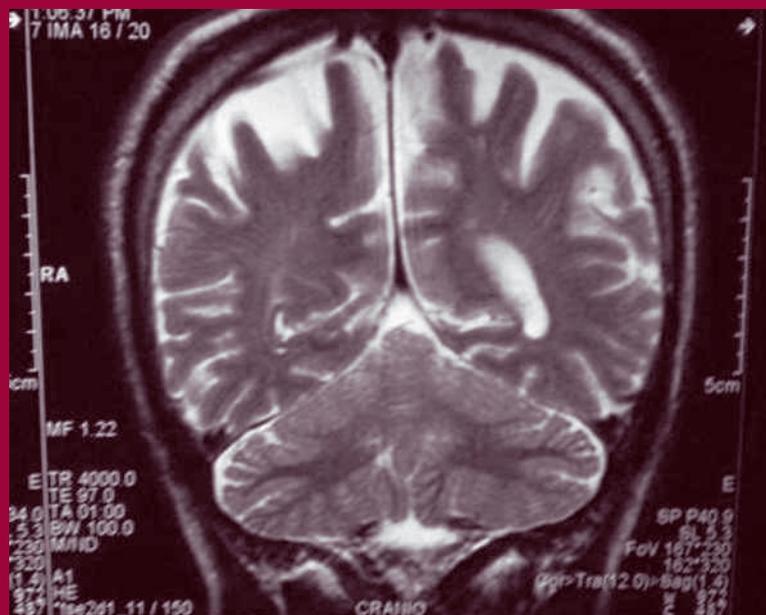


# REVISTA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA E PSIQUIATRIA

Centro de Estudos e Pesquisas  
Juliano Moreira (CEPS)  
Fundação de Neurologia e  
Neurocirurgia - Instituto do Cérebro



*Publicada pela  
Contexto Publishing*



---

*Volume 13 • Número 1 • Jan/Abr 2009*

---



# **REVISTA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA E PSIQUIATRIA**

---

**Publicação Oficial da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia (Instituto do Cérebro)  
e Centro de Estudos e Pesquisas Juliano Moreira (CEPES)**

*EDITOR-CHEFE*

Antonio de Souza Andrade Filho  
William Dunningham

PUBLICADO PELA CONTEXTO

Jan/Abr 2009  
*Impresso no Brasil*



# REVISTA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA E PSIQUIATRIA

Publicação Oficial da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia (Instituto do Cérebro)  
e Centro de Estudos e Pesquisas Juliano Moreira (CEPES)

## **EDITOR-CHEFE**

Antônio de Souza Andrade Filho (BA)  
William Dunningham (BA)

## **EDITOR CIENTÍFICO**

Roberto Badaró (BA)

## **EDITORES ASSOCIADOS**

Abelardo Queiroz Campos Araújo (RJ)  
Carlos Maurício de Castro Costa (CE)  
Charles Nemeroff (EUA)  
Jaderson Costa da Costa (RS)  
João Romildo Bueno (RJ)  
Jorge Alberto Costa e Silva (OMS)  
Luiz Augusto Franco de Andrade (SP)  
Oswaldo J.S. Nascimento (RJ)  
Paulo Roberto Brito Marques (PE)  
Rosa Garcia Lima (BA)  
Rubens Reimão (SP)  
Wilson Luiz Sanvito (SP)

## **CORPO EDITORIAL**

Aristides Cheto de Queiroz (BA)  
Carlos Chouza (Uruguai)  
Carlos Umberto Pereira (SE)  
Eduardo Kalina (Argentina)  
Egilius L.H. Spierings (EUA)

Frederico Luis da Silva Figuerôa (BA)  
Hélcio Alvarenga (RJ)  
José Marcos Pondé Fraga Lima (BA)  
Juan José Lopes Ibor (Espanha)  
Luiz Alberto Barcheschi (SP)  
Manoel Paes de Souza (Portugal)  
Márcio César de Melo Brandão (BA)  
Marcos R.M. Freitas (RJ)  
Michel Dumas (França)  
Milbert Scaff (SP)  
Oakley Ray (EUA)  
Othon Bastos (PE)  
Pierre Bouche (França)  
Regina Papaiz Alvarenga (RJ)  
Roberto Fernandes Labriola (Argentina)  
Rubens José Gagliardi (SP)  
Uriel Halbreich (EUA)  
Wania Márcia de Aguiar (BA)

## **REDAÇÃO**

Jorge Alberto Costa e Silva (OMS), *Diretor de Publicação*  
Luciana Bastianelli, *Gerente de Edição*  
Christian Knop, *Coordenador Editorial*  
Itana Oliveira, *Secretária*  
Contexto Publishing, *Edição e Impressão*

**A Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria (RBNP)**, fundada em 1996, é uma publicação oficial da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia (Instituto do Cérebro) e Centro de Estudos e Pesquisas Juliano Moreira (CEPES). É publicada e gerenciada pela Contexto Publishing - Rua Alfredo Magalhães, 04/Barra, 40140-140, Salvador-Bahia-Brasil. Com uma tiragem de 5.000 exemplares, é editada trimestralmente (Jan/Fev/Mar, Abr/Mai/Jun, Jul/Ago/Set, Out/Nov/Dez).

### Suporte Administrativo

Artigos submetidos para publicação, correspondência referente a separatas de artigos publicados, reclamações, mudança de endereços, marketing e propaganda e demais comunicados devem ser encaminhados aos Editores-Chefes, Antônio de Souza Andrade Filho e/ou William Dunningham, para quaisquer dos endereços:

Contexto Publishing

Rua Alfredo Magalhães, 04/Barra, Cep: 40140-140, Salvador-Bahia-Brasil.

Tel: (55 71) 3264-2971

Fax: (55 71) 3264-3326

E-mail: contexto@contexto-ba.com.br

Fundação de Neurologia e Neurocirurgia - Instituto do Cérebro

Rua Deocleciano Barreto, 10/Barra, Cep: 40140-110, Salvador-Bahia-Brasil.

E-mail: fundacaoneuro@veloxmail.com.br.

Tel: (55 71) 4009-8888.

Fax: (55 71) 3332-2373.

---

Capa: Imagem Coronal obtida por Ressonância Nuclear Magnética do Encéfalo não contrastada, em seqüência T2, evidenciando atrofia cortical difusa assimétrica, desproporcional para a faixa estaria, com proeminente atrofia parietal, mais marcada à direita. Artigo: "Degeneração Corticobasal: Relato de Caso" por Nizael Figueiredo Bernardo et al. RBNP 14(1):32.

### Permissão

Copyright 2009 pertence à **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria (RBNP) e Contexto Publishing**. Todos os direitos reservados. Salvo sob autorização oficial da *RBNP* e Contexto, nenhuma parte ou seção da *RBNP* poderá ser reproduzida em qualquer forma ou por quaisquer meios. A autorização para fotocópia ou reprodução de qualquer material veiculado pela *RBNP* deverá ser feito pela mesma ou pela Contexto através de carta oficial, na qual deverão conter, o volume, o número e as páginas a serem autorizadas.

### Assinaturas

Taxa de assinatura (01 ano) para a *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria (RBNP)*:\*

	Brasil (R\$)	Exterior (US\$)
Individual	80	80
Instituição	120	120
Especial*	40	40

\* As assinaturas poderão ser efetuadas mediante dinheiro ou cheque, este último endossado à Fundação de Neurologia e Neurocirurgia e remetido à Contexto Publishing.

\*\*Estudantes, residentes e membros da Fundação.

**Periodicidade:** Quadrimestral

**Tiragem desta edição:** 5.000 exemplares

**Circulação via ECT:** 4.763

**Indexação:** LILACS, SCIELO (em processo)

**A RBNP é membro associado da ABEC (Associação Brasileira de Editores Científicos)**

**Fontes de Referência e Indexação:** EMBASE - Excerpta Medica; IBICT - Sumários Correntes Brasileiros; Periódica - CICH-UNAM

© 2008 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria  
Contexto Publishing  
Todos os direitos reservados.

# REVISTA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA E PSIQUIATRIA

Volume 13 • Number 1

Jan/Abr 2009

## Editorial

- 1 A Rica Trajetória do Sal do Lítio  
*Antônio de Souza Andrade Filho*  
*William de Azevedo Dunningham*

## Artigos Originais

- 2 Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes Atendidos no Ambulatório de Cefaléia da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia-Instituto do Cérebro – FNN-IC  
*Priscila Vieira Rosa, Frederico Luís da Silva Figuerôa, Antônio de Souza Andrade Filho*
- 6 Estudo Descritivo de Prevalência Quanto à Gravidade dos Sintomas Depressivos em Pacientes Portadores de Ataxia Cerebelar Familiar com Padrão de Herança Autossômica Dominante Atendidos em um Ambulatório Especializado  
*Nizael Figueiredo Bernardo, Antônio de Souza Andrade Filho, Ramon de Almeida Kruschewsky, Camila Reis, Ícaro de Barros Miranda Barreto*
- 9 Prevalência de Síndrome das Pernas Inquietas nos Pacientes em Hemodiálise no Hospital Ana Néri  
*Antônio de Souza Andrade Filho, Marília Bahiense Oliveira, Adriele Ribeiro França, Andréa Ribeiro Moreira*
- 13 Imunoreatividade na Medula Óssea de Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica  
*Ronald Pallotta, Antonio de Souza Andrade, Aline Torres, Denise Ferreira Lima, Daniel Brito, Iana Monteiro Lima Gomes*

## Artigos de Revisão

- 17 Envolvimento da Micróglia e Macrófagos Periféricos na Esclerose Múltipla  
*Carolina Lima Moura, Luiz Erlon Rodrigues*
- 20 Transtornos Psiquiátricos em Pacientes Epilépticos  
*Reginara O. Souza, Adriele Ribeiro, Cleonice Granja da Silva Ferreira, Antônio A. de Souza Filho*
- 23 Rede de Apoio e Perfil Clínico de Pacientes Atendidos Ambulatoriamente em Uma Unidade Psiquiátrica Pública de Salvador  
*Lorena Andrade Amoedo, Wania Márcia de Aguiar, Solange Tavares Rubim de Pinho, William Azevedo Dunningham*

## Relato de Caso

- 30 Degeneração Corticobasal: Relato de Caso  
*Nizael Figueiredo Bernardo, Antônio de Souza Andrade Filho, Ramon de Almeida Kruschewsky, Mauricea Novaes Costa Pereira, Lis Gomes*
- 33 Hemorragia Talâmica Bilateral: Relato de Caso e Revisão de Literatura  
*Annie Merielle Gomes de Almeida, Carlos Umberto Pereira*

## Artigo de Opinião

- 36 Homenagem ao Mestre - Humberto de Castro Lima  
*Rosa Garcia*

## Normas para Publicação

## Política Editorial



# Simpósio Neurologia do Comportamento

## Arte de esquecer IV

### 2º Comunicado

#### Coordenadores:

- Profº Dr. Antônio de Souza Andrade Filho - Ba
- Profº Dr. Paulo Roberto Brito Marques - Pe

#### Temas:

- Fragmentos e histórias das demências
- Tratamento Inicial Doença de Parkinson
- Confusão Mental
- Mesa Redonda: Aspectos Multidisciplinar das Demências.
- A imaginologia na demência
- Parkinson e Sono
- Taupatias
- Amnesia Global Transitória
- Curso: Semiologia dos Déficits Cognitivos
- A Velhice no Mundo da Juventude Compulsória

#### Convidados:

- Prof.Dr. Roberto Albergaria - Ba
- Maria de Fátima Vascos Aragão - Pe
- Paulo Roberto Brito Pe
- Rosa Hasan - SP
- Willian Dunnigham - Ba

**Dia:** 24/07/2009

**Horário:** Das 08:00 às 12:00 - 14:00 às 18:00

**Local:** Centro Cutural Câmara Municipal de Salvador

**Inscrição:** Fundação de Neurologia (71) 4009-8888

#### Promoção:

- Fundação de Neurologia e Neurocirurgia Instituto do Cérebro
- Serviço de Neurologia - HUPES - UFBA
- Disciplina de Neurologia - EBM - SP - FBDC
- Liga de Neurociência - LAN - FAMED - UFBA

**Apoio:** Laboratórios:



## A Rica Trajetória do Sal do Lítio

Ignorado por boa parte dos neurologistas e psiquiatras, desprezado pela indústria farmacêutica, que não pode patentear-lo, visto ser encontrado na natureza de maneira abundante, sempre na forma de sais, o lítio (mais leve dos metais) tem uma história cheia de idas e vindas, que pode ser resumida assim: após o fastígio como verdadeira panacéia, compondo inclusive fórmulas de refrigerantes, passou a ser estigmatizado, ficando quase banido das clínicas, e volta agora como droga de escolha no transtorno afetivo bipolar (TAB). Estudos recentes mostram inclusive que diminui o risco de suicídio em 80 por cento na comparação com doentes tratados com outras drogas.

