF. Sleep-disordered breathing in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 1996;110:664-9.

14. Newsom-Davis IC, Lyall RA, Leigh PN, Moxham J, Goldstein LH. The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:482-7.
15. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, Garma L, Mehiri S, Attali V et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:849-856.
16. Bye PTP, Ellis ER, Issa FG, Donnelly PM, Sullivan CE. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax* 1990; 45:241-7.
17. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscles strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2001;124:2000-13.
18. McDonald ER, Wiedenfeld SA, Hillel A, Carpenter CL, Walter RA. Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis: The role of psychological factors. *Arch Neurol* 1994;51:17-23.
19. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:777-81.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
21. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology* 1973;10:431-6.
22. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
23. Gorenstein C, Tavares S, Aloé F. Questionários de auto-avaliação de sono. In: Gorenstein C, Andrade LHS, Zuardi W. *Escala de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia*. Lemos Editorial; 2000.p.423-34.
24. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for measuring depression. *Arch of General Psychiatry* 1961;4:561-71.
25. Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 1996;29:453-7.
26. Cunha, JA. Manual da versão em português das escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.
27. Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho AH, Tung TC, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res* 2001;34:367-74.
28. Tedman BM, Young CA, Williams IR. Assessment of depression in patients with motor neuron disease and other neurologically disabling illness. *J Neurol Sci* 1997;152:S75-S79.
29. Gillin JC. Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998;98:39-43.]
30. Gay PC, Westbrook PR, Daube JR, Litchy WJ, Windebank AJ, Iverson R. Effects of alterations in pulmonary function and sleep variables on survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66:686-94.

V Congresso Paulista de Neurologia

II Congresso Paulista de Cefaléia
III Simpósio de Atualização em Enxaqueca
VII Reunião Paulista de Neurofisiologia
Clínica (NFC) de São Paulo

9 a 11 de junho de 2005

Centro de Convenções de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto – SP – Brasil

Informações: www.apm.org.br/neurologiav

X Congresso Brasileiro de Sono

12 a 15 de novembro de 2005

Estação Embratel Convention Center
Curitiba – PR – Brasil

Informações: www.sbsono.com.br
Inscrições on-line: www.cbsono2005.com.br

Artigo de Revisão

Demência com corpos de Lewy: abordagem clínica e terapêutica

Dementia with Lewy bodies: clinical and therapeutic management

Antônio Lúcio Teixeira-Jr¹, Francisco Cardoso².

RESUMO

A demência com corpos de Lewy (DCL) é uma das principais causas de demência, sendo parte de um espectro clínico de doenças com inclusões neuronais denominadas corpos de Lewy, que inclui a doença de Parkinson. Do ponto-de-vista clínico, a DCL caracteriza-se por flutuação cognitiva, alucinações visuais e parkinsonismo espontâneo. O tratamento farmacológico baseia-se no emprego de inibidores de colinesterase, objetivando atenuar os déficits cognitivos e as alterações comportamentais. O emprego de neurolépticos deve ser evitado face à grande sensibilidade desses pacientes aos mesmos.

Unitermos: Demência com corpos de Lewy, Doença de Parkinson, Inibidores de colinesterase, Neurolépticos.

Citação: Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Demência com corpos de Lewy: abordagem clínica e terapêutica. Rev Neurociências 2005; 13(1):028-033.

SUMMARY

Dementia with Lewy bodies (DLB) is one the commonest cause of dementia. It is part of a clinical spectrum of diseases with neuronal inclusions called Lewy bodies, including Parkinson's disease. DLB is clinically characterized by fluctuating cognition, visual hallucinations and spontaneous parkinsonism. Pharmacological treatment is based on cholinesterase inhibitors aiming at controlling cognitive deficits and behavioral disorders. The use of neuroleptics must be avoided since these patients are particularly sensitive to them.

Keywords: Dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease, Cholinesterase inhibitors, Neuroleptics.

Citation: Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Dementia with Lewy bodies: clinical and therapeutic management. Rev Neurociências 2005; 13(1):028-033.

INTRODUÇÃO

Demência é uma síndrome clínica caracterizada pelo declínio progressivo em múltiplos domínios cognitivos, comprometendo o funcionamento só-

cio-ocupacional do indivíduo¹. A definição do DSM-IV² é a mais amplamente empregada, especificando que para o diagnóstico de demência há necessidade de comprometimento da memória e, pelo menos, um dos seguintes transtornos

Trabalho realizado: Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG

1 - Médico Neurologista e Psiquiatra. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2 - Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG.

Endereço para correspondência:

Antônio Lúcio Teixeira-Jr.

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFMG

Avenida Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte (MG), Brasil.

CEP 30130-100

E-mail: altexjr@hotmail.com

Trabalho recebido em 28/01/05. Aprovado em 20/03/05.

cognitivos: afasia, apraxia, agnosia ou distúrbio da função executiva. Exige ainda que os déficits cognitivos não ocorram exclusivamente no curso de estado confusional ou *delirium*².

Com o aumento da expectativa de vida ao longo do século XX, a demência passou a ser considerada um importante problema clínico. Isso porque a prevalência de demência duplica a cada 5 anos a partir dos 60 anos de idade, sendo estimada em 1% em indivíduos de 60 a 65 anos e acima de 30% depois dos 80 anos de idade. Conclui-se, portanto, que a idade é fator fundamental associado à manifestação de quadro demencial.

Nesse sentido, as principais causas de demência são as doenças neurodegenerativas, responsáveis por 60 a 70% dos casos. A doença de Alzheimer (DA) é a principal causa entre as doenças degenerativas, sendo também importantes a demência com corpos de Lewy (DCL) e a demência fronto-temporal^{3,4}. Entre as demências secundárias, destaca-se a demência vascular (DV) resultante de diferentes quadros isquêmicos cerebrais, sendo responsável por 10-20% dos casos. Outras demências secundárias incluem processos infecciosos (neurossífilis, demência associada ao HIV), metabólicos (hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12) e estruturais cerebrais (tumor, hematoma).

É importante destacar recente estudo epidemiológico em Catanduva, interior do estado de São Paulo, realizado por Herrera et al (2002)⁵ que encontraram prevalência de demência de 7,1% em indivíduos acima de 65 anos de idade. DA foi responsável por 55,1% dos casos, DV por 9,3% e DA associada a DV por 14,4%. Demência fronto-temporal e DCL responderam, respectivamente, por 2,6% e 1,7% dos casos⁵. Estudos epidemiológicos realizados em serviços universitários brasileiros observaram valores similares aos obtidos nesse estudo comunitário⁶. Entretanto, estudos conduzidos em instituições terciárias européias, com o diagnóstico confirmado por exame anátomo-patológico, tendem a mostrar um perfil diferente das etiologias das demências, situando a DCL como a segunda causa mais comum. Nesses estudos, a DCL seria responsável por cerca de 10 a 15% dos casos⁷.

O objetivo do presente trabalho é discutir as características clínicas da DCL e as perspectivas da terapêutica farmacológica.

CLÍNICA E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY (DCL)

A DCL foi descrita originalmente em 1961⁸. Até meados da década de 1980, era considerada uma entidade rara, pois apenas cerca de 50 casos tinham sido relatados até então. Entretanto, o desenvolvimento de técnicas imuno-histoquímicas, no primeiro momento anti-ubiquitina e mais recentemente anti-a-sinucleína, permitiu o reconhecimento da DCL como importante causa de demência⁷. Isso porque o diagnóstico etiológico definitivo das demências depende do estudo anátomo-patológico cerebral.

Do ponto-de-vista patológico, a DCL caracteriza-se pela presença de inclusões citoplasmáticas neuronais eosinofílicas arredondadas denominadas corpos de Lewy, que se distribuem difusamente no córtex cerebral e também nos núcleos monoaminérgicos do tronco encefálico. Os corpos de Lewy consistem em agregados de determinadas proteínas, como proteínas neurofilamentares, ubiquitina e, principalmente, a-sinucleína. Mais recentemente foram descritos os neuritos de Lewy que têm composição similar aos corpos de Lewy, mas arranjo tridimensional distinto, são alongados, e localização preferencial nos prolongamentos neuronais. Ressalta-se que a doença de Parkinson (DP) é definida patologicamente pela presença de corpos de Lewy em neurônios remanescentes da substância negra mesencefálica. Desse modo, a DCL e a DP vêm sendo consideradas manifestações distintas do espectro de doenças com corpos de Lewy ou sinucleinopatias^{9,10,11}.

Em 1996, foram propostos critérios clínicos para o diagnóstico da DCL¹² (Tabela 1). Esses critérios, quando comparados a critérios anátomo-patológicos, mostraram-se bastante específicos (80-95%) e moderadamente sensíveis (35-75%) para o diagnóstico de DCL^{7,13}.

Caracteristicamente, a DCL é uma demência, que por definição exige a presença de declínio cognitivo suficiente para interferir no funcionamento sócio-ocupacional do indivíduo, marcada pela presença de parkinsonismo espontâneo, alucinações visuais recorrentes e flutuação das funções cognitivas. Rigidez e bradicinesia são os sinais parkinsonianos mais frequentes, sendo incomum a ocorrência de tremor de repouso, sobretudo nos pacientes mais idosos. Apresentam uma distribui-

<p>1. A <i>característica fundamental</i> da DCL é o declínio cognitivo de intensidade suficiente para interferir no funcionamento social e ocupacional do paciente. Comprometimento grave ou persistente da memória não ocorre necessariamente nas fases iniciais da DCL, mas se torna evidente com a evolução na maioria dos casos. Déficits de atenção, de habilidades fronto-subcorticais e visuo-espaciais podem ser especialmente proeminentes.</p>
<p>2. Duas das seguintes <i>características centrais</i> são necessárias para o diagnóstico de DCL provável e uma para o diagnóstico de DCL possível:</p> <p>a) Cognição flutuante com oscilações marcantes da atenção e do estado de alerta;</p> <p>b) Alucinações visuais recorrentes que são tipicamente bem formadas e detalhadas;</p> <p>c) Sinais de parkinsonismo espontâneo.</p>
<p>3. <i>Características (de suporte)</i> que corroboram o diagnóstico de DCL:</p> <p>a) Quedas repetidas;</p> <p>b) Síncope;</p> <p>c) Perdas transitórias da consciência;</p> <p>d) Sensibilidade aos neurolépticos;</p> <p>e) Ilusões sistematizadas;</p> <p>f) Transtornos do comportamento associado ao sono REM;</p> <p>g) Depressão.</p>
<p>4. <i>Características (de exclusão)</i> que tornam menos provável o diagnóstico de DCL:</p> <p>a) História de acidentes vasculares cerebrais;</p> <p>b) Outras doenças sistêmicas ou neurológicas que interferem na performance cognitiva.</p>

Tabela 1. Critérios para o diagnóstico clínico de demência com corpos de Lewy (DCL) possível e provável.

ção preferencialmente axial, o que interfere sobremaneira na capacidade de deambulação do paciente. Esses sinais estão presentes em 25 a 50% dos casos com DCL inicial, manifestando-se na grande maioria com a evolução da doença. De nota, o principal fator associado à não identificação de DCL em casos definidos posteriormente com estudo anátomo-patológico foi a ausência de sinais parkinsonianos nos mesmos¹³.

As alucinações visuais tendem a ser complexas e detalhadas, envolvendo, por exemplo, figuras humanas ou objetos animados. Os pacientes com alucinações visuais tendem a apresentar maior quantidade de corpos de Lewy em estruturas temporais, como o giro parahipocampal e a amígdala¹⁴. Em recente estudo com ressonância magnética funcional, Stebbins et al (2004)¹⁵ observaram que pacientes parkinsonianos com alucinações visuais apresentaram maior ativação de áreas frontais e subcorticais, como o núcleo caudado, e menor ativação do córtex visual se comparados a pacientes sem alucinações. A menor atividade occipital estaria relacionada à redução de resposta a estímulos visuais externos, enquanto a ativação frontal à liberação anômala

de imagens internas, predispondo ao desenvolvimento das alucinações visuais¹⁵. Postula-se também que as alucinações estejam associadas a déficits corticais mais significativos de acetilcolina, o que têm implicações terapêuticas na DCL⁷.

Muitos pacientes com DCL apresentam, além dos corpos de Lewy, achados patológicos típicos da DA, principalmente as placas amilóides. Uma série de estudos vem demonstrando que a concomitância desta patologia altera significativamente a apresentação clínica da DCL. Por exemplo, Ballard et al. (2004)¹⁶ demonstraram que quanto maior a presença de emaranhados neurofibrilares nos pacientes de DCL, maior a similaridade clínica com a DA e menor a frequência de sintomas alucinatórios.

Em relação à flutuação cognitiva, podem-se observar episódios recorrentes de *delirium*, com interferência no estado de consciência e de atenção sem causa aparente. Esses episódios têm duração variável de horas a dias. Os déficits atencionais e visuo-espaciais tendem a ser bastante pronunciados, podendo haver relativa preservação da memória e da linguagem nos casos iniciais¹⁷. Comparativamente a pacientes com DA,

os pacientes com DCL têm melhor rendimento em tarefas de memória verbal e pior em tarefas de habilidades visuo-espaciais. No Mini Exame do Estado Mental, por exemplo, a incapacidade de copiar os pentágonos é mais sugestiva de DCL que DA¹⁸. Na DCL as alterações de memória são principalmente de evocação e menos de aquisição ou de consolidação como ocorre na DA, sugerindo comprometimento preferencial de vias subcorticais envolvendo os núcleos da base¹⁹. Assim, a DCL exibe perfil misto de alterações neuropsicológicas corticais e subcorticais, o que reflete a natureza do processo patológico.