Tudo começou na ilha de Utö (Suécia), importante centro de extração de minerais no início do século XIX e onde foram encontrados em 1800 o espodumênio e a petalita, dois cristais em cuja composição havia um elemento químico ainda desconhecido. Em 1817, esse elemento foi batizado como lítio (do grego *lithos*, que significa pedra). O interesse soa médicos surgiu depois que o cirurgião inglês Alexander Ure publicou artigo falando da “notável afinidade do lítio com o ácido úrico”, recomendando seu uso no tratamento de cálculo renal.

Pouco depois, outro inglês – Alfred B. Garrod – prescrevia a imersão dos pés numa solução de lítio a pacientes com gota, doença resultante do acúmulo de ácido úrico no sangue e pelo depósito de cristais de monourato de sódio nas articulações, causando dor intensa. A diálise úrica, como ficou conhecido o tratamento, disseminou-se por toda Europa, tornando-se rapidamente popular e sendo citada em importantes publicações médicas.

### Atravessando o Atlântico

Atravessando o Atlântico, o neurologista William Alexander Hammond, que havia sido secretário da Saúde de Abraham Lincoln, descreveu pela primeira vez o uso do lítio nas excitações maníacas. “Usei o brometo de lítio em diversos casos de mania aguda, e estou bastante satisfeito. É mais eficaz que qualquer outro remédio indicado para diminuir a quantidade de sangue nos vasos cerebrais e acalmar a excitação nervosa”, escreveu.

O médico dinamarquês Carl Langer contribuiu para que o uso de sal de lítio na psiquiatria se tornasse mais preciso. Paralelamente, bem de acordo com o modo dos norte-americanos, o uso indiscriminado do lítio favoreceu o surgimento de estações balneárias com águas minerais, indicadas para uma vasta gama de problemas. Conhecidas como Lithia Springs, estações recreativas nas quais brotava água rica desse mineral se tornavam cada vez mais populares nos Estados Unidos.

Não tardou a aparecer um hospital para tratamento da dependência de álcool e de ópio, bem como de outros transtornos compulsivos – o Lithia Spring Sanitarium. Voltando aos balneários, quem não tinha condições para neles passar férias podia comprar suas águas engarrafadas. A febre das águas minerais diminuiu quando se constatou que a quantidade de lítio nelas contida não era suficiente para qualquer tratamento.

O caso parou na Suprema Corte do distrito de Columbia, que concluiu: “Uma dose terapêutica de lítio exigiria que a pessoa tratada ingerisse entre 150 e 225 galões por dia”. Quando se diz que a febre diminuiu, é preciso acrescentar: *ma non troppo* (nem tanto assim), porque havia nos Estados Unidos, em 1907, 43 medicamentos à base de lítio. E tome Bib-label lithiated lemon (soda limonada com citrato de lítio) e Lithia Coke, mistura de água de lítio com charope de Coca-Cola, vendida em copos nas máquinas automáticas de farmácias.

Chegando a nossos dias, embora tida como droga “padrão-ouro” no tratamento do transtorno bipolar, o lítio continua subutilizado. Mas uma coisa é certa, de acordo com vários estudos: sua eficácia varia entre 60 e 80 por cento, seja no controle dos estados de mania seja na prevenção de recidivas e de suicídio. Tudo leva a crer, portanto, que, uma vez vencida a desinformação, o lítio tenha ainda importante papel a cumprir na manutenção da neuroproteção.

Trabalhos recentes publicados por Yucel et al. e Beardeu et al. evidenciaram um aumento do volume do hipocampo em pacientes em uso de lítio através da ressonância magnética funcional. Tais estudos ressaltam o efeito terapêutico, como estabilizadores de humor e como medicação profilática no declínio cognitivo e na demência em pacientes predispostos.

## Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes Atendidos no Ambulatório de Cefaléia da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia- Instituto do Cérebro – FNN-IC

Clinical and Epidemiological Profile of Patients in the Headache Ambulatory of the Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro – FNN-IC

Priscila Vieira Rosa<sup>1</sup>, Frederico Luís da Silva Figuerôa<sup>2</sup>, Antônio de Souza Andrade Filho<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médica Residente em Neurologia pelo Hospital Universitário Professor Edgard Santos, FAMED/UFBA; Salvador, BA, Brasil;

<sup>2</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – FBDC; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia do HUPES – Universidade Federal da Bahia

**Objetivo:** Apresentar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com cefaléia atendidos no Ambulatório de Cefaléia da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro -FNN localizada em Salvador- Bahia. **Métodos:** Foram coletados dados durante consulta de rotina ambulatorial no período de maio de 2007 a outubro de 2008 e revisão de prontuário de 1396 pacientes. Os dados se referem às características epidemiológicas dos pacientes, a semiologia da cefaléia e ao diagnóstico clínico segundo os critérios da Classificação Internacional das Cefaléias (IHS,2004). **Resultados:** A idade média dos pacientes atendidos foi de 35,2 anos, sendo principalmente do sexo feminino (76,02%). A dor de caráter pulsátil e latejante foi à principal característica semiológica (82,9%), migrânea com aura foi o tipo de cefaléia mais freqüente (37,75%), seguido de cefaléia do tipo tensional crônica (23,07%). **Conclusão:** Neste estudo observa-se uma porcentagem elevada de pacientes de Migrânea com Aura (30,59%), devido à especificidade do ambulatório estudado, sendo esta a primeira causa de cefaléia, seguida por cefaléia tipo tensional. **Concluimos também que as características sócio-econômicas representam grande importância para as cefaléias, devido ao impacto que as mesmas geram na qualidade de vida dos pacientes.**  
**Palavras chave:** cefaléia crônica, migrânea com aura, epidemiologia.

*Objective:* To present the clinical and epidemiological profile of patients with headache seen at the Headache Ambulatory of the Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro – FNN-IC located in Salvador, Bahia. *Methods:* Data were collected during routine outpatient visit in the period May 2007 to October 2008 and review of medical records of 1.396 patients. The data refer to the epidemiological characteristics of patients, the semiology of headaches and the clinical diagnosis according to the criteria of the International Classification of headache (IHS, 2004). *Results:* The mean age of patients was 35.2 years, mostly female (76.02%). Pulsatile nature of pain and pounding was the main characteristic semiology (82.9%). Migraine with aura was the most frequent type of headache (37.75%), followed by chronic tension-type headache (23.07%). *Conclusion:* In this study there is a high percentage of patients with migraine with aura (30.59%), due to the specificity of the ambulatory study, this being the first cause of headache, followed by tension type headache. We conclude that the socioeconomic characteristics represent important for headaches due to the impact that they generate in the quality of life of patients.

*Key-Words:* chronic headache, migraine with aura, epidemiology.

As características semiológicas e prevalência dos vários tipos de cefaléia encontrados em serviços especializados de neurologia são diferentes daqueles encontrados em ambulatórios de neurologia e medicina geral.<sup>1-5</sup> Em ambulatórios reservados ao atendimento de cefaléias complicadas encontra-se uma prevalência maior de cefaléias crônicas diárias ou quase diárias.<sup>1-3, 6-8</sup> Essas cefaléias classificadas segundo os critérios da Classificação Internacional das Cefaléias (IHS,2004), como com duração de pelo menos 15 dias por mês, por mais de 3 meses, merecem atenção importante, pois afetam a qualidade de vida dos pacientes em sua fase produtiva.<sup>9-12</sup>

Neste trabalho, descrevemos o perfil dos pacientes atendidos no Ambulatório de Cefaléia da Fundação de

Endereço para correspondência: Dr. Antônio S. Andrade Filho. E-mail: andradeneuro@uol.com.br. Rua Deocléciano Barreto, 10 – Graça/Centenário – Salvador – Bahia. CEP: 40150-400. Fone: (71) 4009-8888.

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):2-5.  
© 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

Neurologia e Neurocirurgia-Instituto do Cérebro- Salvador-Bahia.

### Material e Métodos

Os dados clínicos e epidemiológicos de 1396 pacientes, sendo 822 atendidos no período de maio 2007 até outubro 2008, e os dados coletados durante consulta ambulatorial periódica, com preenchimento de questionário próprio aplicado na primeira consulta e 574 por revisão de prontuário, sendo excluídos aqueles pacientes que não apresentavam dados suficientes para o preenchimento correto do questionário, e/ou preenchimento de critérios para diagnóstico clínico. O local do estudo foi a Fundação de Neurologia (FNN), centro de referência neurológico onde são realizados atendimentos uma vez por semana de forma gratuita, neste os ambulatórios de atendimento são separados em doenças neurológicas específicas. Os pacientes realizam uma triagem sendo então encaminhados aos ambulatórios de acordo com o perfil de sua doença. O referido Ambulatório de Cefaléia atende apenas pacientes com cefaléias crônicas e/ou complicadas, sendo os outros tipos de cefaléia que não preenchem o perfil deste

encaminhadas a outros locais de atendimento neurológico no Estado da Bahia.

O questionário utilizado abrange dos pacientes dados de identificação, questões sociais, antecedentes médicos, quadro clínico da cefaléia, fatores de piora e melhora da dor, exames complementares realizados, tratamentos utilizados. O diagnóstico das cefaléias foi baseado nos critérios da Classificação Internacional das Cefaléias (IHS, 2004).

## Resultados

Os 1396 pacientes estudados apresentaram uma média de idade de 35,2 anos (08-78 anos), com predomínio no sexo feminino (1061 pacientes, 76,02%); outros dados epidemiológicos analisados no estudo estão descritos na

**Tabela 1.** Dados epidemiológicos dos pacientes avaliados no período de maio 2007 até outubro 2008.

Sexo	%
Feminino	76,02
Masculino	23,98
<b>Faixa etária</b>	
0-10 anos	1,43
11-20 anos	4,65
21-30 anos	12,75
31-40 anos	47,00
41-50 anos	20,13
51-60 anos	10,46
61-70 anos	2,65
71-80 anos	0,93
<b>Profissão</b>	
Estudante	5,30
Professor	2,51
Do lar	14,47
Doméstica	9,46
Pedreiro	3,01
Aux de Serviços Gerais	6,30
Trabalhador Rural	1,29
Aposentado	2,36
Trabalhador Informal	55,30
<b>Escolaridade</b>	
0 -2 anos	9,46
3- 5 anos	15,40
6 - 8 anos	41,83
9-11 anos	21,49
> 12 anos	11,82
<b>Renda salarial</b>	
0-2 salários	30,23
3-6 salários	56,88
7- 10 salários	10,74
> 10 salários	2,15
<b>Procedência</b>	
Salvador	63,68
Interior da Bahia	31,59
Outros Estados	4,73

(Tabela 1). Segundo as características semiológicas encontradas nas cefaléias, relacionado ao tipo de dor (Gráfico1), as de caráter pulsátil e latejante representaram a maior frequência, seguida de dor tipo pontada; quanto à localização (Gráfico 2) as unilaterais estavam presentes em maior porcentagem, as demais características estão descritas nos Gráficos 3,4 e 5.