Outros sinais que sugerem o diagnóstico de DCL incluem a grande sensibilidade ao uso de neurolépticos, podendo ocorrer quadros graves de parkinsonismo e mesmo síndrome neuroléptica maligna, e a ocorrência de quedas repetidas. Esta pode relacionar-se tanto à instabilidade postural, que acompanha o parkinsonismo, como à susceptibilidade a síncope e outras alterações autonômicas também presentes na DCL. Distúrbios do sono são também frequentes na DCL, especialmente a parassonia denominada transtorno do comportamento do sono REM que se caracteriza por comportamentos motores automáticos associados a fenômenos oníricos vívidos ou assustadores.

Os principais diagnósticos diferenciais da DCL incluem a demência na DP, a DA e a demência vascular. As síndromes parkinsonianas atípicas, como a atrofia de múltiplos sistemas, a paralisia supranuclear progressiva e a degeneração córtico-basal, também devem ser consideradas.

Na DCL, a ordem de manifestação dos sinais motores e cognitivos é variável, podendo mesmo ser simultânea. No caso de sinais motores parkinsonianos surgirem primeiramente, o paciente provavelmente receberá o diagnóstico inicial de DP. Se no intervalo de 12 meses após a manifestação desses sintomas motores, aparecerem déficits cognitivos, o diagnóstico desse paciente deverá ser modificado para DCL. Se os sintomas cognitivos só surgirem após esse período, o diagnóstico será demência na DP^{7,12}. Apesar da arbitrariedade do critério temporal de 12 meses, este se fundamenta na observação clínica que a maioria dos casos de demência na DP tende a manifestar-se na fase tardia ou avançada da doença. De nota, cerca de 40% dos pacientes com DP desenvolvem demência²⁰. Do ponto-de-vista clínico neuropsiquiátrico, há uma superposição

considerável entre a DCL e a demência na DP, impossibilitando a distinção entre as duas condições em uma avaliação transversal, o que reflete a similaridade do processo patológico subjacente^{10,17,20}. Ressalta-se que em estágios avançados da DA e outras demências, sinais parkinsonianos podem estar presentes.

Estudos empregando tomografia por emissão de fóton único, SPECT (do inglês "single-photon emission computed tomography") para avaliar a integridade do circuito nigro-estriatal sugerem que esse exame apresenta elevada sensibilidade e especificidade na identificação de casos de DCL, o que representaria um considerável avanço no diagnóstico diferencial das demências^{21,22}.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DA DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY

A abordagem da DCL pode ser dividida esquematicamente em quatro etapas, a saber: de diagnóstico preciso, de identificação de sintomas-alvo, de intervenção não-farmacológica e de intervenção farmacológica⁷. Os sintomas-alvo incluem os sinais de parkinsonismo, as alterações disautonômicas, os déficits cognitivos e os sintomas psiquiátricos, como alucinações, delírios, distúrbios do sono e do comportamento.

Uma série de trabalhos indica que os inibidores de colinesterase, inicialmente desenvolvidos para o tratamento da DA⁴, são seguros e eficazes no tratamento dos sintomas cognitivos e psiquiátricos, como alucinações visuais, delírios, apatia e ansiedade, dos pacientes com DCL. A lógica para o emprego dessas medicações na DCL baseia-se na identificação de déficit colinérgico no cérebro desses pacientes superior ao observado na DA. O estudo multicêntrico, duplo-cego e placebo-controlado realizado por McKeith et al. (2000)²³ demonstrou benefício do emprego da rivastigmina (6 a 12 mg/dia) no controle de sintomas cognitivos e comportamentais de pacientes com DCL. Entretanto, após a suspensão do medicamento, a melhora clínica exibida tendia a desaparecer. Posteriormente, o mesmo grupo avaliou, em estudo aberto, o uso prolongado de rivastigmina por até 96 semanas em pacientes com DCL, evidenciando persistência do benefício terapêutico²⁴. Resultados similares aos obtidos com a rivastigmina foram demonstrados com o donepezil^{25,26}. Ressalta-se que a preocupação inicial com a possível

acentuação dos sintomas parkinsonianos na DCL com o uso de inibidores de acetilcolinesterase não se confirmou. O benefício terapêutico proporcionado por essa classe de drogas parece estender-se também à demência na DP^{20,27}.

A presença de sintomas psiquiátricos mais exuberantes representa um grande desafio no manejo do paciente com DCL face à grande sensibilidade do mesmo ao uso de neurolépticos com o desenvolvimento ou acentuação de parkinsonismo. Inicialmente é importante investigar eventuais fatores precipitantes que podem responder a modificações ambientais, como, por exemplo, a estruturação de uma rotina diária. Pode ser considerado também o uso pontual de benzodiazepínicos na vigência de quadros de agitação ou agressividade. Nos casos com sintomas psiquiátricos ou alterações comportamentais significativas ou persistentes, o emprego de neurolépticos deve ser muito criterioso, privilegiando as drogas atípicas, como a quetiapina e a clozapina^{20,28,29}.

Em relação aos sintomas parkinsonianos que acompanham a DCL, o manejo coincide com a abordagem terapêutica da doença de Parkinson³⁰, optando-se pelo emprego da menor dose possível de levodopa. A eficácia da levodopa no controle dos

sintomas motores da DCL parece, entretanto, ser inferior ao obtido na doença de Parkinson.

CONCLUSÕES

A DCL é uma das principais causas de demência degenerativa, pertencendo ao grupo das sinucleinopatias, que inclui também a doença de Parkinson. Caracteriza-se tipicamente pela presença de declínio cognitivo associado a flutuações do estado de alerta e de atenção, parkinsonismo espontâneo e alucinações visuais. Outros sintomas importantes são quedas repetidas, sensibilidade aos neurolépticos e transtorno comportamental do sono REM. Como a variabilidade fenotípica pode ser considerável, há a necessidade de aprimoramento e desenvolvimento de métodos clínicos e de imagem para maior acurácia diagnóstica da DCL. Baseando-se na constatação do significativo déficit colinérgico cerebral na DCL, os inibidores da colinesterase vêm constituindo o principal instrumento terapêutico para o controle dos sintomas cognitivos e comportamentais. Entretanto, estudos devem ser realizados para a melhor definição do papel desses medicamentos no tratamento a longo prazo dos pacientes com DCL. Os neurolépticos devem ser evitados na DCL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidenced based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143-1153.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
3. Snowden JS, Neary D, Mann DM. Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 140-143.
4. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 56-67.
5. Herrera E, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16: 103-108.
6. Takada LT, Caramelli P, Radanovic M, et al. Prevalence of potentially reversible dementias in a dementia outpatient clinic of a tertiary university-affiliated hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 925-929.
7. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3: 19-28.
8. Okazaki H, Lipkin LE, Aranson SM. Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J Neurol Pathol Exp Neurol* 1961; 20: 237-244.
9. Greicius MD, Geschwind MD, Miller BL. Presenile dementia syndromes: an update on taxonomy and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 691-700.
10. Aarsland D, Ballard CG, Halliday G. Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 137-145.
11. McKeith I, Mosimann UP. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Parkinsonism Rel Disord* 2004; 10: s15-s18.
12. McKeith I, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1113-1124.

13. McKeith I, Ballard GG, Perry RH, et al. Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54: 1050-1058.
14. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain* 2002; 125: 391-403.
15. Stebbins GT, Goetz CG, Carillo MC, et al. Altered cortical visual processing in PD with hallucinations: a fMRI study. *Neurology* 2004; 63: 1409-1416.
16. Ballard CG, Jacoby R, Del Ser T, et al. Neuropathological substrates of psychiatric symptoms in prospectively studied patients with autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 843-849.
17. Horimoto Y, Matsumoto M, Nakazawa H, et al. Cognitive conditions of pathologically confirmed dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *J Neurol Sci* 2003; 216: 105-108.
18. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. Pentagon copying is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 483-488.
19. Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base: uma revisão. *J Bras Psiquiatr* 2004; 53: 153-158.
20. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2: 229-237.
21. Walker Z, Costa DC, Walker RW, et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134-140.
22. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J, et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61: 919-925.
23. McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-2036.
24. Grace J, Daniel S, Stevens T, et al. Long-term use of rivastigmine in patients with dementia with Lewy Bodies: an open-label trial. *Int Psychogeriatr* 2001; 13: 199-205.
25. Samuel W, Caligiuri M, Galasko D, et al. Better cognitive and psychopathologic response to donepezil in patients prospectively diagnosed as dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 794-802.
26. Aarsland D. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 708-712.
27. Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509-2518.
28. Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 757-763.
29. Wint DP, Okun MS, Fernandez HH. Psychosis in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 127-136.
30. Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Tratamento inicial da doença de Parkinson. *Revista Neurociências* 2004; 12: 146-151.

Artigo de Revisão

Procedimentos Fisioterapêuticos para Disfunção Vésico-Esfinteriana de Pacientes com Traumatismo Raquimedular – Revisão Narrativa

Physiotherapeutic Procedures for Vesical – Sphincter Disorder in Patients with Spinal Cord Trauma. A Narrative Bibliographic Review

Márcia Maria Gimenez¹, Sissy Veloso Fontes², Marcia Maiumi Fukujima³

RESUMO

A disfunção vésico-esfinteriana é comum no traumatismo raquimedular (TRM) e, pode ser dividida em bexiga neurogênica não-inibida, bexiga neurogênica reflexa, bexiga neurogênica autônoma, bexiga neurogênica parálitico-motora e bexiga neurogênica parálitico-sensitiva. Apresentamos uma revisão bibliográfica narrativa com análise crítica, sobre procedimentos fisioterapêuticos nas disfunções vésico-esfinterianas decorrente do TRM. Foram encontrados ao todo 14 artigos, sendo estes estudos analíticos. Os procedimentos fisioterapêuticos discutidos subdividem-se de acordo com o tipo de bexiga. Atualmente, os procedimentos mais utilizados são as manobras e técnicas de esvaziamento vesical, terapia comportamental com ênfase no esvaziamento vesical cronometrado, exercícios de contração isométrica e isotônica das musculaturas adjacentes à bexiga, exercícios de Kegel (exercícios para o assoalho pélvico) e, Biofeedback (utiliza-se tanto o eletromiográfico como o de pressão) e a acupuntura, eletroacupuntura e eletroestimulação. Contudo, de todos trabalhos levantados observou-se que nenhum deles possui nível de evidência suficiente para comprovar os reais efeitos do tratamento fisioterapêutico para disfunções vésico-esfinteriana decorrente do TRM, sendo necessários novos estudos com desenhos metodológicos mais adequados.

Unitermos: *Bexiga Neurogênica, Traumatismo raquimedular, Fisioterapia, Incontinência urinária, Disfunção vésico-esfinteriana.*

Citação: Gimenez MM, Fontes SV, Fukujima MM. Procedimentos fisioterapêuticos para disfunção vésico-esfinteriana de pacientes com traumatismo raquimedular – revisão narrativa. *Rev Neurociências* 2005; 13(1):034-038.

SUMMARY

The vesical - sphincter disorder is usual in the spinal cord trauma (SCT) and may be divided in non - inhibited neurogenic bladder, reflex neurogenic bladder, autonomic neurogenic bladder, motor - paralytic neurogenic bladder and paralytic - sensitive neurogenic bladder. This study has as research method, a narrative bibliographic review with critical analysis of scientific studies about physiotherapeutic procedures for vesical - sphincter disorder due SCT. There was founded 14 scientific studies in the searched literature, where was analytical. Of the 14 analytical studies, one was systematic reviews, two randomised clinical trials, four case control studies and eight bibliographic reviews. The physiotherapeutic procedures discussed

Trabalho realizado: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

1 - *Fisioterapeuta, Pós-Graduada da UNIFESP*

2 - *Fisioterapeuta, Educadora Física, Mestre em Neurociências e Doutora em Ciências pela UNIFESP*

3 - *Neurologista, Mestre em Neurologia pela UNIFESP*

Endereço para correspondência: Dra. Márcia Maiumi Fukujima

Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Neurologia/Neurocirurgia, Disciplina de Neurologia Clínica - UNIFESP

Rua Botucatu 740 - Vila Clementino - São Paulo

04023-900, SP - Brasil - Telefone: 11 5575.5240

E-mail: maiumi@neuro.epm.br

Trabalho recebido em 26/10/04. Aprovado em 04/11/04

are subdivided in accordance with the bladder type. Nowadays, the most used procedures are maneuvers and techniques of vesical emptying, incited and measured vesical emptying, isometric and isotonic contraction exercises of bladder adjacent muscles, Kegel exercises (for pelvic floor), Biofeedback (either electromiographic or of pressure), acupuncture and stimulation electrical. However, of all searched works, we observed that none of them have evidence levels enough to show the effects of physiotherapeutic treatment for vesical - sphincter disorders due SCT. *Rev. Neurociências* 2005; 13(1):000-000.

Keywords: *Neurogenic bladder, Spinal cord injury, Physical therapy, Urinary incontinence, Vesical-sphincter disorder.*

Citation: Gimenez MM, Fontes SV, Fukujima MM. Physiotherapeutic procedures for vesical – sphincter disorder in patients with spinal cord trauma - a narrative bibliographic review. *Rev Neurociências* 2005; 13(1):034-038.

O traumatismo raquimedular é uma das mais graves síndromes incapacitantes, sendo as disfunções urológicas advindas deste trauma uma das significantes causas de mortalidade destes pacientes, mesmo com os avanços atuais na área da saúde para intervenção nestas disfunções¹.

O controle vesical é realizado pelo sistema nervoso coordenando os mecanismos voluntários e involuntários da micção. A disfunção vesical resulta na bexiga neurogênica. Várias doenças neurológicas causam disfunção véscico-esfincteriana, entretanto a causa mais comum de bexiga neurogênica no adulto é o traumatismo raquimedular².

O tipo de disfunção varia de acordo com o nível e extensão da lesão medular. O controle medular da micção é na região de S2 – S4 da medula espinhal, alojado nos corpos vertebrais T12 – L1. As lesões acima deste nível são caracterizadas por bexigas neurogênicas não-flácidas (bexiga neurogênica reflexa e bexiga neurogênica não-inibida) e as lesões no centro da micção ou abaixo dele são denominadas bexigas neurogênicas flácidas (bexiga neurogênica autônoma, bexiga neurogênica paralítico-sensitiva e bexiga neurogênica paralítico-motora)³.

O tratamento de qualquer tipo de bexiga neurogênica é guiado pela necessidade de promover o esvaziamento vesical completo, preservar o bom funcionamento renal, evitar complicações e, principalmente permitir a inclusão social e profissional do paciente ao adquirir a reeducação urinária².

Na última década, houve avanços na área da saúde que trabalha em prol das pessoas portadoras de deficiência física, dentre eles o lesado medular. A fisioterapia, ciência da saúde que estuda, previne e trata os distúrbios cinéticos funcionais, intercorrentes em órgãos e sistemas do corpo humano, tem buscado em estudos, metodologicamente mais adequados comprovar seus reais efeitos, indicações e benefícios. Porém, pouco sabe-se a respeito de técnicas fisioterapêuticas para tratamento de bexiga neurogênica em lesado medular.

O objetivo deste trabalho foi discutir os estudos sobre o

tratamento fisioterapêutico para as disfunções véscico-esfincteriana decorrente do traumatismo raquimedular.

Foram encontrados ao todo 14 artigos (Quadro 1), todos analíticos (uma revisão sistemática, dois ensaios clínicos randomizados, quatro estudos tipo casos e controles e oito revisões descritivas).

Bexiga Neurogênica Não-Inibida

Neste tipo de bexiga, o enchimento vesical desencadeia contrações não inibidas, que passam a ser interpretadas como urgência miccional ou incontinência urinária, tornando a capacidade vesical reduzida⁴.

Os exercícios de Kegel incluem-se no tratamento, consistem na contração voluntária da musculatura do assoalho pélvico, com o objetivo de impedir a incontinência urinária. Neste tipo de bexiga o objetivo principal é a inibição do desejo de urinar, que só é possível com a inervação íntegra do músculo do assoalho pélvico. O paciente deve ser orientado a realizar os exercícios que ajudam na força muscular, na resistência uretral e na pressão de fechamento uretral varias vezes ao dia⁵.

O Biofeedback com eletromiografia também é um recurso bastante utilizado pela fisioterapia em pacientes portadores de incontinência urinária, pois os músculos do períneo ou assoalho pélvico formam um apoio elástico para o conteúdo pélvico e abdominal. Esta técnica treina os pacientes quanto ao desenvolvimento de maior sensação de controle e domínio vesical⁵.

Pode-se utilizar tanto o biofeedback eletromiográfico como o de pressão. O primeiro possui um sensor que detecta a atividade elétrica liberada pelos músculos quando contraem-se, esse sinal é amplificado e processado de forma visual ou sonora para o paciente. O biofeedback de pressão utiliza uma sonda inflável colocado no interior da vagina ou do ânus (mulheres virgens ou homens) e registra a variação de pressão que é mostrada ao paciente, sendo útil para melhorar a visão cinestésica da região⁶.

Na revisão sistemática de treinamento vesical para incontinência urinária em adultos, concluiu-se que pode

AUTORES	TIPO/ESTUDO	Nº pts	COMENTÁRIOS
Eustice et al, 2002	revisão sistemática	355	verificaram a importância dos efeitos do esvaziamento vesical cronometrado e incitado
Cheng et al, 1998	ensaio clínico randomizado	80	avaliar a acupuntura em bexiga neurogênica por lesão da medula espinal – relatório preliminar relatando os benefícios com a técnica.
Yamanishi et al, 2000	ensaio clínico randomizado	68	ensaio clínico randomizado duplo-cego de eletroestimulação para incontinência urinária por hiperreflexia do detrusor
Gomes, 1998	estudo de casos e controles	20	realizar trabalho muscular isométrico no tratamento da reeducação vesical em portadores de bexiga neurogênica flácida decorrente ao choque medular pós-traumático verificando 70% de melhora dos pacientes
Hongo et al, 2000	estudo de casos e controles	13	acupuntura para os sintomas clínicos e mensurações hemodinâmicas em pacientes com lesão da medula espinal com hiperreflexia do detrusor.
Weiss, 2001	estudo de casos e controles	52	técnica miofacial em pacientes com urgência e aumento da frequência urinária característica da bexiga hiperativa
Amarenco et al, 2003	estudo de casos e controles	44	comparando as cistometrias antes e após a eentp. 21 pacientes ocorreram aumento em 50% ou mais no volume no momento da contração não inibida, 13 aumentaram mais de 100 ml o volume da 1ª contração, 15 melhoraram mais de 50% da ccm e 1 melhorou a ccm sem aumentar o volume na contração não inibida.
Fakacs et al, 1992	revisão de literatura		reabilitação das bexigas neurogênicas
Bo et al, 2000	revisão de literatura		tratamento não farmacológico para bexiga hiperativa- exercícios do assoalho pélvico
Payne, 2000	revisão de literatura		terapia comportamental para bexiga hiperativa
Vapnek, 2001	revisão de literatura		tratamento das disfunções urinárias
Roe et al, 2002	revisão de literatura		treino vesical em pacientes adultos com incontinência urinária
Sakakibara et al, 2001	revisão de literatura		crise de hiperreflexia autonômica em pacientes com bexiga neurogênica
Magaldi et al, 2002	revisão de literatura		fisioterapia uroginecológica: incontinência urinária e prolapso

Quadro 1. Literatura sobre tratamento fisioterapêutico da bexiga neurogênica após TRM

ser útil no tratamento da incontinência urinária, mas não há evidências suficientes para mostra se a terapia com fármacos é melhor que o treino vesical⁷.

A fisioterapia miofascial é a técnica que utiliza alongamento e compressão dos pontos de gatilhos “*trigger points*” no assoalho pélvico, usado tanto para cistite intersticial, como para a incontinência urinária, comum na bexiga neurogênica⁸.

A terapia comportamental com o esvaziamento vesical incitado a cada 2 horas é eficaz a curto prazo, sendo melhor do que quando não realiza-se nenhuma terapia e, o esvaziamento incitado associado com outra terapia é mais efetivo do que quando realizado somente o esvaziamento vesical incitado para a incontinência urinária, porém ainda há necessidade de mais pesquisas sobre o assunto⁹.

No esvaziamento vesical cronometrado, o incontinente pode ser educado sobre a condição de desenvolver estratégias para minimizar ou eliminar a incontinência. O programa consiste na observação para cronometração de episódios de incontinência por 2 a 3 dias, de modo a

avaliar o padrão de esvaziamento. Um esquema de esvaziamento é, então estabelecido em intervalos periódicos. Esta terapia pode ou não estar associada ao uso de fármacos. O método de esvaziamento vesical cronometrado é, demonstravelmente efetivo, com taxas de melhoria em episódios de incontinência por hiperreflexia do músculo detrusor¹⁰.

Amarenco *et al*, 2003 realizaram um estudo com uso da eletroestimulação do nervo tibial posterior associado ao uso concomitante do estudo urodinâmico, para este estudo foram inclusos 44 pacientes destes 37 tinham bexiga hiperativa neurogênica sendo 15 com lesão da medula espinal, 13 esclerose múltipla e 9 Parkinson. O objetivo foi verificar a mudança dos resultados urodinâmicos, quanto ao volume vesical onde ocorria a primeira contração não-inibida do músculo detrusor e capacidade cistométrica máxima, no mesmo instante, o qual o paciente estava realizando a eletroestimulação do nervo tibial posterior e concluíram que a eletroestimulação do nervo tibial posterior sugere uma melhora objetiva dos resultados urodinâmicos, tornando essa proposta encorajadora para o tratamento não invasivo na prática clínica¹¹.

Bexiga Neurogênica Reflexa

Este tipo de bexiga é causada por lesão total acima do centro de micção, com comprometimento sensitivo e motor, tendo como característica a dissinergia detrusor esfinteriana⁴.

Para este tipo de bexiga neurogênica foram encontradas as seguintes técnicas: A técnica de percussão, o amassamento, o tracionamento dos pêlos púbicos para estimular reflexamente o ato da micção¹².

A acupuntura é uma modalidade da tradicional medicina chinesa e tem sido utilizada para os sintomas clínicos e mensurações hemodinâmicas em pacientes com lesão da medula espinhal que apresentam hiperreflexia do detrusor. As agulhas de acupuntura foram inseridas bilateralmente nos pontos B-33 (Zhongliao), padronizados pela Organização Mundial da Saúde, sobre a pele do terço posterior do forame sacral em direção cranial. A agulha foi inserida em cada lado do forame em profundidade suficiente para que, sua ponta fosse colocada próxima ao periosteio sacral (50-60mm), e, então as agulhas bilaterais eram rodadas recíproca e manualmente num mesmo eixo, por 10 minutos. O tratamento foi repetido uma vez por semana durante 4 semanas. Este estudo foi o primeiro a relatar os resultados da acupuntura em pacientes com lesão da medula espinhal com incontinência urinária causada pela hiperreflexia do detrusor. Na maioria dos pacientes, a acupuntura bilateral sobre os pontos B-33 melhorou, significativamente a capacidade da bexiga, finalmente, deve-se notar que o número de pacientes presente no estudo é pequeno e que, as estatísticas sob estas condições podem ser questionadas¹³. Esta técnica também pode ser utilizada em outros tipos de bexiga neurogênica, pois, quando gira-se a agulha para direita tonifica-se e quando gira-se a agulha para esquerda inibe-se o músculo detrusor.

Foi realizado um ensaio clínico de acupuntura para bexiga neurogênica por lesão da medula espinhal utilizando o método de eletroacupuntura. Os autores relataram que em cada ponto da acupuntura existe altas concentrações de neurotransmissores e hormônios nos seres humanos e estes hormônios podem causar inibição, excitação ou ambos para os neurônios designados. A eletroacupuntura pode ativar fibras do nervo aferente, podendo iniciar vários mecanismos fisiológicos. Neste estudo foi observado que os pacientes com lesão medular completa não conseguem que a bexiga alcance o mecanismo funcional adequado. Este estudo teve como método a seleção de quatro pontos de acupuntura, para administração da bexiga neurogênica em pacientes com traumatismo raquimedular. Este estudo concluiu que a função vesical com a eletroacupuntura melhorou, porém o grupo controle chegou a alcançar esta melhora só que demorou mais, sendo assim, estudos adicionais devem ser realizados. Esta técnica também pode ser realizada em outros tipos de bexiga neurogênica podendo utilizar pontos de inibição ou excitação do músculo detrusor¹⁴.

Em um ensaio clínico randomizado sobre a eletroestimulação na incontinência urinária decorrente da hiperreflexia do detrusor, verificou-se que esta técnica possui, como mecanismo à excitação elétrica para inibição do detrusor, a inibição reflexa eferente do nervo pélvico ou ativação eferente do hipogástrio por excitação aferente do nervo pudendo. A excitação ativa os interneurônios espinhais que lançam neurotransmissores inibitórios. Foi concluído que, a excitação elétrica é um tratamento efetivo para incontinência urinária, devido a hiperreflexia do detrusor, pois, esta hiperreflexia de detrusor desapareceu em 25% dos pacientes e melhorou em 62.5% demonstrando a efetividade da terapia¹⁵.

Um levantamento bibliográfico sobre a atuação da fisioterapia nas diversas causas de incontinência urinária, inclusive por hiperreflexia do detrusor e, as técnicas mais utilizadas são a estimulação elétrica, treinamento da musculatura do assoalho pélvico com ou sem o uso do biofeedback. Muitas vezes, estes tratamentos estão associados ao uso de fármacos, os autores concluíram que o uso destas terapias é eficaz a curto prazo, salientando a necessidade de uma pesquisa referente à sua efetividade a longo prazo e, também o estudo das técnicas individualmente¹⁶.

Para este tipo de bexiga também podem ser utilizadas como coadjuvante as terapias comportamentais.