Em relação aos sinais e sintomas associados os mais frequentes foram náuseas e fonofobia seguidos por outros apresentados na Tabela 2. As cefaléias mais encontradas foram migrânea com aura (37,75%), migrânea sem aura (21,28%), cefaléia tipo tensional crônica (23,07%), migrânea crônica (4,08%), cefaléia por uso excessivo de analgésicos (3,52%), os outros diagnósticos do grupo são mostrados na Tabela 3.

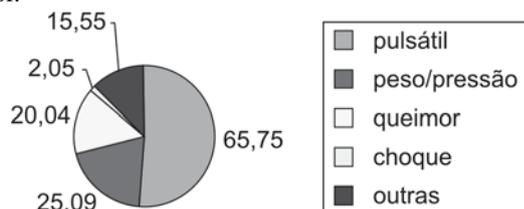
**Tabela 2.** Sinais e sintomas associados.

Sinais	%
Náuseas	74,06
Vômitos	38,06
Fonofobia	71,06
Fotofobia	35,09
Osmofobia	49,30
Parestesias	1,56
Paresia	0,93
Hipermia conjuntival	2,86
Dor unilateral orbitária	0,38
Miose/ptose unilateral	2,50
Lacrimamentounilateral	0,85
Outros(dor cervical, ansiedade, diarreia, mal estar irritabilidade, sudorese, palpitação, alterações do humor	5,44

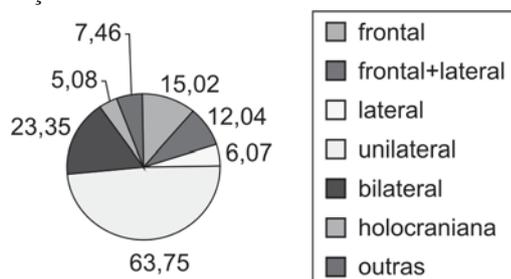
**Tabela 3.** Diagnóstico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Cefaléia da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia-Instituto do Cérebro, segundo a Classificação Internacional das Cefaléias ( IHS,2004).

Diagnósticos	Nº de pacientes (N= 1396)	%
Migrânea com aura	427	30,59
Migrânea sem aura	297	21,28
Cefaléia tipo tensional crônica	322	23,07
Migrânea crônica	157	11,25
Cefaléia por uso excessivo de analgésicos	49	3,51
Cefaléia em salvas	25	1,79
Migrânea sem aura menstrual pura	22	1,58
Cefaléia Secundária	21	1,50
Provável migrânea crônica sem aura	28	2,00
Neuralgia do trigêmio	15	1,07
Cefaléia orgástica	12	0,86
Cefaléia não específica	10	0,71
Migrânea hemiplégica familiar	6	0,43
SUNCT	5	0,36

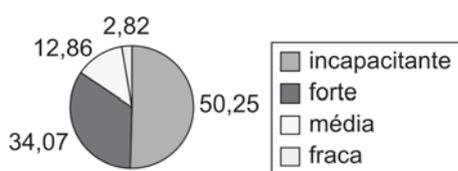
**Gráfico 1.** Características semiológicas das cefaléias – Tipo da dor.



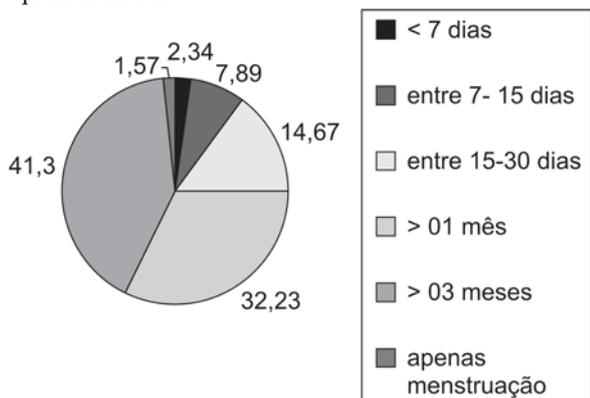
**Gráfico 2.** Características semiológicas das cefaléias - Localização da dor.



**Gráfico 3.** Classificação semiológica as cefaléias – Intensidade da dor.



**Gráfico 4.** Características semiológicas das cefaléias – Freqüência da dor.

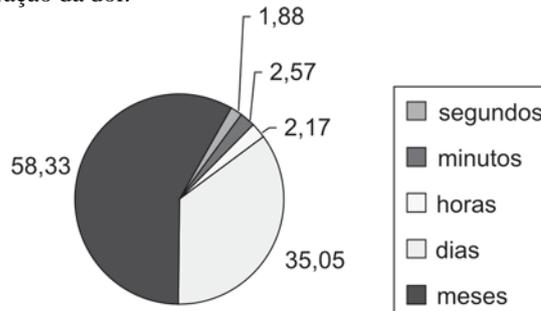


**Discussão**

Estudos clínico-epidemiológicos sobre cefaléias apontam a prevalência de cefaléias crônicas em centros especializados variando de 30-84%,<sup>1,4-8,11-13</sup> em nosso estudo foi observado uma prevalência de 64,91% de cefaléias crônicas, concordando com a literatura atual.

Sobre os dados epidemiológicos, o sexo feminino aparece como principal afetado<sup>4,5,12-14</sup> seguida da faixa etária entre a 2<sup>o</sup>- 5<sup>o</sup> décadas; nas profissões mais afetadas os trabalhadores

**Gráfico 5.** Características semiológicas das cefaléias – Duração da dor.



informais apresentam a maior prevalência 55,30%, com cefaléia tensional sendo o tipo mais comum de cefaléia apresentada, fato relacionado na maioria dos entrevistados as dificuldades enfrentadas por estes trabalhadores por não possuírem estabilidade financeira ou direitos trabalhistas.<sup>1,5-7,12,21</sup> As Donas de casa entram como segunda categoria em prevalência e em muitas delas a migrânea com aura foi o tipo de cefaléia mais freqüente, nessas a piora da dor muitas vezes era atribuída ao odor forte dos produtos de limpeza, este fato também foi descrito pelas empregadas domésticas.<sup>1,5-7,12,21</sup>

O nível de escolaridade no estudo foi importante para a compreensão correta dos dados solicitados. A renda salarial foi um dos pontos do questionário de maior importância, devido ao fato do tratamento para cefaléia ser de custo elevado e crônico, a média variou em torno de 2- 5 salários mínimos, o que fazia alguns pacientes abandonarem o tratamento quando não encontravam a medicação disponível nos postos de saúde do Estado.<sup>18-22</sup> A procedência e residência dos participantes influenciou principalmente no tratamento, no interior do Estado da Bahia com 31,59% de pacientes o acesso a medicação é restrita muitas vezes até para compra, seja por falta de dinheiro ou por falta das medicações nas farmácias locais.<sup>18,19</sup>

Em relação ao quadro clínico as características semiológicas da dor favoreceram o diagnóstico das cefaléias estudadas (Gráficos 1-5). Destas a migrânea e seus subtipos com prevalência de 65,13% dos pacientes, foi o tipo mais encontrado. A migrânea com aura apresentou uma incidência elevada 30,59%, o que difere de vários estudos realizados até hoje sobre o tema. Este fato é explicado pela seletividade realizada na triagem onde os pacientes apenas são encaminhados ao atendimento no local do estudo se preenchem os critérios clínicos para a doença, além de apresentarem quadro crônico e/ou complicado<sup>1,4,12-14,17</sup>. A cefaléia por abuso de analgésicos é um fator importante para a freqüência elevada da migrânea crônica, sendo considerada em alguns estudos como fator de risco, elevando o número de migranosos devido ao quadro denominado migrânea transformada, não incluído na Classificação Internacional das Cefaléias (IHS,2004).<sup>15-17</sup>

A cefaléia tipo tensional crônica (CTTC) é a segunda causa mais comum de cefaléia crônica em centros especializados, em nosso ambulatório sua prevalência foi de 23,07%, também

apresenta o abuso de analgésicos como fator de risco<sup>2,3,6-8</sup>. Importante lembrar que a cefaléia tipo tensional (CTT) é a causa mais comum de cefaléia na população geral, é pouco frequente em serviços especializados, porque geralmente são tratadas por outras especialidades e causam menor impacto nas atividades de vida diária e civil, sendo encaminhadas aos neurologistas apenas nos casos de cronicidade ou complicação.<sup>1-3, 6-7</sup>

As cefaléias crônicas e complicadas embora sejam mais frequentes em adultos podem também ocorrer em crianças e adolescentes, com uma prevalência das dores crônicas de 0,2% a 2,5%.<sup>10-12</sup> Em nosso estudo 6,08% crianças na faixa etária de 0-20 anos foram atendidas sendo o diagnóstico principal nesses casos cefaléia tipo tensional, cefaléia não específica e migrânea sem aura menstrual pura.<sup>10-12</sup> É importante ressaltar que o diagnóstico nessa faixa etária é difícil, uma vez que as dores possuem um caráter misto entre os principais tipos de cefaléia. Por ser o ambulatório voltando para o atendimento de público adulto, as mesmas foram encaminhadas a serviço de referência pediátrica.

Entre as causas secundárias, os pacientes acima de 60 anos foram os mais prevalentes, sendo os acidentes vasculares cerebrais (AVC) as principais causas, seguido dos traumas crânioencefálicos (TCE) e tumores cerebrais.<sup>1,12,18</sup> A pequena amostra encontrada no estudo para esse grupo está relacionada mais uma vez a seletividade dos ambulatórios do local estudado, os pacientes com AVC por exemplo são atendidos no ambulatório específico e suas dores de cabeça quando relacionadas à doença de base tratadas neste ambulatório. Os pacientes com TCE são acompanhados e tratados no ambulatório de neurologia geral, sendo apenas alguns encaminhados ao ambulatório de cefaléia por ser a dor neste tipo de doenças muitas vezes de difícil tratamento. As cefaléias na faixa etária acima de 60 anos sem queixas anteriores de dor entram nas indicações de realização de exame de imagem, o mesmo ocorre nas outras faixas etárias quando o paciente também apresente sinais de alerta, sendo o mesmo mantido no ambulatório de neurologia geral até realização de exame.

A migrânea hemiplérgica familiar doença rara, foi observada em duas famílias, com um total de 06 pacientes, o que chama atenção para importância da história familiar do paciente.

Concluimos então que a maior importância do estudo clínico-epidemiológico das cefaléias não está apenas na definição do tipo de cefaléia apresentada pelo paciente, mais também no impacto que a mesmas representam na vida destes. As do tipo crônico principalmente devido à influência nas atividades laborativas, e também no aspecto financeiro e social, uma vez que esses pacientes faltam muitas vezes seus empregos e precisam gastar em medicações abortivas e profiláticas.<sup>18-22</sup> Sugerimos após avaliação no ambulatório estudado que o acompanhamento ambulatorial frequente possibilitaria um ajuste das doses das medicações de forma regular, com identificação de melhor terapêutica para cada paciente e fatores que interfiram na refratariedade, podendo assim contribuir para uma melhor qualidade de vida dos mesmos e melhoras dos problemas citados.

## Referências

1. Vasconcelos LPB, Stancioli FG, Leal JC, Costa EAC, Silva-Jr AA, Gómez RS, Teixeira AL. Cefaléias em serviço especializado. *Migrêneas e Cefaléias* 2006; 9: 4-7.
2. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse. *Epidemiology and impact on quality of life. Neurology* 2004;62:1338-1342.
3. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic daily headache: Identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002;42:575-581.
4. Birthe Krogh Rasmussen, Jes Olesen. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 2002;Volume 12, Issue 4, Pages 221 – 228.
5. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38:497–506.
6. Lynn A. Midgette and Ann I. Scher. The epidemiology of chronic daily headache. *Current Pain and Headache Reports* February 2009;Volume 13, number 1, pages 59-63.
7. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 38:497–506.
8. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache including transformed migraine, chronic tension-type headache, and medication overuse. *Head Pain* 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001. p.247-82.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl. 1): 1–152.
10. Chakravarty A. Chronic daily headache in children and adolescents: a clinic based study from India. *Cephalalgia* 2005;25:795-800.
11. Esposito SB, Gherpelli JLD. Chronic daily headaches in children and adolescents: a study of clinical characteristics. *Cephalalgia* 2004;24:476-482.
12. LP Queiroz, MFP Peres, EJ Piovesan, F Kowacs, MC Ciciarelli, JA Souza, E Zukerman. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009 Volume 29, Issue 6, Pages642 – 649.
13. Richard B. Lipton Tracing transformation: Chronic migraine classification, progression, and epidemiology *Neurology*, Feb 2009; 72: S3 - S7.
14. Köseoglu E, Naçar M, Talaslioglu A, Çetinkaia F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003;23:381-388.
15. Luigi-Alberto Pini, Massimo Bigarelli, Giovanni Vitale, Emilio Sternieri. Headaches Associated With Chronic Use of Analgesics: A Therapeutic Approach. *The Journal of Head and Face Pain* 2002 ;Volume 36, Issue 7, Pages433 – 439.
16. Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: a world wide problem. *Lancet Neurology* 2004; 3 (8): 475-483.
17. Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Transformed migraine e medication overuse in a tertiary headache centre - Clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004;24:483-490.
18. Bigal ME, Rapoport AM, Bordini CA, Tepper SJ, Sheftell FD, Speciali JG. Burden of migraine in Brazil: estimate of cost of migraine to the public health system and an analytical study of the cost-effectiveness of a stratified model of care. *Headache*: 2003;43 (7):742-754.
19. Lipton RB, Stewart WF, Von Korff M. Burden of migraine: societal costs and therapeutic opportunities. *Neurology* 1997;48 (suppl 3): S4-S9.
20. Vincent M, Rodrigues AD, De Oliveira GV, et al. Prevalence and indirect costs of headache in a Brazilian company. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56: 734-743.
21. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Migraine prevalence and impact: a University employee based study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000;58: 431-436.
22. Patel NV, Bigal ME, Kolodner KB, et al. Prevalence and impact of migraine and probable migraine in a health plan. *Neurology* 2004;63:1432-1438.

## Estudo Descritivo de Prevalência Quanto à Gravidade dos Sintomas Depressivos em Pacientes Portadores de Ataxia Cerebelar Familiar com Padrão de Herança Autossômica Dominante Atendidos em um Ambulatório Especializado

Descriptive Study of Prevalence in Terms of Severity of Depressive Symptoms in Patients with Familial Cerebellar Ataxia with Dominant Autosomal Inheritance Pattern Seen in a Specialist Clinic

Nizael Figueiredo Bernardo<sup>1</sup>, Antônio de Souza Andrade Filho<sup>2</sup>, Ramon de Almeida Kruschewsky<sup>3</sup>, Camila Reis<sup>4</sup>, Ícaro de Barros Miranda Barreto<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurologista da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro, Mestrando do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – Fiocruz, Salvador-BA; <sup>2</sup> Chefe do Serviço de Neurologia HUPES-UFBA; Professor Doutor da Faculdade de Medicina da UFBA e Professor Titular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – FBDC. Presidente da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro;;<sup>3</sup>Médico residente em Neurologia do Hospital Universitário Prof Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia; <sup>4</sup>Acadêmicos de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - FBDC

**O propósito desse estudo é descrever os sintomas depressivos quanto à gravidade, nos pacientes portadores de ataxia cerebelar autossômica dominante atendidos no ambulatório específico da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro. Do total de 165 pacientes, foram triados por critérios de inclusão-exclusão 42 pacientes os quais foram analisados por escaladas validadas internacionalmente para variáveis relacionadas à depressão, ataxia, morbidade, além de variáveis fisiológicas como sexo e idade. Os resultados obtidos demonstraram a alta prevalência de depressão nesses pacientes, mas a análise estratificada por gravidade não demonstrou diferenças significativas estatisticamente, sugerindo não haver uma correlação com quadro reativo. Considerando as limitações de um estudo descritivo, os autores propõe a continuidade de investigação do tema com estudos analíticos para estimativa do risco relativo.**

**Palavras-chave:** ataxia, prevalência, autossômico.

*The proposal of this study is to describe the severity of depressive symptoms in patients with dominant autosomal cerebellar ataxia at the specialist clinic of the Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro. From the total of 165 patients, were screened through inclusion-exclusion criteria 42 patients, who were analyzed by means of internationally valid scales for variables related to depression, ataxia, morbidity, and physiological variables, such as gender and age. The results obtained pointed to a high prevalence of depression among these patients. Nevertheless, the stratified analysis considering severity showed no statistically significant differences, what suggests there is no correlation with the reactive state. Considering the limitations of a descriptive study, the authors propose a continuum of investigations related to this issue, with analytical studies to estimate the relative risk.*

*Key-Words:* ataxia, prevalence, autosomal.

Dentro do grupo das enfermidades neurodegenerativas, as ataxias hereditárias correspondem a um extenso grupo de enfermidades heterogêneas as quais compartilham como características a presença de transtorno da coordenação motora, um padrão de transmissão hereditário e um processo degenerativo envolvendo o cerebelo e suas conexões aferentes ou eferentes, podendo também haver o acometimento de outras estruturas, incluindo os núcleos da base, núcleos do tronco encefálico, tratos piramidais, colunas posteriores, além do corno anterior da medula.

A prevalência de ataxias hereditárias autossômicas dominantes foi estimada entre 0,2 e 1,8 /100000 habitantes (Jardim et al, 2001), e em nossa experiência ambulatorial,

sintomas depressivos são extremamente frequentes no seguimento desses pacientes em longo prazo, a despeito de a literatura mencionar muito pouco a associação entre depressão e ataxia.

Tendo em vista os estudos os quais avaliam a sintomatologia não-motora das lesões cerebelares, (Schmahmann et cols, 2007; Tavano et cols, 2007) e outros que avaliam a associação de subtipos específicos de ataxias genéticas com sintomas depressivos (Jardim et al, 2008), propomos uma análise de prevalência de sintomas depressivos em nossos pacientes, estratificada quanto à gravidade dos mesmos, correlacionando-se com variáveis próprias da morbidade (tempo de doença, limitação física), da sintomatologia cerebelar (grau de acometimento da coordenação motora, resposta à terapia medicamentosa sintomática) e individuais (sexo, idade).

### Material e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal com os seguintes critérios de inclusão:

1. Ataxia cerebelar clinicamente definida,

Endereço para correspondência: Dr. Nizael Figueiredo Bernardo; Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro, rua Deocleciano Barreto nº10 Chame-Chame, Salvador-BA, fone (71)40098888, email: nfbernardo@yahoo.com.br



**Tabela 2.** Descrição segundo a gravidade da prevalência de sintomas depressivos e correlação com outras variáveis dos pacientes portadores de ataxia cerebelar.

Ataxia Cerebelar	Escala de Hamilton (Gravidade)				p
	Média	Leve (7-17)	Moderado(18-24)	Grave(≥25)	
Idade (anos)	40,714	44,500	46,786	43,4762	0,5727
Sexo (%)					
Masculino	7 (37,5)	5 (31,25)	4 (18,75)	16 (100)	0,0588
Feminino	8 (30,76)	7 (26,92)	11 (42,30)	26 (100)	
Idade de Início (n)	31,44 (15)	34,71 (13)	37,25 (14)	33,04 (42)	0,7377
Tempo de doença (n)	9,274 (13)	9,79 (12)	9,536 (17)	9,533 (42)	0,6893
SARA (n)	13,66 (15)	12,42 (12)	14,88 (15)	13,88 (42)	0,6935
Buspirona mg/dia (n)	15,5 (16)	7,85 (12)	8,88 (14)	11,15 (42)	0,2119

risco relativo de depressão em pacientes portadores de ataxia cerebelar autossômica dominante.

### Conclusão

Pelos dados obtidos nesta observação, concluímos que a prevalência de sintomas depressivos em pacientes com ataxia familiar autossômica dominante atendidos no nosso serviço é alta, pois todos os 42 casos selecionados obtiveram escore na HAM-D21 maior ou igual a 07, sendo que a estratificação por gravidade não demonstrou diferenças estatisticamente significativas, sugerindo que não se trate apenas de quadro reativo, mas havendo possibilidade para causa orgânica, suscitando estudos analíticos posteriores.

### Referências

1. L.B. Jardim et cols. Depressive Symptoms in Machado-Joseph Disease (SCA3) Patients and Their Relatives *Community Genet* 2007;10:19-26.
2. L.B. Jardim et cols. Frequency of the different mutations causing spinocerebellar ataxia (SCA1, SCA2, MJD/SCA3 and DRPLA) in a large group of Brazilian patients. *Arq. neurop*;55(3B):519-29, set. 1997.
3. Teive, HAG et cols. Ataxias cerebelaes hereditárias: do martelo ao gen / Hereditary cerebellar ataxias from neurological hammer to genetics. *Arq. neuropsiquiatria* 55(3B):666-76, set. 1997.
4. LB Jardim et cols; Spinocerebellar ataxias in 114 Brazilian families: clinical and molecular findings. *Clinical Genetics* 2006 Volume 70 Issue 2, Pages 173 – 176.
5. Schmitz-Hübsch, T. et cols. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: Disease severity and nonataxia symptoms. *Neurology* 71 September 23, 2008.
6. Ruggieri, V. R.; Arberas, C. L. Hereditary ataxias. *Rev Neurol* 2000; 31 (3): 288-296.
7. Bird M. Hereditary ataxia overview. In: Gene reviews. 2005. # University of Washington, Seattle. [www.genetests.org](http://www.genetests.org).
8. Schols L, Amoiridis G, Buttner T, Przuntek H, Epplen JT, Riess O. Autosomal dominant cerebellar ataxia: phenotypic differences in genetically defined subtypes? *Ann Neurol* 1997; 42: 924-932.
9. Jardim LB, Silveira I, Pereira ML et al. A survey on spinocerebellar ataxia in South Brazil - 66 new patients with Machado-Joseph disease, SCA7, SCA8, or unidentified disease-causing mutations. *J Neurol* 2001; 248: 870-876.
10. Teive HA, Roa BB, Raskin S et al. Clinical phenotype of Brazilian families with spinocerebellar ataxia 10. *Neurology* 2004; 63: 1509-1512.