É de extrema importância a atenção que o fisioterapeuta deve ter ao realizar manobras e técnicas de reeducação vesical em pacientes com lesão medular acima de T6, pois eles podem desencadear uma hiperreflexia autonômica, caso o paciente desencadeie esta crise deve-se colocá-lo sentado para diminuir a pressão arterial, o esvaziamento vesical deve ser realizado com cateter, pesquisar a presença de fezes na região anorectal, remover o estímulo tátil, doloroso ou térmico, estas são medidas não-farmacológicas. Se o quadro não reverter, deve-se então utilizar medidas farmacológicas. O paciente pode necessitar da intervenção clínica ministrada por uma equipe interdisciplinar¹⁷.

Bexiga Neurogênica Autônoma

É o tipo principal tipo de bexiga neurogênica flácida, sendo causada por lesão abaixo ou no centro da micção interrompendo o arco-reflexo. Este tipo de bexiga é comum na fase de choque medular⁴. Neste caso utilizam-se as seguintes manobras: a manobra de valsalva, a manobra de credé e o ato de tossir.

Segundo Gomes (1998), uma outra modalidade de tratamento para este tipo de bexiga é o uso de contrações isométricas dos músculos que encontram-se adjacentes à bexiga, alguns favorecerão a profilaxia circulatória e, outros proporcionarão melhora da função respiratória. A estimulação da bexiga ocorre pela pressão exercida no trabalho isométrico. A indicação terapêutica pode ser de-

vido à contração muscular isométrica (na instabilidade da fratura) e a contração muscular isotônica (na estabilidade) aplicando, assim a cinesioterapia. O autor salienta uma ordem na seqüência do tratamento, como segue: inicia-se com a dessensibilização, para proporcionar a acomodação de receptores, aumentando o limiar de excitabilidade, dando alívio ao paciente, podendo, assim iniciar a cinesioterapia¹⁸.

A técnica consiste em orientar o paciente a contrair a parede abdominal e manter por alguns segundos. O músculo íliopsoas em sua contração isométrica provoca a compressão das paredes laterais da musculatura da bexiga, gerando um estímulo desta parede. A contração isométrica da musculatura Glútea proporciona, posteriormente à estabilidade do quadril na deambulação e uma retroversão da pelve, aumentando a pressão intravisceral, conseqüentemente melhorando a estimulação da bexiga. A contração isométrica do músculo Grande Dorsal proporciona a estabilização da coluna tóraco-lombar-sacral e auxilia o trabalho da musculatura abdominal. Com a aplicação deste tratamento 70% dos pacientes obtiveram a retomada da funcionalidade da bexiga¹⁸.

Neste tipo de bexiga também podem ser realizadas as seguintes técnicas já descritas anteriormente como o biofeedback, acupuntura, eletroacupuntura, terapia comportamental.

Bexiga Neurogênica Paralítico-Sensitiva e Bexiga Neurogênica Paralítica Motora

A bexiga neurogênica paralítico sensitiva consiste em

um subtipo de bexiga neurogênica flácida, porém a lesão é limitada ao corno posterior da medula espinhal. E a bexiga neurogênica paralítico-motora é caracterizada por lesão dos neurônios ou nervos que controlam a bexiga⁴.

Assim como na bexiga neurogênica autônoma, a reeducação vesical da bexiga neurogênica paralítica sensitiva e bexiga neurogênica motora, necessitam de manobras que aumentem a pressão intravesical para desencadear a micção, utilizando-se a manobra de valsalva, crede, estímulo de tosse, contração muscular isométrica e isotônica da musculatura abdominal, do músculo íliopsoas, da musculatura glútea e musculatura paravertebral, acupuntura, eletroacupuntura, terapia comportamental com o esvaziamento vesical incitado e cronometrado, exercícios de kegel e biofeedback.

Concluindo, os procedimentos fisioterapêuticos discutidos subdividem-se de acordo com o tipo de bexiga. Atualmente, os procedimentos mais utilizados são as manobras e técnicas de esvaziamento vesical, terapia comportamental com o esvaziamento vesical incitado e cronometrado, exercícios de contração isométrica e isotônica das musculaturas adjacentes à bexiga, exercícios de Kegel (exercícios para o assoalho pélvico) e, Biofeedback (utilizando-se tanto com eletromiográfico como o de pressão) e a acupuntura, eletroacupuntura e eletroestimulação.

Porém, observou-se que os níveis de evidência são insuficientes para demonstrar os efeitos dos procedimentos fisioterapêuticos nas diversas disfunções vesico-esfínteriana. Sendo assim, novos ensaios clínicos devem ser realizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'ancona CAL. Distúrbios Neurológicos da Bexiga e Urodinâmica. In: Hering FLO, Srougi M. Urologia - Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Roca; 1998.
2. Yamauti AY. Cuidados de Enfermagem em Pacientes Portadores de Lesão Medular. In: Greve JMD, Casalis MEP, Barros Filho TEP. Diagnóstico e Tratamento da Lesão da Medula Espinhal. São Paulo: Roca; 2001.
3. Lapiques J. Urologia. Rio de Janeiro: Interamericana; 1992.
4. Gandolpho L, Heilberg, IP, Cuppoloni MM. Atualização em Infecções Urinárias: Bexiga Neurogênica. São Paulo: Moreira Jr.; 1995.
5. Vapnek JM. Urinary Incontinence: Screening and Treatment of Urinary Dysfunction. *Geriatrics* 2001;56,10:25-32.
6. Magaldi C, Araújo RC, Pacetta AM. Fisioterapia Uroginecológica: Incontinência Urinária e Prolapso. *O COFFITO* 2002; 28-32.
7. Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD001308.
8. Weiss JM. Pelvic Floor Myofascial Trigger Points: Manual Therapy for Interstitial Cystitis and The Urgency-Frequency Syndrome. *J Urol* 2001;166:2226-2231.
9. Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD002113.
10. Payne CK. Behavioral Therapy for Overactive Bladder. *Urology* 2000;55(Suppl 5A): 3-6.
11. Amarenco G, Sheik Ismael A, Even-Schneider O, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol* 2003;169:2210-2215.
12. Fakacs C, Audic B, Bournaud M, et al. Rehabilitación de Las Vejigas Neurógenas. *Kinésithérapie* 1992;26:1-29.
13. Hongo H, Naya Y, Ukimura O, et al. Acupuncture on Clinical Symptoms and Urodynamic Measurements in Spinal Cord Injured Patients with Detrusor Hyperreflexia. *Urol Int* 2000;65:190-195.
14. Cheng PT, Wong MK, Chang PL. A Therapeutic Trial of Acupuncture in Neurogenic Bladder of Spinal Cord Injured Patients – a preliminary report. *Spinal Cord* 1998;36:476-480.
15. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R et al. Randomized, Double-Blind Study of Electrical Stimulation for Urinary Incontinence Due to Detrusor Overactivity. *Urology* 2000;55:353-357.
16. Bo K, Berghmans LCM. Nonpharmacologic Treatments for Overactive Bladder – Pelvic Floor Exercises. *Urology* 2000;55(suppl. 5A):7-11.
17. Sakakibara R, Uchiyama T, Kuwabara S, et al. Autonomic Dysreflexia Due to Neurogenic Bladder Dysfunction; a Unusual Presentation of Spinal cord Sarcoidosis. *J Neurol* 2001;71(6):819-823.
18. Gomes LG. O Trabalho Muscular Isométrico no Tratamento da Reeducação Vesical em Portadores de Bexiga Neurogênica Flácida Decorrente ao Choque Medular Pós-Traumático. *Fisioterapia em Movimento* 1998;11(1):49-90.

Artigo de Revisão

Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Early Management of Patients with Ischemic Stroke

Gisele Sampaio Silva¹, Daniela Laranja Gomes², Ayrton Roberto Massaro³

RESUMO

O tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) inclui a preservação da zona de penumbra isquêmica, o tratamento das complicações clínicas decorrentes do AVCi e a tentativa de determinação do mecanismo fisiopatológico responsável pelo evento. A abordagem do paciente na fase aguda do AVCi será o assunto desse artigo de revisão incluindo a terapia trombolítica e o tratamento de pacientes não candidatos à trombólise.

Unitermos: *Acidente Vascular Cerebral, Tratamento da fase aguda, Trombólise, R-TPA.*

Citação: Silva GS, Gomes DL, Massaro AR. Tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):039-049.

SUMMARY

The acute management of ischemic strokes includes minimizing brain injury, treating medical complications and investigating stroke etiology. Patient assessment and management during the acute phase of an ischemic stroke will be reviewed here. Use of thrombolytic therapy and treatment of patients not eligible for thrombolytic therapy are discussed in this review article based on most recent published stroke treatment guidelines.

Keywords: *Stroke, Acute treatment, Thrombolytic*

Citation: Silva GS, Gomes DL, Massaro AR. Early Management of Patients with Ischemic Stroke. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):039-049.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a terceira causa de morte no mundo e a primeira de incapacidade. (1) Na última década, o AVC tem sido cada vez mais reconhecido como uma emergência médica. O tratamento do AVC em unidades especializadas (unidades de AVC) assim como as terapias de recanalização arterial têm-se mostrado

de grande importância na prevenção da incapacidade decorrente do AVC. (2) Nesse artigo de revisão, abordaremos as principais recomendações no tratamento da fase aguda do AVC isquêmico (AVCi) de acordo com níveis de evidência científicos, baseados nas recomendações do EUSI (European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-2003) e da ASA (American Stroke

Trabalho realizado: Setor de Neurologia Vascular da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

- 1 - Pós graduanda da disciplina de Neurologia da Unifesp-EPM
- 2 - Pós graduanda da disciplina de Neurologia da Unifesp-EPM
- 3 - Coordenador do setor de Neurologia Vascular da Unifesp-EPM

Endereço para correspondência: Gisele Sampaio Silva
Rua Maria Figueiredo 230/122 - Paraíso - São Paulo, SP CEP: 04002-000
Telefone: (11) 5083.2172/(11) 9278.7087
E-mail: giselesampaio@hotmail.com

Trabalho recebido em 20/04/04. Aprovado em 03/05/05

Association-2005) (Tabela 1) através da resolução de um caso clínico.

Paciente de 50 anos diabética e hipertensa é admitida no pronto-socorro por hemiparesia direita e afasia iniciadas há duas horas.

Escala do NIH (National Institute of Health) na admissão = 16

Como deve ser realizada a abordagem inicial dessa paciente ainda na sala de emergência?

Avaliação na fase Aguda

O paciente com AVC agudo deve ser tratado como uma emergência médica independente da gravidade dos déficits³. O exame inicial de pacientes com AVC inclui observação da função respiratória e da saturação de oxigênio arterial, da pressão arterial (PA) e do ritmo cardíaco. A coleta de exames laboratoriais (bioquímica, exames de coagulação e hematológicos) deve ser realizada o mais breve possível¹.

A paciente realizou ECG que mostrou apenas uma taquicardia sinusal e exames laboratoriais foram colhidos. Quais exames de imagem devem ser solicitados de imediato?

Neuroimagem

A tomografia computadorizada (TC) continua a ser a principal técnica de neuroimagem utilizada para avaliar pacientes com AVC². O desenvolvimento da angio-tomografia (angio-TC) e dos estudos de perfusão por TC podem influenciar as indicações futuras do uso da TC na fase aguda do AVC (Grau A).

A ressonância magnética (RM) também é amplamente utilizada na avaliação de pacientes com AVC e pode ser realizada como alternativa a TC de crânio desde que não aumente o tempo necessário para início do tratamento. (Grau B) Um estudo recente mostrou 100% de sensibilidade e acurácia da RM na detecção de hemorragias intracranianas. Assim, as técnicas de RM poderão superar a TC na avaliação de pacientes na fase aguda do AVC. Além da capacidade de detectar alterações precoces em pacientes com AVCi, a RM também ajuda a identificar pacientes com micro-hemorragias intracranianas pregressas que podem apresentar uma maior tendência à transformação hemorrágica após o tratamento com trombo-líticos⁴. Técnicas de RM como as seqüências de perfusão e difusão podem ajudar a selecionar pacientes para a terapia trombolítica em determinadas circunstâncias.

A angio-TC é um método confiável para obter informações sobre a patência das artérias intra e extracranianas. A angio-ressonância (angio-RM)

Nível de Evidência	
Nível I	Dados provenientes de estudos randomizados controlados com baixos índices de falso-positivos e falso negativos
Nível II	Dados provenientes de estudos randomizados com altos índices de falso-positivos ou falso negativos
Nível III	Dados provenientes de estudos tipo coorte não randomizados
Nível IV	Dados provenientes de estudos tipo coorte não randomizados com controles históricos
Nível V	Dados provenientes de séries de casos
Recomendações	
Grau A	Baseado em nível de evidência I
Grau B	Baseado em nível de evidência II
Grau C	Baseado em níveis de evidência III, IV ou V

Tabela 1. Níveis de Evidência

também pode ser utilizada para identificar oclusões de grandes artérias intracranianas. No entanto, estudo extracranianos devem sempre acompanhar os estudos intracranianos para melhor interpretação dos resultados¹.

Estudos ultra-sonográficos são freqüentemente utilizados em centros que tratam AVC. O Doppler transcraniano (DTC) pode ser utilizado para monitorizar a recanalização espontânea ou induzida por trombolíticos. Estudos recentes mostram que o DTC pode ter função terapêutica além de diagnóstica. Uma maior taxa de recanalização em pacientes com AVC de artéria cerebral média (ACM) foi observada em pacientes tratados com trombolítico submetidos à monitorização contínua com DTC, quando comparados a pacientes submetidos somente à terapia trombolítica. A provável fisiopatologia associada à maior recanalização envolve uma melhor penetração da medicação trombolítica através do trombo proporcionada pelas ondas de ultra-som⁵.