## Prevalência de Síndrome das Pernas Inquietas nos Pacientes em Hemodiálise no Hospital Ana Néri

### Prevalence of Restless Legs Syndrome in Patients Undergoing Hemodialysis at the Ana Néri Hospital

Antônio de Souza Andrade Filho<sup>1</sup>, Marília Bahiense Oliveira<sup>2</sup>, Adriele Ribeiro França<sup>3</sup>, Andréa Ribeiro Moreira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP); <sup>2</sup>Professora da EBMSP e Chefe da Residência em Nefrologia do Hospital Ana Néri/UFBA; <sup>3</sup> Acadêmicas de medicina da EBMSP

**A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é uma desordem neurológica associada a distúrbios sensitivo-motor, caracterizada pela urgência em mover as pernas. Este estudo identifica a prevalência de SPI nos pacientes em hemodiálise no Hospital Ana Néri que tende a ser maior entre os pacientes portadores de insuficiência renal crônica (IRC). Trata-se de um estudo observacional, realizado em duas etapas que compreenderam a análise de dados laboratoriais, por meio da análise de prontuários, e entrevista com exame físico dos pacientes. Foram avaliados 100 pacientes, dos quais cinco preenchiam os critérios diagnósticos para SPI. Conclui-se que o diagnóstico diferencial entre SPI e outros distúrbios do sono é crucial para a melhora da qualidade de vida dos pacientes com IRC e que é de fundamental importância outros estudos sobre SPI na Bahia, a fim de melhorar os índices diagnósticos e tratamento precoce desta condição.**

**Palavras-chave:** síndrome das pernas inquietas, hemodiálise.

*The restless legs syndrome (RLS) is a neurological disorder associated with sensory-motor disorder, characterized by the urgency to move the legs. This study identifies the prevalence of RLS in patients undergoing hemodialysis at Ana Néri Hospital, which tends to be higher in patients with chronic renal failure (CRF). This is an observational study, conducted in two phases that included analysis of laboratory data taken from medical records and interview with physical examination of patients. Results show a prevalence of 5% of patients considered with RLS among 100 patients evaluated. As a conclusion, it is possible to say that the differential diagnosis between RLS and other sleep disorders is crucial to improving the quality of life of patients with CRF. It is also important an other studies on RLS in Bahia, in order to improve rates of diagnosis and treatment of this condition.*

*Key-Words:* restless legs syndrome, hemodialysis.

A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é um distúrbio sensitivo motor, caracterizado, em sua forma clássica, por sensação de inquietude noturna e ao descanso, nos membros inferiores, associada ou não a parestesias e disestesias [1]. Trata-se de uma doença com prevalência variável, atingindo de cinco a 15% da população adulta [2, 3, 4], estando esta prevalência aumentada para taxas superiores a 20% em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica (IRC) [5,6]. Entre outros fatores de risco para SPI estão o sexo feminino, idade maior que 50 anos, gravidez e uso excessivo de álcool ou bebidas cafeinadas [7].

Esta síndrome é classificada como primária (idiopática, em formas familiares como herança autossômica dominante) ou sintomática (secundária). Dentre as causas secundárias estão: deficiência de ferro (Fe), folato, vitamina B12; gravidez; polineuropatia (uremia, diabetes mellitus (DM), artrite reumatóide, alcoolismo, avitaminoses, amiloidose, crioglobulinemia, lesões do plexo lombossacral, polineuropatia crônica idiopática), mielopatia crônica, Doença de Parkinson (DP), carcinomas, hipotireoidismo e medicações (neurolépticos, lítio, beta-bloqueadores, antidepressivos

Endereço para correspondência: Dr. Nizael Figueiredo Bernardo; Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro, rua Deocleciano Barreto nº10 Chame-Chame, Salvador-BA, fone (71)40098888, email: nfernando@yahoo.com.br

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):9-12.  
© 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

tricíclicos, anticonvulsivantes, bloqueadores de histamina) [8].

A fisiopatologia da doença ainda não é completamente elucidada e estudos mais recentes apontam para a hipótese de que o distúrbio não é provocado somente pela disfunção dopaminérgica, mas sim por um metabolismo anormal encefálico de ferro [9,10]. Relata-se que em pacientes com SPI ocorre uma redução dos níveis séricos de ferro e de receptor de transferrina [11], com aumento dos níveis de ferritina. Nesses pacientes há uma insuficiência de ferro na substância negra, que implica na limitação da atividade da tirosina hidroxilase e, portanto, expressão diminuída de receptores e transportadores dopaminérgicos [12].

Considerando-se a alta prevalência de SPI na população geral, seu subdiagnóstico, baixos índices terapêuticos em doentes [13] e sua forte associação com IRC, torna-se importante o estudo dessa patologia a fim de estabelecer-se um diagnóstico precoce, atenuar o sofrimento dos pacientes neste grupo de risco e otimizar o tratamento.

#### Material e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, em que foram avaliados pacientes portadores de IRC no Hospital Ana Néri, em Salvador –BA, durante o período de dezembro de 2008 a fevereiro de 2009.

Os dados foram obtidos durante as sessões de hemodiálise na unidade, por meio de entrevista e exame físico, realizados pelos pesquisadores. Foram coletadas as seguintes variáveis:

idade, sexo, etnia, escolaridade, hábitos de vida, comorbidades, tempo em hemodiálise e critérios diagnósticos para SPI, estabelecidos pelo Grupo Internacional de Estudo da SPI (IRLSSG) [14] e preconizado pelo Grupo Brasileiro de Estudo em SPI (GBE-SPI) [7], que propõe quatro achados essenciais para o diagnóstico da síndrome:

1. Desejo de movimentar os membros, geralmente associado a parestesia ou disestesia, sensações que ocorrem espontaneamente, durante o despertar, na “profundidade das extremidades” e não superficialmente na pele.
2. Inquietude motora: os pacientes durante a vigília se mexem para aliviar os sintomas de parestesia ou disestesia ou de desconforto nas pernas.
3. Sintomas pioram ou apenas estão presentes no repouso.
4. Sintomas pioram no fim do dia ou à noite.

Além desses parâmetros essenciais, os pacientes também foram questionados quanto a critérios que reforçam o diagnóstico: distúrbios do sono, história familiar, movimentos periódicos dos membros durante o sono e movimentos involuntários em vigília e em repouso, boa resposta terapêutica com uso de baixas doses de agentes dopaminérgicos, achados clínicos e laboratoriais em casos secundários.

Foram considerados como portadores de SPI os pacientes que se encaixavam nos quatro critérios diagnósticos essenciais para SPI.

Após entrevista, os pacientes foram submetidos ao exame neurológico que enfatizou a investigação do psiquismo, da motricidade, da sensibilidade e o exame dos pares cranianos. A análise de prontuários teve como objetivo conhecer os seguintes dados laboratoriais: taxas de hemoglobina, uréia, creatinina, ferritina e ferro.

Para a descrição das variáveis contínuas foi realizada a verificação da média, do desvio padrão e da mediana. Para as variáveis categóricas, foram identificadas as frequências absolutas e relativas. O valor de p foi encontrado através do t-test para as variáveis contínuas e do Qui-quadrado, para as variáveis categóricas. Essa análise foi realizada utilizando-se o software SPSS para Windows (versão 12.0).

## Resultados

Considerando as características demográficas da população, observou-se que a idade dos pacientes variou de 20 a 85 anos, com média de  $50,29 \pm 16,32$  anos e mediana de 51,5 anos. Os entrevistados foram predominantemente pessoas do sexo feminino, de etnia parda e de baixa escolaridade (Tabela1). Em se tratando de comorbidades, destacou-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), DM e dor crônica (Tabela2).

Quanto ao tempo de tratamento em programa de hemodiálise, foram vistos pacientes com períodos que variaram de dois meses de hemodiálise até 72 meses, sendo que a maioria (61%) estava no programa de hemodiálise há mais de seis meses, 26% estavam no programa há menos de seis meses e 13% há mais de 12 meses (Gráfico1). O hábito de

maior prevalência foi o alcoolismo, em 15% da amostra, seguido da prática de exercícios físicos, com 14% dos pacientes, e tabagismo relatado por 8% da amostra.

Sobre alterações ao exame neurológico, o achado mais comum foi a fraqueza muscular secundária a AVC, em sete pacientes. Três pacientes apresentavam paresia em hemicorpo direito, dois apresentavam paresia em membro superior direito, 1 apresentava paresia em membro superior esquerdo e um paresia em mão esquerda. Houve ainda dois casos de disartria, um caso de flapping e dois casos de hiperreflexia patelar (Tabela3).

Os dados laboratoriais foram coletados um mês após a realização dos exames de sangue, nos pacientes. Constatou-se que 62% dos pacientes tinham taxas de hemoglobina abaixo do intervalo de referência, 19% acima e 19% dentro deste intervalo, compreendido entre 11.0 e 12.0 ug/dL. Com relação aos níveis plasmáticos de ferro 32,73% dos homens apresentavam níveis abaixo de 50 ug/dL, 60% tinham níveis dentro da normalidade e 7,27%, níveis acima do valor de referência, estabelecido como valores acima de 160ug/dL. Analisando-se por sexo, tem-se 5,45% das mulheres possuíam níveis séricos de ferro reduzidos, estabelecidos como valores menores que 40 ug/dL, 31,11% com valores de ferro aumentados, estabelecidos como valores acima de 150 ug/dL e o restante, 63,44%, tiveram valores normais de ferro sérico; 72,73% dos homens tinham níveis séricos de ferritina normais e 27,27% tinham níveis séricos reduzidos, considerando-se o intervalo de valores referenciais entre 24 ng/mL e 336 ng/mL; 53,33% das mulheres tinham níveis séricos reduzidos de ferritina, entendidos como valores abaixo de 11 ng/mL e 46,77% tinham valores normais. Verificou-se que 100% dos pacientes tinham níveis de uréia e creatinina acima do intervalo de referência, compreendido entre 15 e 37 mg/dL e 0.6 e 1.3 mg/dL respectivamente.

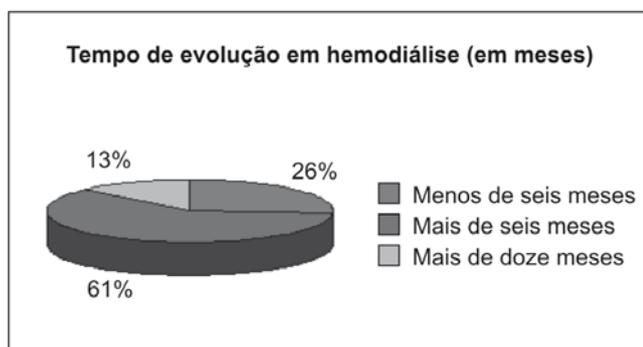
Dos 100 pacientes participantes do estudo, cinco preencheram os quatro critérios diagnósticos para SPI, sendo que apenas um tinha como critério de apoio diagnóstico a resposta a pequenas doses de agentes dopaminérgicos. Desses cinco pacientes, quatro eram do sexo masculino, dois eram brancos, dois pardos e um negro. Um era portador de DM, um sofria de dor crônica, três tinham idades superiores a 50 anos e três faziam hemodiálise há mais de seis meses. Sobre os dados laboratoriais, constatou-se que somente um paciente estava com taxa normal de hemoglobina; todos tinham níveis de uréia e creatinina acima dos valores de referência; três pacientes tinham níveis de ferro abaixo dos valores de referência e dois pacientes apresentavam níveis séricos de ferritina aumentados (Tabela4).