A paciente foi submetida à TC de crânio (Figura 1) Ultra-som de carótidas mostrou placas ateroscleróticas sem evidências de estenoses hemodinamicamente significativas. DTC foi compatível com oclusão de artéria cerebral média esquerda.

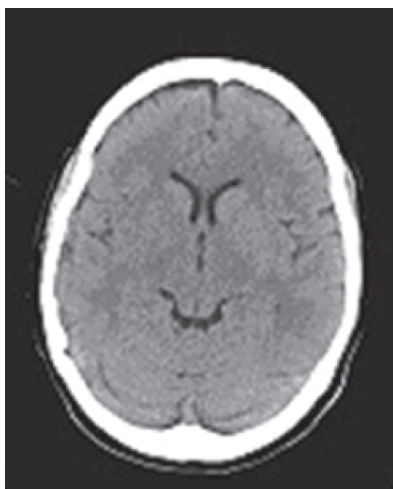


Figura 1. TC de crânio realizada 2 horas e vinte minutos após início dos sintomas.

A paciente está com PA= 170/90mmHg, saturação arterial de O₂ de 90%, glicemia capilar de 250mg/dl e com temperatura= 38°C. Como ela deve ser tratada?

Tratamento Geral

O termo tratamento geral se refere a estratégias para estabilização do paciente crítico na tentativa de controlar problemas sistêmicos que possam influenciar de maneira negativa o prognóstico do AVC¹.

Proteção de vias aéreas

Suporte respiratório e ventilação mecânica podem ser necessários em pacientes com alterações graves do nível de consciência. Objetivam evitar complicações metabólicas na área de penumbra isquêmica. A oxigenação sanguínea pode ser melhorada com 2-4 L/min de O₂ nasal quando saturação de O₂ está abaixo de 92%⁶. Caso o paciente apresente grave incapacidade ventilatória, deve-se proceder a intubação orotraqueal e instalação de suporte ventilatório. O prognóstico de pacientes com AVCi em ventilação mecânica nem sempre é ruim⁷ (Nível de evidência IV).

Monitorização cardíaca

É recomendada devido à freqüência de arritmias, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio associados ao AVCi na fase aguda⁸. Devem-se monitorizar alterações eletrocardiográficas que possam ocorrer secundárias ou não ao AVCi e de enzimas cardíacas. Todos os pacientes deverão realizar um ECG na admissão, além de permanecerem monitorizados 24 horas de acordo com a presença de doenças cardíacas prévias¹.

Além disso, deve-se manter o paciente hemodinamicamente estável, tanto com o uso de soluções venosas quanto de drogas vasoativas e inotrópicas positivas se necessário (Nível de evidência IV).

Febre

Medicamentos antipiréticos são indicados se a temperatura corporal for $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$. É fundamental identificar a etiologia da febre e, se necessário, iniciar tratamento específico (antibioticoterapia). A hipertermia aumenta a área de infarto, e sua presença nas primeiras 48 horas do AVCi é freqüente; e se não tratada, pode levar à piora na evolução do paciente⁹ (Nível de evidência IV).

Hiperglicemia

Níveis glicêmicos a partir de 180 mg/dL devem ser corrigidos com hidratação venosa com solução fisiológica e insulina regular¹. Pacientes diabéticos ou não podem apresentar hiperglicemia na admissão hospitalar por AVC. Esse distúrbio metabólico é extremamente deletério ao sistema nervoso central (SNC) podendo incorrer em piora clínica importante na fase aguda¹⁰. Mesmo com níveis glicêmicos inicialmente normais, os mesmos devem ser controlados rigorosamente.

Além disso, a ocorrência de hipoglicemia também deve ser corrigida agressivamente, principalmente na fase aguda do AVCi, pois também é deletéria ao SNC¹¹. Sugere-se evitar a manutenção de soluções glicosadas por longo tempo, preferindo-se a realização de bolus de glicose hipertônica se necessário (Nível de evidência IV).

Tratamento da Pressão Arterial

O tratamento da pressão arterial (PA) na fase aguda do AVCi ainda é controverso. Um estudo placebo-controlado recente testou a utilidade do uso do candesartan no tratamento de pacientes hipertensos desde o primeiro dia pós AVCi. Em doze meses, os pacientes tratados com candesartan tiveram melhor sobrevida e menos eventos vasculares subseqüentes. No entanto, esse estudo não observou diferenças de PA entre os grupos tratados e não tratados com o candesartan. Esses resultados preliminares devem ser confirmados com estudos maiores¹².

Entretanto, tanto o ASA quanto o EUSI são consistentes em recomendar a não redução dos níveis pressóricos em pacientes com AVCi, a não ser que as medidas sejam repetidamente: PAS \geq 200-220 mmHg ou PAD \geq 120 mmHg. Deve-se evitar sempre reduções bruscas na PA, principalmente através do uso de nifedipina sublingual. Em alguns casos, labetalol e nitroprussiato de sódio podem ser utilizados. Outras medicações que também podem ser administradas são a nicardipina, urapidil, nitroglicerina e captopril via oral. A pressão arterial alvo na fase aguda do AVCi gira em torno de 180/100-105 mmHg em pacientes previamente hipertensos, e 160-180/90-100 em pacientes sem história prévia de hipertensão¹⁻². A tabela 2 mostra as medicações recomendadas no tratamento da hipertensão na fase aguda do AVCi e seus respectivos efeitos

colaterais. A tabela 3 mostra as medicações que podem ser utilizadas em nosso país de acordo com os níveis pressóricos.

A paciente passou a receber O₂ através de máscara nasal, recebeu paracetamol devido à febre e 5 unidades de insulina subcutânea.

Que tratamento específico deve ser administrado a essa paciente?

Tratamento Específico

Ativador do plasminogênio tecidual recombinante intravenoso

A terapia trombolítica com ativador do plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA 0,9 mg/kg de peso) endovenoso iniciado até três horas do início dos sintomas do AVCi melhora significativamente o prognóstico do paciente¹³. Oito estudos testaram o r-tpa em 2889 pacientes. De uma maneira geral, houve uma redução significativa do número de pacientes com prognóstico ruim (morte ou dependência) no final do seguimento. O subgrupo de pacientes tratados dentro de 3 horas teve uma maior redução na chance de prognóstico ruim sem eventos adversos sérios ou morte¹⁴.

Uma análise conjunta de 6 estudos com r-tPA mostrou que a trombólise traz benefícios quando realizada até 4 horas e meia do início dos sintomas. Pacientes com déficits graves (escala do NIH maior que 25) ou que apresentam alterações extensas precoces na TC de crânio (apagamento de sulcos, efeito de massa ou edema) devem ser avaliados cuidadosamente antes de receberem trombolítico¹.

A terapia trombolítica só deve ser administrada se um médico com experiência no tratamento do AVCi e na interpretação da TC de crânio estiver presente. Os riscos inerentes à administração do r-tpa devem ser sempre discutidos com a família antes do tratamento ser iniciado¹⁵.

O risco de transformação hemorrágica sintomática (com piora de pelo menos 4 pontos na escala do NIH) ainda é a principal preocupação relacionada à administração de r-tPA. Uma análise conjunta de vários estudos que utilizaram r-tPA mostrou que a transformação hemorrágica é a principal complicação da terapia trombolítica. Uma meta-análise recente demonstrou um risco

MEDICAÇÃO	DOSE	INÍCIO DE AÇÃO (min)	DURAÇÃO (h)	EFEITOS ADVERSOS
Captopril	6-25 mg	15-30	4-6	Hipotensão ortostática
Clonidina	0,2 mg inicial 0,1 mg/h até 0,8 mg	5-15	6-8	Hipotensão grave Cautela com diuréticos
Nitroprussiato	0,25-10 mcg/kg/min	1-5		Náuseas, vômitos, sudorese, câibras musculares, intoxicação por tiocianeto
Nitroglicerina	5-100 mcg/kg/min	2-5		Taquicardia, cefaléia, vômitos
Dihidralazina	6,5-20 mg EV bolus 1,5-7,5 mg/h	1-2	1-2	Taquicardia, cefaléia
Propranolol	1-10 mg EV	1-2	3-6	Broncoespasmo, queda no débito cardíaco, bradicardia
Labetalol	20-80 mg EV bolus 2mg/min manutenção	5-10	3-5	Náuseas, vômitos, vertigem, hipotensão postural
Urapidil	10-50 mg EV bolus 9-30 mg/h	2-5	3	Sem efeitos colaterais

Tabela 2. Medicções usadas no tratamento da PA na fase aguda do AVCi.

Em pacientes não trombolisados:
<ul style="list-style-type: none"> PA sistólica 180-220mmHg e/ou PA diastólica 105-120 = não tratar PA sistólica > 220 mmHg e/ou diastólica > 120 -140 mmHg = Captopril PA diastólica > 140 mmHg = nitroprussiato
Em paciente trombolisados:
<ul style="list-style-type: none"> Manter PAS < 180mmHg e PAD < 105mmHg

Tabela 3. Medicções usadas no Brasil no tratamento da PA na fase aguda do AVCi

de sangramento de 5,2%. O respeito ao protocolo de administração do r-tpa diminui bastante o risco de sangramento. Estudos mostram que o r-tpa pode ser utilizado de maneira segura em hospitais comunitários quando os protocolos para seleção de pacientes são seguidos¹.

Os subtipos etiológicos de AVC não influenciaram a resposta à terapia trombolítica com r-TPA

intravenoso. Isso significa que a determinação da etiologia do AVC (exemplo: cardioembolia, aterosclerose de grande artéria ou oclusão de pequenos vasos) não é um pré-requisito para administração do r-tpa¹⁶.

Apesar das evidências citadas, a terapia com r-tpa para pacientes com AVCi ainda é subutilizada. Estudos mostram que a medicação é utilizada em cerca de 2 a 6% dos pacientes com AVCi que chegam ao hospital. A principal causa para a subutilização do r-tpa é o tempo de chegada dos pacientes a unidades hospitalares capacitadas¹⁻². Como o paciente deve receber o r-tpa em até três horas do início dos sintomas, a chegada ao hospital deve ocorrer dentro de 2 horas para que a investigação apropriada possa ser realizada a tempo (Nível de evidência I).

O neurologista responsável pelo caso indicou a administração de r-TPA. No entanto, o cardiologista da família gostaria de saber por que não seria utilizada a estreptoquinase ou outro trombolítico.

Estreptoquinase e Desmoteplase

Todos os estudos que utilizaram a estreptoquinase em pacientes com AVCi mostraram um índice inaceitável de hemorragias intracranianas¹⁷. Assim, o uso da estreptoquinase está contra-indicado em pacientes com AVCi (Nível I de evidência).

Um estudo recente usando a desmoteplase, um fibrinolítico altamente fibrina específico e não neurotóxico, mostrou benefício quando utilizado dentro de uma janela terapêutica de 3 a 9 horas em pacientes selecionados através de RM com perfusão e difusão. Esse estudo é bastante promissor. No entanto, limita a utilização dessa nova medicação a centros especializados com disponibilidade de RM 24 horas por dia¹⁸.

Infelizmente, o hospital em que a paciente se encontra não dispõe de r-tpa no momento, uma vez que se trata de uma medicação de alto custo e não é paga pelo sistema único de saúde (SUS). Após 5 horas do início dos sintomas, o neurologista consegue um frasco de r-tpa emprestado de outro hospital. Ainda há alguma terapia a ser realizada?

Trombólise intra-arterial

Um estudo randomizado (PROACT II-*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II*) mostrou que a terapia trombolítica intra-arterial com próuroquinase para pacientes com oclusões proximais de artéria cerebral média está associada a melhor prognóstico¹⁹. O tratamento parece ser seguro e eficaz quando realizado dentro de 6 horas do início dos sintomas por equipe devidamente treinada. A realização da trombólise intra-arterial requer, no entanto, cateterização super-seletiva da artéria acometida o que só pode ser feito em centros especializados com equipe de radiologia intervencionista permanentemente disponível (Nível de evidência III). O uso da trombólise intra-arterial para pacientes com oclusão de artéria basilar tem sido utilizado em diversos centros. No entanto, essa prática não foi analisada dentro de um estudo científico²⁰(Nível de evidência IV).

Embolectomia Mecânica

O FDA (Food and Drug Administration) aprovou recentemente o uso do "MERC1 retriever" no tratamento de pacientes com AVCi baseado nos resultados do estudo MERC1. O "MERC1 retriever" inclui um fio de níquel-titânio (nitinol) que adquire uma

forma helicoidal quando ultrapassa a ponta do cateter guia. Na prática, o cateter e o fio de nitinol ultrapassam o trombo e o cateter é retirado de modo que o trombo é capturado pelo fio helicoidal. O estudo MERC1 foi prospectivo, não randomizado e incluiu pacientes com AVCi com sintomas iniciados dentro de 8 horas. O objetivo primário desse estudo foi mostrar os índices de recanalização e de eventos adversos associados à utilização do "MERC1 retriever". Observou-se uma taxa de recanalização de 30%. Os pacientes do estudo MERC1 foram comparados com os pacientes que receberam placebo do estudo PROACT (recanalização de 18%)²¹. O desfecho neurológico foi considerado como objetivo secundário do estudo. Não há, até o momento, nenhum estudo provando que o tratamento com o "MERC1 retriever" modifica o prognóstico neurológico de pacientes com AVCi. Estudos apresentando como desfecho primário a evolução clínica dos pacientes tratados com embolectomia mecânica são aguardados.

A paciente foi submetida à trombólise intra-arterial com r-tpa com recanalização total da artéria cerebral média esquerda(Figura 2). O procedimento, no entanto, foi demorado e terminou após 9 horas do início dos sintomas.

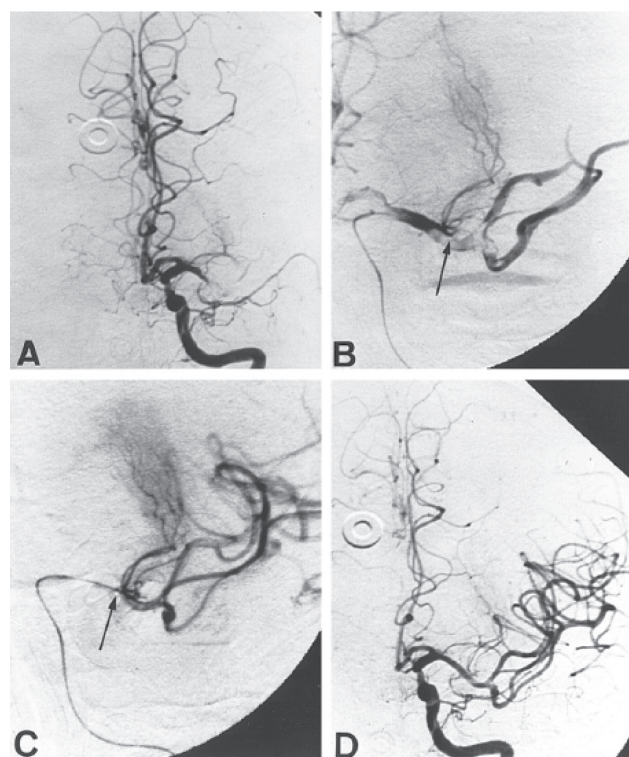


Figura 2. Angiografia arterial mostrando oclusão da artéria cerebral média esquerda (A e B), cateterização seletiva dessa artéria e recanalização pós infusão de 18 mg de r-tpa intra-arterial.

A paciente evoluiu sem melhora ou piora clínica após o procedimento. Para que unidade hospitalar ela deve ser transferida?

Unidades de AVC

O tratamento do AVC na fase aguda deve ser realizado em uma unidade especializada. Uma meta-análise recente mostrou uma redução relativa de mortalidade de 18% quando pacientes tratados em unidades de AVC foram comparados com pacientes tratados em enfermarias não especializadas. Uma redução absoluta de 3% na mortalidade por qualquer causa e na necessidade de internação em casas de repouso após o AVC também foi observada. Uma unidade de AVC consiste em uma unidade hospitalar que trata exclusivamente de pacientes com AVC. Uma equipe multi-disciplinar (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais) é fundamental para o bom funcionamento dessas unidades²². A tabela 4 mostra os componentes essenciais de uma unidade de AVC.

1 - Acesso à Tomografia 24 horas por dia
2 - Protocolos de AVC pré-estabelecidos
3 - Cooperação entre neurologistas, intensivistas e reabilitadores
4 - Enfermagem treinada
5 - Reabilitação multi-disciplinar precoce
6 - Contato com unidades especializadas em reabilitação
7 - Acesso a estudos ultra-sonográficos em 24 horas
8 - Acesso a Eletrocardiograma
9 - Acesso a exames laboratoriais
10 - Possibilidade de monitorização da Pressão Arterial, ECG, saturação de oxigênio, glicose sérica e temperatura corporal.

Tabela 4. Componentes essenciais em uma unidade de AVC

Recomendação: Pacientes com AVC devem ser tratados em unidades especializadas (Nível I de evidência).

Monitorização Neurológica e clínica

Em todos os pacientes com AVC uma avaliação contínua do quadro neurológico e das funções vitais (PA, frequência cardíaca e temperatura) deve ser instituída. O quadro neurológico pode ser avaliado através de escalas neurológicas como a escala do NIH (National Institute of Health), a escala de AVC escandinava e a escala de coma de Glasgow²⁴. Monitorização contínua do ECG é importante em pacientes com doença cardíaca, arritmias ou instabilidade hemodinâmica. Um cateter central e medidas seriadas de pressão venosa central podem ser úteis em pacientes tratados em unidade de terapia intensiva.

O residente de plantão na unidade de AVC gostaria de saber que medicações essa paciente deve receber após a trombólise e quais os cuidados que devem ser tomados.

Aspirina

Os resultados de dois grandes estudos randomizados indicaram que a administração de aspirina dentro de 48 horas após início dos sintomas em pacientes com AVCi reduz discretamente a mortalidade e a taxa de recorrência de AVCi (Número necessário para tratar (NNT) = 111)²⁵. Assim, aspirina (100-300mg/dia) deve ser administrada até 48 horas do início dos sintomas de AVCi. (Nível de evidência I). No entanto, se a terapia trombolítica for utilizada, não deve-se administrar aspirina devendo-se aguardar 24 horas após a administração do r-tpa para início dessa medicação.

Anticoagulação Precoce

Anticoagulação precoce com heparina não fracionada ainda é largamente utilizada em pacientes com AVCi agudo. Infelizmente, nenhum dos estudos de anticoagulação precoce em pacientes com AVCi usou heparina não fracionada endovenosa em doses terapêuticas. Heparina não fracionada subcutânea em doses baixas ou moderadas, nadroparina, dalteparina, tinzaparina, certoparina e danaparóide endovenoso não mostraram benefícios no tratamento de pacientes com AVCi. (Nível I de evidência)²⁵⁻²⁸. Os estudos que mostraram alguma melhora do prognóstico ou redução da recorrência de AVCi apresentaram também um índice aumentado de hemorragias. Heparina endovenosa em dose plena pode ser utilizada em

alguns casos selecionados como: AVCi cardioembólico com fonte embolígena de alto risco, dissecções arteriais e estenoses arteriais críticas pré-cirúrgicas¹. Alguns autores relatam melhora funcional mais rápida em pacientes tratados com heparina precocemente, sugerindo outras ações terapêuticas da heparina como uma diminuição de marcadores inflamatórios²⁹. Contra-indicações ao uso da heparina incluem: infartos extensos (mais de 50% da artéria cerebral média) e hipertensão arterial não controlada.

Hemodiluição

Diversos estudos com hemodiluição isovolêmica em pacientes com AVCi falharam em demonstrar um declínio na morbi-mortalidade. Hemodiluição hipervolêmica foi analisada em pequenos estudos randomizados com resultados conflitantes³⁰⁻³¹. Assim, hemodiluição não é recomendada em pacientes com AVCi agudo. (Nível I de evidência).

Neuroproteção

Até o momento o neuroprotetor ideal para pacientes com AVCi ainda não foi encontrado. O resultado do estudo IMAGES (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke) não mostrou diferença entre pacientes tratados com magnésio ou placebo em até 12 horas do início dos sintomas³². Novos estudos com infusões mais precoces de magnésio estão em andamento. Estudos com a citicolina não mostraram benefícios quando analisados isoladamente. Uma análise post-hoc obtida de um seletivo grupo de pacientes mostrou discreta melhora na recuperação após 3 meses de pacientes tratados com citicolina³³. Portanto, não há indicação para utilizar nenhuma droga neuroprotetora no tratamento de pacientes com AVCi¹⁻²(Nível I de evidência).

Uma nova TC de crânio foi realizada 10 horas após o procedimento. (Figura 3). Nesse momento, a paciente se encontrava mais sonolenta (Escala do NIH 20). Após o resultado da TC de crânio a paciente foi transferida para a UTI. O residente de plantão na UTI gostaria de discutir a passagem de uma sonda nasoesférica, a introdução de profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) e a necessidade da introdução de medicações anti-epilépticas profiláticas devido ao tamanho do infarto.



Figura 3. TC de crânio mostrando infarto extenso no território de artéria cerebral média esquerda com desvio das estruturas da linha média e compressão ventricular.

Prevenção e Tratamento das complicações

Pacientes com AVCi estão sujeitos a complicações clínicas como pneumonia, infecções urinárias, desnutrição, trombose venosa profunda e desidratação. Tratamento de suporte precoce e monitorização dos parâmetros fisiológicos podem evitar a ocorrência de complicações³⁴.

Aspiração e pneumonia

Pneumonia bacteriana é uma das complicações mais frequentes em pacientes com AVCi agudo, sendo a maior parte associada à aspiração. Alimentação por via oral só deve ser introduzida quando o paciente demonstrar capacidade de deglutir líquido em pequenas quantidades e de obedecer a comandos de tosse efetiva. Alimentação via sonda nasoesférica é apropriada por um curto período de tempo. Gastrostomia deve ser realizada quando se prevê um período de alimentação enteral superior a 30 dias. A sondagem nasoesférica e a gastrostomia não evitam a aspiração por completo, uma vez que pode haver refluxo da dieta infundida³⁵. Medidas como mudança de decúbito frequente e fisioterapia respiratória podem auxiliar a prevenir pneumonias (Nível de evidência IV).

Infecções do trato urinário

Até 40% dos pacientes que morrem de AVC apresentam uma infecção urinária coexistente. Retenção urinária é frequente nas fases precoces do AVCi,

sendo portanto necessário o uso de sonda vesical de alívio³⁶.

Uma vez diagnosticada uma infecção urinária, antibióticos apropriados devem ser iniciados. Antibioticoterapia profilática deve ser evitada para que resistência bacteriana não seja induzida.

Trombose Venosa Profunda (TVP) e Tromboembolia Pulmonar (TEP).

Embolia pulmonar é a causa de morte em até 25% dos pacientes internados por AVCi agudo. No entanto, a incidência de TVP e TEP sintomáticos é atualmente menor do que 5%, o que reflete o melhor tratamento dos pacientes com AVCi e a admissão a unidades de AVC. Apesar da compressão pneumática intermitente prevenir TVP em pacientes cirúrgicos, a eficácia em pacientes com AVCi não foi comprovada¹. Profilaxia com heparina subcutânea em baixas doses ou com heparina de baixo peso molecular deve ser instituída em pacientes de alto risco (Nível II de evidência).

Úlceras de decúbito

Mudanças de decúbito freqüentes parecem ser úteis na prevenção de úlceras de decúbito em pacientes imobilizados. Pacientes de alto risco podem se beneficiar de colchões de água ou de ar (Nível de evidência IV).

Crises Epilépticas

Crises epilépticas focais ou com generalização secundária podem acontecer na fase aguda do AVCi. Drogas anti-epilépticas devem ser administradas em pacientes que apresentam crises epilépticas na fase aguda para evitar recorrência. Epilepsia pode ocorrer em 3 a 4% dos pacientes após um AVC³⁷. Não há evidências que justifiquem o uso de drogas anti-epilépticas profiláticas em pacientes com AVCi (Nível de evidência III).

A paciente passa a receber profilaxia para TVP com enoxaparina subcutânea e uma sonda nasointestinal é passada. A paciente evolui com piora progressiva do nível de consciência, necessitando de intubação orotraqueal. Que medidas devem ser tomadas nesse momento?

Edema Cerebral e hipertensão intracraniana

Edema cerebral ocorre em pacientes com AVCi

durante as primeiras 24-48 horas do início dos sintomas e é a principal causa de deterioração clínica precoce e tardia³⁸. Infartos completos de artéria cerebral média em pacientes jovens são os mais preocupantes uma vez que 80% desses pacientes morrem quando submetidos apenas à terapia médica.

Tratamento médico geral

Medidas básicas para redução da pressão intracraniana incluem elevar a cabeceira em 30°, evitar estímulos dolorosos, aliviar a dor e normalizar a temperatura corporal. Caso seja possível a mensuração da pressão intracraniana, uma pressão de perfusão cerebral deve ser mantida maior do que 70mmHg. Apesar de faltarem evidências, a osmoterapia com manitol ou glicerol endovenosos ainda é a primeira medida médica iniciada em pacientes com sinais clínicos de hipertensão intracraniana³⁹⁻⁴⁰. Solução salina hipertônica (salina a 3%) parece ser uma opção, embora os dados da literatura ainda não sejam definitivos (Nível de evidência IV)⁴¹. Corticóides não são úteis no tratamento do edema cerebral relacionado ao AVC, devendo ser evitados⁴². O coma barbitúrico pode reduzir a pressão intracraniana rapidamente, mas só deve ser utilizado em casos bem definidos, como pré-procedimento cirúrgico e sob monitorização hemodinâmica intensiva. Hipertensão induzida por drogas pode ser utilizada em casos selecionados, mas também requer monitorização rigorosa.

Hipotermia

Hipotermia mostrou efeito neuroprotetor quando realizada após parada-cardiorrespiratória⁴³. Hipotermia leve pode melhorar o prognóstico de pacientes com infartos malignos de artéria cerebral média, no entanto está relacionada a diversos efeitos adversos. O número de estudos com hipotermia em AVC ainda é pequeno, no entanto, sabemos que a hipotermia é factível⁴⁴. Um dos problemas mais freqüentes é a recorrência da hipertensão intracraniana após o reaquecimento. Aguardamos a realização de estudos prospectivos e randomizados.