## Discussão

A prevalência de SPI vem sendo questionada há algum tempo por diversos autores no que tange ao seu subdiagnóstico, ainda que se trate de um diagnóstico essencialmente clínico e sem exames complementares indispensáveis, na maioria dos casos [13, 14].

**Tabela 1.** Características demográficas da população com IRC do Hospital Ana Néri.

Características Demográficas da população (variável contínua)	Média±DP	Mediana
<b>Idade (em anos)</b>		
20-85	50,29± 16,32	51,5
Características demográficas da população (variável categórica)	N	%
<b>Etnia</b>		
Parda	48	48%
Negra	31	31%
Branca	21	21%
Total	100	100%
<b>Sexo</b>		
Feminino	45	45%
Masculino	55	55%
Total	100	100%
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto (a)	11	11%
Primeiro grau incompleto	59	59%
Primeiro grau completo	7	7%
Segundo grau incompleto	11	11%
Segundo grau completo	8	8%
Superior incompleto	3	3%
Superior completo	1	1%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

**Gráfico 1.** Tempo de evolução em hemodiálise dos pacientes portadores de IRC do Hospital Ana Néri.**Tabela 3.** Alterações mais freqüentes ao exame neurológico.

Fraqueza muscular	Número de pacientes
Hemicorpo direito	3
Membro superior direito	2
Membro superior esquerdo	1
Mão esquerda	1
Total	7

**Tabela 2.** Comorbidades apresentadas pelos portadores de IRC no Hospital Ana Néri.

Comorbidades na população estudada	N	%
HAS	97	97
DM	27	27
Dor Crônica	20	20
Distúrbios do sono	11	11
Retinopatia Diabética	9	9
ICC	7	7
História de AVC	7	7
DVP	4	4
Trombose Venosa Profunda (TVP)	4	4
Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)	3	3
Neoplasia	3	3
Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)+	3	3
Hepatite C	2	2
Anemia Falciforme	2	2
Litíase no trato urinário	2	2
Glaucoma	1	1
Asma	1	1
Hiperparatireoidismo	1	1
Epilepsia	1	1
Transtorno Bipolar	1	1
Herpes Zoster	1	1
Gota	1	1
Ovário policístico	1	1

A IRC ocorre em maior freqüência, geralmente, no sexo masculino e em pacientes acima de 50 anos, como foi observado neste estudo [15]. Estes pacientes teriam, portanto, como fatores de risco para SPI, a idade acima de 50 anos e a IRC. Apesar destes fatores, o diagnóstico de SPI foi um achado incomum, encontrado em apenas 5% da amostra. Esse achado de 5% não está de acordo com a maioria dos estudos publicados, que mostram prevalência de SPI de mais de 20% entre os pacientes portadores de IRC [5,6].

A baixa prevalência no presente estudo pode ser atribuída em parte a dois fatores: o subdiagnóstico da patologia e à preservação dos níveis de ferro dentro do intervalo de referência, em mais da metade dos pacientes analisados. Dessa forma a deficiência de ferro, que é o maior fator de risco esperado na amostra, foi suprimido em função da eficiência na reposição do ferro realizada pelo serviço de nefrologia do hospital Ana Néri.

Uma parcela considerável de pacientes relatou queixa de distúrbios do sono e câimbras, que seriam fatores de confusão para o diagnóstico. Este dado torna-se importante, pois os casos potenciais de SPI podem passar despercebidos em função desses outros quadros. Portanto, o diagnóstico diferencial entre essas situações deve ser sempre lembrado.

A proporção de 5% dos pacientes encontrados apresentou algumas características divergentes das populações com SPI descritas na literatura. Entre os dados discordantes,

**Tabela 5.** Variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais nos pacientes com SPI e IRC no Hospital Ana Néri.

Pacientes	Idade	Sexo (em anos)	Tempo de hemodiálise (em meses)	Etnia	Comorbidades	Hb (g/dL)	Ur. (mg/dL)	Cr. (mg/dL)	Fe (ug/dL)	Ferritina (ng/mL)
1	59	M	8	Branca	HAS	9.9	162	18.3	43	147
2	50	M	12	Parda	HAS	10.8	136	13.3	128	51
3	58	F	2	Negra	HAS,DM	10.2	102	4.1	46	637.1
4	37	M	4	Branca	HAS	10.2	147	10.8	29	367.5
5	45	M	9	Parda	HAS	11.5	74	12.8	44	134.9

encontram-se a maior prevalência de pacientes do sexo masculino e a proporção aumentada de comorbidades como retinopatia diabética e. A literatura trás uma prevalência maior de SPI no sexo feminino [7] e não apresenta relação entre a síndrome e a comorbidade citada. Poderia-se atribuir esses resultados principalmente ao número reduzido da amostra, esperando-se que um aumento da mesma pudesse confirmar a proporção mais comumente relatada na literatura. Logo, estes achados poderiam ser atribuídos ao acaso do sorteio de uma pequena amostra isolada.

Quando se consideram critérios de apoio diagnóstico, a prevalência é de 20% da amostra selecionada como portadora de SPI, o que representa um número abaixo do esperado, visto que, de acordo com alguns autores, espera-se que a prevalência de história familiar nesses pacientes seja superior a 50% [16]. Isto pode ser explicado, em parte, pelo subdiagnóstico da patologia, impossibilitando a resposta a baixas doses de agentes dopaminérgicos. A subestimação de movimentos periódicos no sono também corrobora para explicar tal prevalência.

Em se tratando de achados laboratoriais, constatou-se que não houve divergência entre os portadores e não portadores de SPI, o que coincide com os dados apresentados pela literatura [5]. Considerando-se os cinco pacientes encontrados com SPI, pode-se observar que eles tinham, em sua maioria, níveis reduzidos de ferro, como previsto pela literatura. No entanto, tal comparação torna-se imprecisa em função da reduzida proporção de portadores de SPI. Considerando-se que o estudo foi realizado em um único centro de saúde e que teve como objeto de estudo uma amostra relativamente pequena, em comparação com os grandes estudos que dispunham de cerca de 18.000 pacientes [3], torna-se importante a realização de novos estudos em SPI, no estado da Bahia, a fim de melhor entender sua distribuição epidemiológica dessa síndrome e seus fatores associados.

### Agradecimentos

Aos pacientes do setor de hemodiálise do Hospital Ana Néri, por terem fornecido elementos essenciais para realização do estudo.

### Referências

- Ekblom K. A. Restless legs. Acta Med. Scand. Suppl., Estocolmo. 1945;158:1.
- Masuko A. H., Prado L. B. F. do, Prado G. F. do. Síndrome das Pernas Inquietas. Rev. Neurocienc. 2004;12(1):18-20.
- Ohayon M.M., Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. J Psychosom Res. 2002; 53: 547-554.
- Nichols D.A., Allen R.P., Grauke J.H., et al. Restless legs syndrome symptoms in primary care: a prevalence study. Arch Intern Med. 2003; 163(19): 2323-2329.
- Miranda C.M., et al. Síndrome de pernas inquietas: estudio clínico en población general adulta y en pacientes urémicos. Rev. Méd. Chile. 2001; 129(2):179-186.
- Gigli G.L., Adorati M., Dolso P., et al. Restless legs in end-stage renal disease. Sleep Med. 2004; 5: 309-315.
- Grupo Brasileiro de Estudos em Síndrome das Pernas Inquietas (GBE-SPI). Síndrome das Pernas Inquietas: diagnóstico e tratamento. Opinião de especialistas brasileiros. Arquivo de Neurologia-Psiquiatria. 2007; 65(3a).
- Teive H. A. G. Síndrome das Pernas Inquietas com herança autossômica dominante piorada pelo uso de mirtazapina. Arquivo de Neurologia-Psiquiatria. 2002;60(4):1025-1029.
- Walters A. S. International Restless Legs Syndrome Study Group. Toward a better definition of the restless legs syndrome. Mov. Disord. 1995;10:634-642.
- Matheson J. K., Saper C. B. REM sleep behavior disorder, a dopaminergic deficiency disorder? Neurology. 2003;61(10):1328-1329.
- Connor J. R., et al. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. Neurology. 2004;62:1563-1567.
- Connor J. R., et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. Neurology. 2003;61(3):304-309.
- Lohmann-Hedrich K., et al. Evidence for linkage of restless legs syndrome to chromosome 9p: are there two distinct loci? Neurology. 2008;70(9):686-693.
- Allen R.P., Picchietti D., Hening W.A., et al. Restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med. 2003;4 (2): 101-119.
- Simal F. et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. Nefrología. 2004; XXIV(4): 329 -337.
- Alôe F., Tavares S. M. A. Síndrome das Pernas Inquietas. Rev. Neurocienc. 2006;14(4):204-213.

## Imunoreatividade na Medula Óssea de Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica

### Bone Marrow Immune Reactivity in Amiotrophic Lateral Sclerosis Patients

Ronald Pallotta<sup>5</sup>, Antonio de Souza Andrade<sup>4</sup>, Aline Torres<sup>1</sup>, Denise Ferreira Lima<sup>3</sup>, Daniel Brito<sup>1</sup>, Iana Monteiro Lima Gomes<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Acadêmico(a) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; <sup>2</sup>Fisioterapeuta do Grupo de Estudo em Terapia Celular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; <sup>3</sup>Bióloga do Grupo de Estudo em Terapia Celular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; <sup>4</sup> Professor Titular de Neurologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Membro do Grupo de Estudo em Terapia Celular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; <sup>5</sup>Professor Adjunto de Hematologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Coordenador do Grupo de Estudo em Terapia Celular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

A esclerose lateral amiotrófica é uma doença caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios motores que leva a morte de 2 a 5 anos. Muitos mecanismos fisiopatogênicos foram propostos, porém nenhum tratamento até o momento foi capaz de modificar a história natural e fatal desta doença. Um possível envolvimento imunológico na patogênese da destruição neuronal poderá induzir a uma modificação terapêutica focando a vizinhança do neurônio motor e, deste modo, uma alteração do alvo terapêutico se mostra fundamental. Neste sítio, as células imunomodulatórias circunvizinhas podem ter um papel colaborador ou mesmo imprescindível. O objetivo deste estudo é analisar amostras de tecido imunologicamente ativo de pacientes portadores de ELA sem características familiares (esporádica). Pela facilidade e baixa morbidade optou-se por estudar a medula óssea e verificar as características deste tecido quanto a sinais de reatividade imune em pacientes sem outras patologias indutoras de tal resposta. Foram estudados 9 pacientes com ELA esporádica sem existência de processos infecciosos, inflamatórios, neoplásicos ou alérgicos na época da coleta. Os resultados foram computados e compilados num banco de dados e demonstraram que 100% apresentaram características reacionais na medula óssea. Este dado reforça a hipótese de que uma resposta imune sistêmica está presente em pacientes com ELA esporádica e, portanto, terapias imunossupressoras possam ser analisadas como parte da estratégia terapêutica que tentará modificar a trágica história natural desta doença.