Após reavaliação do caso, o neurologista inicia manitol e chama a equipe de neurocirurgia que a princípio se nega a realizar o procedimento cirúrgico por se tratar de infarto em hemisfério dominante.

Cirurgia descompressiva

A cirurgia descompressiva em infartos malignos da artéria cerebral média pode permitir a expansão do tecido edematoso, possibilitando uma melhora da pressão de perfusão local e evitando a compressão da circulação colateral. Em uma séria prospectiva, cirurgia descompressiva reduziu a mortalidade de 80% para 30% sem aumentar o número de pacientes sobreviventes com seqüelas graves⁴⁵. Estudos multicêntricos prospectivos estão em andamento. Um trabalho recente demonstrou o benefício da cirurgia descompressiva em pacientes com infartos de artéria cerebral média dominante, mostrando melhora da afasia⁴⁶ (Nível de evidência III). Em pacientes com AVCi cerebelar que exercem efeito compressivo em estruturas da fossa posterior, cirurgia descompressiva e ventriculostomia para aliviar a hidrocefalia são os tratamentos de escolha. A mortalidade nesses casos

pode ser reduzida de 80% para 30% e o prognóstico dos pacientes que sobrevivem é excelente. A cirurgia deve ser realizada antes que sinais de herniação estejam presentes⁴⁷. Apesar de parecer evidente, dados controlados e randomizados confirmando a eficácia da cirurgia descompressiva em AVCi cerebelar ainda não existem (Nível de evidência III).

Após discussão com a família da paciente, a equipe de neurocirurgia concordou em realizar a craniectomia descompressiva. Após o procedimento, a paciente permaneceu internada em UTI durante 15 dias e mais 15 dias em enfermaria neurológica. Recebeu alta hospitalar ainda com déficit neurológico importante (NIH=14), mas melhor do que na admissão (melhora principalmente da afasia). No momento, encontra-se em terapia de reabilitação com terapia de constrição, mas esse é um assunto para uma outra revisão...

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003: The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 16:311-337.
- Adams H, Adams R, Zoppo GD, Goldstein LB. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: 2005 Guidelines Update: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005; 36:916-923.
- Brott T, Reed RL. Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. The first 24 hours. *Stroke* 1989;20:694-697.
- Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke - Present state. *Stroke* 2003; 34:575-583.
- Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170-2178.
- Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999;30:2033-2037.
- Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med* 2000;28:2956-2961.
- Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992;23:1250-1256.
- Fukuda H, Kitani M, Takahashi K. Body temperature correlates with functional outcome and the lesion size of cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* 1999;100:385-390.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-3223.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-3223.
- Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke*. 2003;34:1699-1703.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
- Hacke W, Brott T, Caplan L et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: Controlled trials and clinical experience. *Neurol* 1999;53(7 suppl 4):S3-S14.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363:768-774.
- Hsia AW, Sachdev HS, Tomlinson J, Hamilton SA, Tong DC. Efficacy of IV tissue plasminogen activator in acute stroke: does stroke subtype really matter? *Neurol*. 2003;61:71-75.
- The Multicenter Acute Stroke Trial - Europe Study Group: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145-150.
- Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36: 66-73.
- Lisboa R, Jovanovic B, Alberts MJ. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:2866-2871.
- Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-881.
- Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, et al. MERCI 1: a phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. *Stroke*. 2004;35:1-6.
- Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute neurological stroke care in Europe: results of the European stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5-10.

23. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute neurological stroke care in Europe: results of the European stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5–10.
24. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J: Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25:2220–2226.
25. International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569–1581.
26. Kay R, Wong KS, Yu YL. Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischaemic stroke. *New Engl J Med* 1995;333:1588–1593.
27. Hommel M, for the FISS bis Investigators group: Fraxiparin in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:63.
28. The TOAST Publication Committee: Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998;279:1265–1272.
29. Chamorro ^a Immediate anticoagulation in acute focal brain ischemia revisited: Gathering the evidence. *Stroke* 2001;32:577–578.
30. The Hemodilution in Stroke Study Group: Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: Results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989;20:317–323.
31. Strand T. Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:657–662.
32. Muir KW, Lees KR, Ford I, Davis S. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:439–445.
33. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke*. 2002;33:2850–2857.
34. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke* 1996;27:415–420.
35. Horner J, Massey E, Riski J, et al. Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurol* 1988;38:1359–1362.
36. Silver F, Norris J, Lewis A, Hachinski V. Early mortality following stroke: A prospective review. *Stroke* 1984;15:492–496.
37. Olsen TS. Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:340–344.
38. Davalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: Potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS). *Stroke* 1999;30:2631–2636.
39. Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke: A Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002;249:445–451.
40. Bereczki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001153.
41. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998;29:1550–1555.
42. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD000064.
43. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557–563.
44. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888–1893.
45. Rieke K, Schwab S, Krieger D et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576–1587.
46. Kastrau F, Wolter M, Huber W, Block F. Recovery From Aphasia After Hemicraniectomy for Infarction of the Speech-Dominant Hemisphere. *Stroke* 2005; 36: 825–829.
47. Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:483–492.

Artigo de Revisão

Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma

EEG spectral coherence

Renato Anghinah¹

RESUMO

Apresentamos uma revisão sobre a análise da coerência espectral do EEG, abordando desde a compreensão de sua definição até a aplicabilidade em pesquisa e as perspectivas de utilização futura na prática clínica, com enfoque especial para distúrbios cognitivos e os quadros demenciais.

Unitermos: *Eletrencefalograma quantitativo, Análise de coerência, Demência.*

Citação: Anghinah R. Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):050-053.

SUMMARY

We showed in this review about EEG spectral coherence how you understand its concept and applicability in research and future perspectives in clinical practice uses, with main focus in cognitive disturbs and dementia.

Keywords: *Quantitative electroencephalography, Coherence analysis, Dementia*

Citation: Anghinah R. EEG spectral coherence. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):050-053.

INTRODUÇÃO

O EEG quantitativo (EEGq) é um exame topográfico – funcional, distinto da tomografia computadorizada e da ressonância nuclear magnética, que são exames de imagem morfológica ou estrutural, sendo sua indicação distinta destes¹. Por este motivo, a análise quantitativa e topográfica tem como base o traçado do EEG, sendo apenas uma evolução tecnológica deste, sem substituí-lo².

Dois conceitos fundamentais na análise quantitativa de séries temporais, em particular do EEG, são os conceitos de análises no “domínio do tempo” e no “domínio da frequência”. Quando se considera como variável independente o tempo, como em um evento bem caracterizado que ocorre em um determinado instante do tempo (por exemplo: um paroxismo por ponta-onda aos dois minutos de registro de um exame de EEG), o sinal é considerado no “domínio do tempo”, ou seja, na própria escala

Trabalho realizado: Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, Departamento de Neurologia e Setor de EEG de alta Resolução do LIM-27 IPq, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

1 - Doutor em neurologia pela FMUSP, médico do grupo de neurologia cognitiva e do comportamento da FMUSP, responsável pelo setor de Eletrencefalografia Clínica do Lab. de Neurociências (LIM27) IPq FMUSP.

Endereço para correspondência: Renato Anghinah
Rua Itacolomi 333 - Cj. 83 CEP 01 239-020 São Paulo (SP).
Email: anghinah@terra.com.br

Trabalho recebido em 26/04/05. Aprovado em 02/05/05

em que o sinal é representado por um grafoelemento ou uma frequência *versus* a amplitude ou a potência deste sinal³⁻⁹.

A análise no domínio da frequência vale-se de um importante teorema matemático, o teorema de Fourier, que garante que qualquer sinal periódico pode ser decomposto em um conjunto de funções senóides e cossenóides, denominadas bases ortogonais, de várias frequências múltiplas da frequência fundamental, que da mesma forma, em operação reversa, somando-se todos os seus componentes resulta no sinal original⁴.

Por exemplo, um traçado com atividade alfa (que a olho nu aparenta ser uma seqüência de ondas na frequência alfa) podem ser compostas por outras frequências como as atividades beta, teta ou delta e ainda harmônicas e sub-harmônicas das mesmas de menor amplitude⁵ e ao serem sobrepostas, resultam em uma atividade elétrica com aparência a olho nu de atividade alfa. A transformação rápida de Fourier, “*Fourier fast transform*” (FFT), é uma implementação algorítmica - computacional muito eficiente utilizada para se decompor os sinais de EEG nas suas diferentes frequências⁴.

No “domínio da frequência” o estudo de um evento no tempo, como uma espícula ou uma variante da normalidade, não será possível, pois na decomposição no domínio de frequência perde-se a informação de tempo, ou melhor, a relação temporal dos eventos paroxísticos pela decomposição dos eventos transitórios do EEG em dois componentes, frequência e fase⁴. Pode - se apresentar os resultados das análises obtidos com a quantificação do sinal do EEG de várias maneiras, tais como, histogramas, gráfico de linhas ou de barras, tabelas ou de forma cartográfica⁹.

Análise de Coerência

Coerência espectral quadrática, coerência ordinária ou simplesmente coerência é a medida da covariância da potência espectral, dentro de bandas de frequência específicas, entre dois canais (normalmente determinada a partir da estimativa do espectro cruzado) do EEG. Estudos em pacientes com agenesia de corpo caloso mostram uma

diminuição da amplitude da coerência inter-hemisférica em ampla banda de frequência indicando que a medida de coerência seria um indicador funcional da relação entre os hemisférios cerebrais via comissural¹⁰⁻¹¹.

Matematicamente e computacionalmente obtém-se a coerência entre dois canais dividindo - se a estimativa da potência do espectro cruzado destes dois canais pelos auto - espectros de cada um dos canais^{3,10-13} (Equação 1). Em um traçado com 20 canais de registro, é possível obter 190 (um dos 20 eletrodos x 19 eletrodos restantes, dividido por dois) combinações de medidas individuais de coerência inter-eletrodos, por cada banda de frequência. Simplificando este processo, os programas comerciais de análise computacional mostram a coerência apenas entre os pares de canais (eletrodo ativo com referência inativa; exemplo F7 - Referência auricular) homólogos dos dois hemisférios cerebrais para os eletrodos do sistema 10-20, excluindo-se os eletrodos de linha média e auriculares, resultando em oito eletrodos por hemisfério cerebral (FP1-FP2; F7-F8; F3-F4; C3-C4; T3-T4; P3-P4; T5-T6; O1-O2) com 16 medidas de coerência inter-hemisféricas, para cada faixa de frequência. Alguns programas de análise de EEG permitem uma livre relação de medida entre os eletrodos, mensurando também coerências intra-hemisféricas, (dentro do mesmo hemisfério cerebral)^{3,10-12}.

$$C^2(f) = \frac{G_{xy}^2(f)}{G_{xx}(f)G_{yy}(f)}$$

Equação 1. Coerência entre par de canais

em que $G_{xy}^2(f)$ é a densidade de potência do espectro cruzado e $G_{xx}(f)$ e $G_{yy}(f)$ são as densidades espectrais dos sinais x e y.

Estudos das redes Neurais e Demência

Coerência espectral ou simplesmente coerência é a medida da covariância do espectro de dois sinais do EEG. A alta coerência entre dois sinais do

EEG tem sido considerada como uma evidência da possível existência de uma conexão funcional entre duas áreas corticais captadas pelo registro do EEG¹⁴. Coerência é, portanto, uma medida de co-ativação de duas ou mais áreas cerebrais. A conectividade estrutural não pode ser determinada pela coerência espectral ordinária uma vez que um par de estruturas, sem uma conexão direta entre si, pode ter alta coerência ao ser simultaneamente ativada por uma terceira estrutura.

Desde os primeiros estudos sobre a análise quantitativa do EEG¹⁵⁻¹⁷ propiciou determinar o espectro de potência e outros parâmetros estatísticos do EEG com sua ampla utilização. A informação obtida da função de coerência parece ser essencial para o entendimento de como a inter-relação funcional entre regiões pode mudar sob diferentes condições ou ao longo de um comportamento¹⁸.

Dentro do grande número de possibilidades de correlações entre diferentes áreas cerebrais, a análise de coerência tem sido comprovada como sendo capaz de expor as relações inter-hemisféricas mediadas pelo corpo caloso, tanto na vigília como no sono¹³, sendo explorada em vários protocolos clínicos no estudo das demências. Leuchter et al.¹⁸ encontraram uma coerência menor em pacientes com DV em relação a pacientes com DA, porém não evidenciaram diferença estatisticamente significativa entre o grupo DA e o grupo controle formado por indivíduos normais; Besthorn et al.¹⁹ estudaram um grupo de 50 pacientes com hipótese diagnóstica de DA e compararam-no a um grupo controle normal, encontrando uma coerência diminuída nas regiões centrais e frontais, achado este semelhante ao relatado por outros estudos^{13,20}.

As diferenças encontradas no comportamento da coerência das bandas lentas (delta e teta) e das bandas rápidas (alfa e beta) do EEG provavelmente aparecem em momentos distintos da evolução da DA e, portanto, devem refletir substratos neuropatológicos específicos para esta etapa da doença. A diminuição da coerência das bandas rápidas ocorre nas fases iniciais da DA e reflete uma perda das redes neurais córtico-corticais, enquanto o aumento da coerência para bandas lentas ocorre em fases mais avançadas e estaria associada à deafferentação das estruturas subcorticais¹⁰.