**Palavras chave:** esclerose lateral Amiotrófica, patogênese, resposta imunológica, medula óssea.

*Amyotrophic lateral sclerosis is a disease characterized by the motor neuron progressive degeneration that evolves to death in 2 to 5 years. Many physiopathological mechanisms were proposed, however no treatment is able to change the fatal natural history of this illness. The possible immunological involvement in the pathogenesis of the neuronal destruction may induce a therapeutic modification by focusing the neighboring of the motor neuron, and in this way a change on the therapeutic target might be crucial. In this site, neighboring immune modulatory cells may contribute or even play a crucial part. The aim of this study is to analyze samples of immunological active tissue of ALS patients without familial characteristics (sporadic). Because of the low morbidity and practicality we opted to do a bone marrow study and verify the characteristics of this tissue related to signs of immune response in patients without any other morbidity that could induce such response. The nine patients that were enrolled in this study had sporadic ALS and no signs of inflammatory, infectious, neoplastic or allergic processes in the time of the collection of the bone marrow. The results that were placed in a data base showed 100% of the bone marrow with reacional pattern. This data reinforce the hypothesis that a systemic immunological response is present in patients with sporadic ALS and therefore immunosuppressant therapies should be analyzed as part of therapeutic strategies to try modify the tragically natural course of this disease.*

*Key Words:* amyotrophic lateral sclerosis, pathogenesis, immunological response, bone marrow.

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios motores.<sup>1</sup> Possui uma taxa de incidência de 2 casos por 100.000 habitantes, sendo 20% destes casos relacionados a fatores genéticos (ELA familiar) e 80% não (ELA esporádica). A sobrevida média em cinco anos é de 25%.<sup>2</sup>

A etiologia é desconhecida, teorias têm sido aventadas associando como potenciais causas: a deficiência ou mutação  
 Endereço para correspondência: Dr. Ronald Pallotta, Centro de Atendimento de Doenças Hematológicas, Rua Eduardo José dos Santos, 147 – salas 208-209, Garibaldi, Salvador, Bahia.  
 CEP 41940-455. E-mail – tmobahia@yahoo.com.br. Tel(fax)- xx – 71 - 33342392.

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):13-16.  
 © 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

da superóxido desmutase do tipo I (SOD I) que induz a uma elevação excessiva do glutamato no sistema nervoso central (SNC) e uma excitotoxicidade; infecções por retrovírus; o acúmulo de neurofilamentos e o estresse oxidativo por radicais livres<sup>2,3 e 4</sup>.

Recentemente, trabalhos indicam um componente imune ou mesmo autoimune no desenvolvimento da ELA<sup>5,6,7 e 8</sup>. Associam-se as células Th1 com a reação imunológica presente nas margens dos focos de destruição neuronal. Nestes sítios, as células gliais podem ter um papel colaborador ou mesmo imprescindível<sup>9</sup>. O equilíbrio entre a microglia e astrócitos é a chave da regulação das respostas imunes locais incluindo as respostas Th1/Th2.<sup>9</sup> A microglia que possui moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe II e produz interleucina 12 (IL 12), pode estar relacionada com a ativação destes linfócitos.<sup>9</sup>

A partir da confirmação da atividade imunológica do microambiente, onde o neurônio motor se encontra, surge a necessidade de observar a medula óssea, tecido intimamente associado à resposta imunológica sistêmica. A ativação reacional da medula óssea é encontrada em algumas doenças autoimunes como a artrite reumatóide, esclerose múltipla, cirrose biliar primária, entre outras.<sup>9-15</sup>

Desta forma, o objetivo principal deste estudo é analisar amostras de medula óssea de pacientes com ELA esporádica em busca de um potencial padrão reacional de resposta.

### Material e Métodos

Estudo prospectivo, descritivo, transversal, observacional não controlado com objetivo principal de avaliar o componente medular de pacientes portadores de ELA esporádica.

O processo de seleção dos pacientes foi realizado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana de Desenvolvimento da Ciência (EBMSP-FBDC), no qual após consentimento assinado foi programada a coleta das amostras da medula.

Foram selecionados 9 pacientes com ELA esporádica (sem nenhuma relação com fatores genéticos) e que se mostravam livres de processos inflamatórios não infecciosos, infecciosos, alérgicos ou neoplásicos no momento do procedimento com o objetivo de não interferir na interpretação dos resultados encontrados.

As amostras foram retiradas da medula óssea a partir da espinha ilíaca póstero-superior dos pacientes por agulha de *Jamshid* sob anestesia local de acordo com as técnicas convencionais. Em seguida as amostras foram enviadas para avaliação histológica e imuno-histoquímica. Tais avaliações foram realizadas por um único patologista não ciente do motivo da análise para não interferir na interpretação. O estudo histológico convencional foi complementado por painel imuno-histoquímico previamente determinado com marcadores para CD 34 (células precursoras), CD20 (linfócitos B), CD3 (linfócitos T), CD68 (macrófagos, neutrófilos e monócitos) e VS38 (plasmócitos), além da análise de clonalidade através das frações *Kappa-Lambda*. Os resultados foram computados num banco de dados para posterior análise.

### Resultados

#### População Estudada

Deste grupo de nove pacientes, 7 eram do sexo masculino e 2 do feminino, 8 brancos e 1 não branco. A mediana de idade foi de 54 anos, variando de 38 a 61 anos. Quanto ao subtipo da ELA esporádica, 5 foram caracterizados como do subtipo bulbar e 4 do subtipo não bulbar.

#### Achados Histológicos

Na análise histológica foi encontrado uma celularidade preservada em 8 dos 9 casos. Plasmocitose na medula óssea foi encontrada em 100% dos pacientes. Também se observou linfocitose geralmente intersticial (4 dos 9 casos) e aumento de macrófagos que são as células apresentadoras de antígeno. Em 4 dos 9 casos foi observado desvio para a esquerda do setor granulocítico (Quadro 1).

#### Achados Imuno-histoquímicos

Na análise imuno-histoquímica foi confirmado o aumento dos macrófagos (CD 68+), bem como aumento dos plasmócitos (VS38+) sendo estes policlonais. A presença de linfocitose morfológicamente demonstrou ser linfócitos T (CD3) e B (CD 20) sendo que em 3 dos 9 casos apresentavam menos de 5% no interstício. Em 4 casos foram observadas reduções das células CD 34 positivas (Quadro 2).

### Discussão

A partir das análises das biópsias de medula óssea dos 9 pacientes com ELA pode-se concluir que há presença de componente reacional em todos os casos.

A ativação reacional da medula óssea é vista em várias doenças autoimunes como na artrite reumatóide onde células Th1 reagem a um fator presente nas articulações, encefalomielite autoimune e esclerose múltipla que têm processo semelhante<sup>14,16</sup>.

A medula óssea de pacientes com doenças autoimunes apresenta uma variedade de achados histopatológicos. No caso da hepatite autoimune tipo 1 encontrou-se células progenitoras aumentadas e estroma normal; já em outras doenças, como a cirrose biliar primária, o estroma está alterado; outras ainda, como as citopenias apresentam celularidade normal e estroma hiper-reativo<sup>15,17</sup>. Diminuição da celularidade pode ser vista no lupus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide<sup>10,11</sup>.

O possível componente autoimune na ELA deve estar associado a uma resposta órgão-específica uma vez que os pacientes analisados não apresentaram manifestações sistêmicas - pele, rins, sistema articular - como ocorre no lupus e síndrome de Sjögren primária.<sup>17-22</sup>

É fato que os resultados encontrados nas amostras podem não fornecer uma base para conclusões definitivas, visto o número reduzido de biópsias. Porém levanta possíveis explicações para a etiologia da ELA e um melhor entendimento sobre o processo de degeneração progressiva dos neurônios motores.

A plasmocitose na medula óssea encontrada neste estudo sugere a participação de células Th1 antígeno-específico, podendo ser não tolerantes e envolvidas na ativação de linfócitos B induzindo a uma resposta sistêmica.

Já é conhecido o papel da microglia como agente imunológico em doenças neurodegenerativas<sup>23</sup>. Elas são células fagocitárias que derivam de precursores da medula óssea, representando o sistema fagocitário do SNC e participando da inflamação e reparo deste tecido. Quando ativadas, assumem a forma de macrófagos e tornam-se fagocitárias e apresentadoras de antígenos. A microglia também secreta diversas citocinas reguladoras do sistema imunológico<sup>23,24</sup>

Uma das teorias etiológicas da ELA baseia-se no fato que a microglia passa a reconhecer equivocadamente antígenos autólogos dos neurônios motores. Como qualquer outra célula apresentadora de antígeno, ocorre migração das mesmas para cadeias linfonodais mais próximas e interação com linfócitos T CD4+. Ao alcançar estes linfócitos, os fagócitos produzem

**Quadro 1.** Achados histológicos da população estudada.

Paciente	Celularidade	Histologia
Paciente 1	40 a 50%	Desvio para esquerda do setor granulocítico, com aumento dos macrófagos. Aumento dos plasmócitos e presença de linfócitos no interstício.
Paciente 2	50%	Plasmocitose e linfocitose peritrabecular
Paciente 3	50%	Plasmocitose intersticial discreta com acúmulo de linfócitos no interstício.
Paciente 4	50%	Leve desvio para esquerda do setor granulocítico, com freqüente macrófagos. Aumento dos plasmócitos no interstício.
Paciente 5	40%	Freqüentes macrófagos. Linfocitose intersticial e discreta plasmocitose.
Paciente 6	30 a 40%	Desvio para esquerda do setor granulocítico, com aumento dos macrófagos. Aumento dos plasmócitos e presença de linfocitose no interstício.
Paciente 7	50%	Leve desvio para esquerda do setor granulocítico. Aumento dos plasmócitos no interstício.
Paciente 8	60%	As três séries bem representadas com maturação preservada, com discreta linfocitose e plasmocitose reacional. A trama de reticulina normal.
Paciente 9	60%	As três séries bem representadas com maturação preservada, com discreta linfocitose e plasmocitose reacional. A trama de reticulina discretamente espessada.

**Quadro 2.** Achados imunohistoquímicos da população estudada.

Pacientes	Imunohistoquímica
Paciente 1	Aumento dos macrófagos (CD 68+). Aumento dos plasmócitos (VS38+), policlonais expressando cadeias kappa e lambda e menos de 5% presença de linfócitos T (CD3) e B (CD 20) no interstício.
Paciente 2	Plasmocitose intersticial (VS38+). Linfocitose T (CD3) e B (CD20) peritrabecular. Discreta diminuição de células progenitoras (CD 34+).
Paciente 3	Plasmocitose intersticial (VS38+). Linfocitose T (CD3) e B (CD20) peritrabecular.
Paciente 4	Aumento dos macrófagos (CD 68+). Aumento dos plasmócitos (VS38+), policlonais expressando cadeias kappa e lambda.
Paciente 5	Freqüentes macrófagos (CD 68+). Linfocitose intersticial T (CD3+) e B (CD 20+). Discreta plasmocitose policlonal (VS38+).
Paciente 6	Aumento dos macrófagos (CD 68+). Aumento dos plasmócitos (VS38+), policlonais expressando cadeias kappa e lambda e menos de 5%. Presença de linfócitos T (CD3) e B (CD 20) no interstício.
Paciente 7	Freqüentes plasmócitos (VS38+), policlonais expressando cadeias kappa e lambda. Raros linfócitos B (CD20 +). Discreta diminuição de células progenitoras (CD 34+).
Paciente 8	Plasmocitose intersticial discreta (VS38+) policlonal. Linfocitose T (CD3) e B (CD20) intersticial discreta. Discreta diminuição de células progenitoras (CD 34+). Aumento dos macrófagos (CD 68+).
Paciente 9	Raras células CD 34+. Linfocitose intersticial T (CD3+) e B (CD 20+) discreta. Ocasionais plasmocitos (VS38+).

IL-12 que ativam as células T CD4+ em células Th1 e apresentam antígenos através do MHC de classe II. As células Th1 produzem IL-2 que levam a sua expansão clonal, além de outras citosinas que desencadeiam o recrutamento de células inflamatórias, ativação da microglia e diferenciação dos linfócitos B, residentes na medula óssea e linfonodos em plasmócitos. Os plasmócitos produzem imunoglobulinas específicas para os antígenos apresentados, que na corrente sanguínea são guiados pelas citocinas (quimiocinas) para o sítio de lesão tecidual, no caso o SNC.