Vários estudos mostram que há uma diminuição na coerência inter-hemisférica nas regiões posteriores de pacientes com diagnóstico provável de DA quando comparados a grupos controles normais²¹⁻²³. Achado este também corroborado por Anghinah et al.²⁴ que estudaram a coerência inter-hemisférica do espectro do EEG, obtido pela FFT, da região occipital do escalpo (eletrodos O1 e O2) para a banda de frequência alfa (alfa₁; 8,0 a 10,0 Hz, e alfa₂; 10,5 a 12,5 Hz) em indivíduos normais maiores de 50 anos e pacientes com diagnóstico provável de DA. Neste estudo foi encontrada uma diminuição na coerência inter-hemisférica dos indivíduos com DA para ambas as sub-bandas do ritmo alfa²⁴.

Portanto, até o presente, a análise de coerência do EEG tem sido bem sucedida em diferenciar grupos de indivíduos com DA da população normal porém, a sua especificidade entre diferentes formas de demência e alta variabilidade inter-individual ainda torna esta metodologia questionável²⁵.

Comparando-se a sensibilidade da análise de coerência com outros métodos diagnósticos das demências, observa-se forte correlação entre as alterações da coerência e testes neuro-psicológicos²⁶⁻²⁷, SPECT²⁸ e PET²⁹. A combinação de vários métodos funcionais, como SPECT e EEGq aumentaria a sensibilidade e especificidade diagnósticas²⁹. Outro estudo conclui que a atividade teta do EEG relaciona-se com os achados do PET (metabolismo da glicose) para a região temporal e que a atividade alfa do EEG teria forte correlação funcional com o metabolismo da glicose na região occipital³⁰.

Em recente estudo comparamos dois grupos etários, adultos jovens com idosos saudáveis com idade acima de 65 anos, e obtivemos resultados estatisticamente significativos de que não há diferenças entre as médias de coerência inter-hemisférica na banda de frequência alfa entre os indivíduos adultos nas duas faixas etárias estudadas, portanto a diminuição da coerência para a banda alfa, poderia ser indicativa de alguma alteração funcional, por vezes detectada de modo antecipado a manifestação clínica³¹, porém estudos adicionais, com casuística mais ampla, são necessários para comprovação desses achados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orrison WW, Lewine JD, Sanders JA, Hartshorne MF. Functional brain imaging. St Louis: Mosby 1995:327-368.
2. Lesser RP. Guidelines Committees of American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol* 1994;11: 09-11.
3. Gotman J, Gloor P, Ray WF. A quantitative comparison of traditional reading of the EEG and interpretation of computer-extracted features in patients with supra tentorial brain lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38:623-639.
4. Gotman J. The use of computers in analysis and display of EEG and evoked potentials. In: DD Daly, AT Pedley (ed). *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, 2nd ed. New York: Raven Press 1990; 51-84.
5. Wong PKH. Introduction to brain topography. New York: Plenum Press 1991;150-162.
6. Epstein CM. Digital EEG: Choosing the right equipment for your lab. In: 30th Annual course in clinical EEG and Electrophysiology of American EEG Society. Washington, DC American EEG Society/Executive office-PO BOX 30 Bloomfield, CT 06002-USA, 1995.
7. Luccas FJC, Braga NIO, Fonseca LC, Frochtengarten ML. Recomendações para o registro e interpretação do mapeamento topográfico do eletroencefalograma (EEG) e potenciais evocados sensoriais (PES) parte I: aspectos gerais. *Braz J Epilepsy Clin Neurophysiol* 1996;2:175-182.
8. Nuwer MR. Quantitative EEG analysis in clinical settings. *Brain Topogr* 1996;8:201-208.
9. Nuwer MR, Comi G, Emerson R, et al. IFCN standards for digital recording of clinical EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:259-261.
10. Kuks JBM, Vos JE, O'Brien MJ. Coherence patterns of the infant sleep EEG in absence of the corpus callosum. *Electroencephalogr clin neurophysiol* 1987;66:8-14.
11. Nielsen T, Montplaisir J, Lassonde M. Decreased Interhemispheric EEG Coherence during sleep in agenesis of the Corpus Calosum. *Eur Neurol* 1993;33:173-176.
12. Tucker DM, Roth DL, Bait TB. Funcional conexões among cortical regions: Topography of EEG coherence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;63:242-250.
13. Locatelli T, M Corsi, D Liberati, M Franceschi, G Comi. EEG coherence in Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:229-237.
14. Harmony T, Marosi E, Fernandez T, Bernal J, Rodriguez M, Reyes A. EEG coherences in patients with brain lesions. *Intern J Neuroscience* 1994;74:203-226.
15. Lehmann D. Multichannel topography of human alpha EEG fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1971, 31: 439-449.
16. Duffy FH, Burchfiel JL, Lombroso CT. Brain electrical activity mapping (BEAM): A method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. *Ann Neurol* 1979;5:309-321.
17. Duffy FH, Iyer VG, Surwillo WW. Clinical electroencephalography and topographic brain mapping. New York: Springer Verlag 1989;99-132.
18. Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, Weiner H. Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's-type and multi-infarct dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:993-998.
19. Besthorn C, Förstl H, Geiger-Kabisch C, Sattel H, Gasser T. EEG coherence in Alzheimer disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:242-245.
20. Anderer P, Saletu B, Klöppel B, Semlitsch HV, Werner H. Discrimination between demented patients and normals based on topographic EEGslow wave activity: comparison between z statistics, discriminant analysis and artificial neural network classifiers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91:108-117.
21. Rosen I. EEG as diagnostic tool in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997;8:110-116.
22. Stevens A, Kircher T. Cognitive decline unlike normal aging is associated with alterations of EEG temporo-spatial characteristics. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1998;248:259-292.
23. Wada Y, Nanbu Y, Koshino Y, Yamaguchi N, Hashimoto T. Reduced interhemispheric EEG coherence in Alzheimer disease: analysis during rest and photic stimulation. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998;12:175-181.
24. Anghinah R, Kanda PAM, Jorge MS, LimaEEP, Pascuzzi L, Mello ACP. Estudo da Coerência do eletroencefalograma para a banda de frequência alfa em indivíduos adultos normais e com provável demência do tipo Alzheimer. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(2A):272-275.
25. Leocani L, Comi G. EEG coherence in pathological conditions. *J Clin Neurophysiol* 1999;16(6):548-555.
26. Dunkin JJ, Osato S, Leuchter AF. Relationships between EEG coherence and neuropsychological tests in dementia. *Clin Electroencephalogr* 1995;26:47-59.
27. Sarnthein J, Petsche H, Rappelsberger P, Shaw GL, Stein A. Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Neurobiol* 1998;95:7092-7096.
28. Sloan EP, Fenton GW, Kennedy NS, MacLennan JM. Neurophysiology and spect cerebral blood flow patterns in dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91:163-170.
29. Szeliés B, Mielke R, Herholz K, Heiss WD. QEEG compared to FDG PET for classification of vascular and degenerative dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91(2):131-139.
30. Szeliés B, Mielke R, Kessler J, Heiss WD. EEG power changes are related to regional cerebral glucose metabolism in vascular dementia. *J Neurol Scienc* 1999;110 (4):615-620.
31. Anghinah R, Caramelli P, Takahashi DY, Nitrini R, Sameshima K. EEG alpha band coherence analysis in healthy adults: preliminary results. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):83-86.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A **Revista Neurociências** é voltada à Neurologia e às ciências afins. Publica artigos de interesse científico e tecnológico, realizados por profissionais dessas áreas, resultantes de estudos clínicos ou com ênfase em temas de cunho prático. São aceitos artigos em português, inglês e espanhol.

Os artigos devem ser inéditos e fica subentendido que serão publicados exclusivamente nesta revista, com o que se comprometem seus autores. O Corpo Editorial da revista reserva-se o direito de avaliar, aceitar ou recusar artigos. Quando aceitos, sugerir modificações para aprimorar seu conteúdo, se necessário, aperfeiçoar a estrutura, a redação e a clareza do texto.

Para publicação, será observada a ordem cronológica de aceitação dos artigos.

Os artigos são de responsabilidade de seus autores.

Submissão do artigo: os artigos devem ser encaminhados ao Editor Chefe em disquete mais três cópias do texto original digitado ou via e-mail e poderão ser utilizados editores de texto "Word", alternativamente no formato "doc". Adotar as recomendações abaixo.

Título: em português e em inglês ou espanhol e em inglês, sintético e restrito ao conteúdo, mas contendo informação suficiente para catalogação. A Revista prefere títulos informativos.

Autor(es): referir nome(es) e sobrenome(s) do modo como preferir para indexação, seu grau e posição. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo. Referir o título maior de cada autor ou grupo de autores, ex.: 1- Professor-adjunto, 2- Pós-graduando, 3- Residente. Identificar o autor e endereço para correspondência.

Resumo e Summary: devem permitir uma visão panorâmica do trabalho, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não exceder 200 palavras. Orientamos os autores a produzirem resumos estruturados.

Unitermos e Keywords: Máximo de 6 (seis), referir após o Resumo e o Summary, respectivamente. Como guia, consulte descritores em ciências da saúde (<http://decs.bireme.br>).

Texto: apresentar a matéria do artigo seqüencialmente: introdução, material (casuística) e método, resultados, comentários (discussão e conclusões), referências bibliográficas, eventualmente agradecimentos, suporte financeiro. Não repetir no texto dados que constem em tabelas e ilustrações.

Quadros, Gráficos e Tabelas: até cinco, apresentadas em páginas separadas e no final do texto. Em cada uma, devem constar seu número de ordem, título e legenda.

Figuras: até duas ilustrações com tamanho não superior a 6 cm x 9 cm cada uma. Fotos em preto e branco bem contrastadas; eventuais detalhes com setas, números ou letras. Identificar cada ilustração com seu número de ordem, nome do autor e do artigo, com etiqueta colada no verso e nela marcada na parte superior. Não grampear e nem colar as ilustrações, embalar cada uma em separado. Encaminhar separadamente as respectivas legendas. Ilustrações reproduzidas de textos já publicados devem ser acompanhadas de autorização de reprodução, tanto do autor como da publicadora.

Ilustrações em cores podem ser publicadas; dado seu custo elevado, será de responsabilidade dos autores, assim como o custo por número de tabelas e ilustrações acima dos mencionados e desde que sua publicação seja autorizada pela editora. O material recebido não será devolvido aos autores. Manter os negativos destas.

Referências: Até cerca de 30 (para artigos originais ou de atualização), restritas à bibliografia essencial ao conteúdo do artigo. Para artigos de revisão, até 100 referências. Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar na listagem de referências bibliográficas. No texto, as citações devem seguir o sistema numérico, isto é, são numerados por ordem de

sua citação no texto, utilizando-se números arábicos sobrescritos segundo o estilo Vancouver (www.icmje.org). Por exemplo: "...o horário de ir para a cama e a duração do sono na infância e adolescência^{6-12,14,15}."

As referências devem ser ordenadas consecutivamente na ordem na qual os autores são mencionados no texto. Listar todos os autores no máximo de 6, quando forem 7 ou mais, listar os 3 primeiros seguidos de "et al."

a) **Artigos:** Autor(es). Título do artigo. Título do periódico (abreviados de acordo com o Index Medicus) ano; volume: página inicial – final.

Ex.: Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. *Sleep* 2004; 27: 1499-504.

b) **Livros:** Autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, total de páginas.

Ex.: Ferber R, Kriger M. Principles and practice of sleep medicine in the child. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995, 253p.

c) **Capítulos de livros:** Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Editor(es) do livro. Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, página inicial e página final.

Ex.: Stepanski EJ. Behavioral Therapy for Insomnia. In: Kryger MH; Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, p.647-56.

d) **Resumos:** Autor(es). Título. Periódico ano; volume (suplemento e seu número, se for o caso); página(s). Quando não publicado em periódico: Título da publicação. Cidade em que foi publicada: editora, ano, página(s).

Ex.: Carvalho LBC, Silva L, Almeida MM, et al. Cognitive dysfunction in sleep breathing disorders children. *Sleep* 2003; 26(Suppl):A135.

e) **Comunicações pessoais** só devem ser mencionadas no texto entre parênteses.

f) **Tese:** Autor. Título da obra, seguido por (tese) ou (dissertação). Cidade: instituição, ano, número de páginas.

Ex.: Fontes SV. Impacto da fisioterapia em grupo na qualidade de vida de pacientes por AVCi (Tese). São Paulo: UNIFESP, 2004, 75p.

g) **Documento eletrônico:** Título do documento. Endereço na Internet, data e hora do acesso.

Ex.: Agentes dopaminérgicos no tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas. Disponível no site: <http://www.sindromedaspernasinquietas.com.br>, acessado em 10/05/2005, às 14h.

Categoria: O próprio autor deve indicar a qual categoria pertence seu texto.

- a) artigo original
- b) artigo de revisão
- c) artigo de atualização
- d) relato de caso

Endereço para submissão de artigos para revista Neurociências:

Prof.Dr. Gilmar Fernandes do Prado – Editor Chefe
R: Cláudio Rossi, 394 – Jardim da Glória
São Paulo - SP - Brasil
CEP: 01547-000
Telefone/fax: 5081-6629
E-mail: gilmar.dmed@epm.br
revistaneurociencias@yahoo.com

<http://www.unifesp.br/dneuro>