O papel das imunoglobulinas na ELA foi demonstrada em vários estudos como o de Yi e colaboradores que em 2000, mostrou o possível envolvimento de um componente autoimune para ELA devido à detecção de IgG em motoneurônios da medula espinhal e células piramidais<sup>5</sup>. A apoptose, através da expressão de *Fas*, de neurônios motores pelo soro de pacientes com ELA também foi observada<sup>5</sup>.

A questão principal, então, é como ocorre o influxo de linfócitos Th-1 ativados e monócitos para o SNC. Entre as respostas, uma falha da imunoregulação entre astrócitos e microglia permite com que células T específicas sejam induzidas e atuem no SNC.

### Conclusão

Os aspectos reacionais encontrados na medula óssea de 100% dos pacientes reforçam a hipótese de que uma resposta imune sistêmica está presente em pacientes com ELA esporádica e potencialmente terapias imunossupressoras possam ser analisadas como parte da estratégia terapêutica que tentará modificar a trágica história natural desta doença.

### Referencias

1. Goodall EF, Morrison KE. Amyotrophic lateral sclerosis (motor neuron disease): proposed mechanisms and pathways to treatment. *Expert Rev Mol Med* 2006; 8(11):1-22.

2. CECIL. Tratado de medicina interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
3. Van Damme P, Dewil M, Robberecht W, Van Den Bosch L. Excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegener Dis.* 2005; 2(3-4):147-59.
4. Shaw PJ, Ince PG. Glutamate, excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology* 1997 May; 244:Suppl 2:S3-14.
5. Yi FH, Lautrette C, Vermot-Desroches C, Bordessoule D, Couratier P, Wijdenes J, et al. In vitro induction of neuronal apoptosis by anti-Fas antibody-containing sera from amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neuroimmunology* 2000 Sep 22; 109(2):211-20.
6. Niebroj-Dobosz I, Janik P, Kwiecinski H. Serum IgM anti-GM1 ganglioside antibodies in lower motor neuron syndromes. *Eur J Neurol* 2004 Jan; 11(1):13-6.
7. Sengun IS, Appel SH. Serum anti-Fas antibody levels in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2003 Sep; 142(1-2):137-40.
8. Couratier P, Yi FH, Preud'homme JL, Clavelou P, White A, Sindou P, et al. Serum autoantibodies to neurofilament proteins in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 1998 Feb 5; 154(2):137-45.
9. Sargsyan SA, Monk PN, Shaw PJ. Microglia as potential contributors to motor neuron injury in amyotrophic lateral sclerosis. *Glia Journal* 2005; 51(4):241-53
10. Papadaki HA, Kritikos HD, Gemetzi C, Koutala H, Marsh JCW, Boumpas DT, et al. Bone marrow progenitor cell reserve and function and stromal cell function are defective in rheumatoid arthritis: evidence for a tumor necrosis factor alpha-mediated effect. *Blood,* 2002; 99(5).
11. Porta C, Caporali R, Epis O, Ramaioli I, Invernizzi R, Rovati B, Comolli G, Danova M, Montecucco C. Impaired bone marrow hematopoietic progenitor cell function in rheumatoid arthritis patients candidate to autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation,* 2004; 33, 721-728.
12. Rodey GE. Antiidiotype antibodies and regulation of immune responses. *Transfusion* 1992; 32: 361.
13. Goodnow CC, Adelstein S, Basten A. The need for central and peripheral tolerance in the T cell repertoire. *Science* 1990; 248: 1373.
14. Feldmann M, Brennan FM, and Main RN. Rheumatoid arthritis. *Cell* 1996; 85:307-310.
15. Despina S, Kyriakou, Michael G. Alexandrakis, Kalliopi Zachou, Freda Passam, et al. Hemopoietic progenitor cells and bone marrow stromal cells in patients with autoimmune hepatitis type 1 and primary biliary cirrhosis. *Hepatology,* 2003; 39, 679-685.
16. O'Garra A, Steinman L, Gijbels K. CD4+ T-cell subsets in autoimmunity. *Curr. Opin. Immunol.* 1997; 9: 872-883.
17. Papadaki HA, Gibson FM, Rizzo S, Gordon-Smith EC, and Marsh JCW. Assessment of bone marrow stem cell reserve and function and stromal cell function in patients with autoimmune cytopenias. *Blood.* 2000;96 (9) 3272-3275
18. Manthorpe R, Frost-Larson K, Isages H. Sjögren's syndrome: a review with emphasis on immunologic features. *Allergy.* 1981; 36: 139.
19. Bach JF. Organ-specific autoimmunity. *Immunology Today* 1995; 16: 353-355.
20. King C, Sarvetnick N; Organ-specific autoimmunity. *Curr Opin Immunol.* 1997; 9: 863-871.
21. Voulgarelis M, Giannouli S, Tasidou A, Anagnostou D, Ziakas PD, and Tzioufas AG. Bone Marrow Histological Findings in Systemic Lupus Erythematosus with Hematologic Abnormalities: A Clinicopathological Study. *American Journal of Hematology* 2006; 81, 590-597.
22. Papadaki HA, Boumpas DT, Gibson FM, Jayne DR, Axford JS, Gordon-Smith EC, et al. Increased apoptosis of bone marrow CD34 cells and impaired function of bone marrow stromal cells in patients with systemic lupus erythematosus. *British Journal of Haematology,* 2001; 115, 167-174.
23. Wojtera M, Sikorska B, Sobow T, Liberski P P. Microglial cells in neurodegenerative disorders. *Folia Neuropathol* 2005; 43 (4): 311-321.
24. Liu B, Hong JS. Role of microglia in inflammation-mediated neurodegenerative diseases: mechanisms and strategies for therapeutic intervention. *J. Pharmacol. Exp. Ther.,* Jan 2003; 304: 1 - 7.

## Envolvimento da Micróglia e Macrófagos Periféricos na Esclerose Múltipla

### Role of Microglia and Peripheral Macrophages in Multiple Sclerosis

Carolina Lima Moura<sup>1</sup>, Luiz Erlon Rodrigues<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudante de Medicina e monitora de Bioquímica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – FBDC, Salvador; <sup>2</sup>Prof. Titular de Bioquímica Médica da EBMSP – FBDC, Salvador, Bahia, Brasil

A esclerose múltipla é uma doença neurológica que acomete principalmente jovens, brancos e o sexo feminino, podendo torná-los “inválidos” precocemente. É caracterizada por placas de desmielinização localizadas, sobre tudo na substância branca cerebral, sendo as células da micróglia, junto aos macrófagos periféricos, responsáveis por uma cascata de eventos que possibilitam o processo inflamatório característico desta patologia. Além disso, os macrófagos parecem desempenhar importante papel na remielinização espontânea. Na maioria dos artigos consultados encontrou-se predomínio de células microgliais nas fases mais recentes da doença, enquanto que as mais tardias mostraram maior relação com os macrófagos provenientes do sangue periférico. Tanto os macrófagos quanto a micróglia, desempenham papel fundamental no desenvolvimento da esclerose múltipla.

**Palavras-chave:** micróglia, macrófagos periféricos, esclerose múltipla, doenças desmielinizantes.

*Multiple Sclerosis is a neurological disease affecting mainly young, white people and female, may make them “invalid” precociously. This disease is associated with focal white matters plaques of demyelination, where microglia and peripheral macrophages have an important function in the cascade of events that allow the inflammatory process characteristic of this condition. Moreover, macrophages seem to play important role in spontaneous remyelination. Most articles consulted, shows predominance of microglial cells in recent acute lesions, while macrophages was related with older plaques. Macrophages and microglia plays key role in the development of multiple sclerosis.*

*Key-Words:* microglia, peripheral macrophages, multiple sclerosis, demyelinating diseases.

A esclerose múltipla (EM) e seu modelo animal mais usado, a encefalomielite auto-imune experimental (EAE), são doenças crônicas que atingem o sistema nervoso central (SNC), caracterizando-se por zonas de infiltração de células inflamatórias e desmielinização localizada (Li et al., 1996 e Patrikios et al., 2006).

A epidemiologia da EM aponta para uma grande prevalência no Nordeste Europeu e América do Norte, aonde a proporção chega a 300 casos para cada 100 mil habitantes, estando a raça branca mais predisposta. Na África e Zona Equatorial, apesar de haver relatos de EM com maior gravidade, os casos caem para menos de 5 a cada 100 mil habitantes. (Cardoso, et al, 2006) A faixa etária mais acometida está entre os 20 e 50 anos e os pacientes são predominantemente do sexo feminino. Segundo o estudo de moreira, et al., 2000, a EM promove diversos sinais clínicos principalmente sensitivos, ópticos, medulares e piramidais podendo chegar a níveis incapacitantes.

A encefalomielite auto-imune experimental (EAE) é uma doença induzida, através da imunização de animais como ratos e camundongos, com antígenos que normalmente estão presentes na mielina extraída do SNC. As lesões neurológicas podem ser leves e autolimitadas ou crônicas e recidivantes. A

forma crônica da doença experimental tem semelhança significativa com a EM, o que reforça a idéia de sua origem ser auto imune. De acordo com Bhasin et al., 2007, diante das paridades patológicas e histológicas com a EAE, o estudo da EM tornou-se mais fácil.

No SNC existem duas grandes classes de células gliais: a macróglia e a micróglia. A primeira é composta por astrócitos e oligodendrócitos, enquanto que a micróglia faz parte do sistema imunológico residente do cérebro. Os prolongamentos dos oligodendrócitos formam expansões achatadas que envolvem porções dos axônios centrais, formando a bainha de mielina, a qual é responsável pelo mecanismo de isolamento que permite alcance de maiores velocidades do impulso nervoso conduzido pelo axônio (LENT, 2002). Segundo Benveniste, 1997, a micróglia aparece representando 10 a 20 por cento da população de células gliais, com funções similares aos macrófagos periféricos. Dentre elas inclui-se endocitose, apresentação de antígenos e produção de citocinas, eicosanóides, componentes do complemento, proteinases, radicais livres do oxigênio e óxido nítrico. Sua ativação é desencadeada quando alguma injúria acomete o cérebro. Ela muda drasticamente o seu fenótipo assumindo uma conformação de corpo alargado, com característica migratória ou amebóide, similar aos macrófagos provenientes do sangue periférico (Bohatschek et al., 2002 e Rasmussen et al., 2007)

Os monócitos por sua vez, são células indiferenciadas recrutadas pelo SNC em resposta a agressão, onde são ativados e transformam-se em macrófagos com alta função fagocítica, assumindo formas fixas, amebóides, epitelóides ou

Endereço para correspondência: Dr.Luiz Erlon Rodrigues, Laboratório de Pesquisas Básicas, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, FBDC, Rua Frei Henrique, 8, Salvador, 40050-420, Bahia, Brasil. E-mail: carolmed16@gmail.com

de células gigantes multinucleadas, na dependência do desafio fagocítico (Lima et al., 2007). Segundo Li et al., 1996, na EM uma das características do avanço da doença é o acúmulo de macrófagos espumosos (ricos em lipídios) no interior de lesões ativas. Para eles a chave para entendimento da patogênese da doença, é a identificação de fagócitos capazes de degradar a mielina e apresentarem os auto-antígenos para as células T no processo de desmielinização.

Os macrófagos e a micróglia estão intimamente relacionados com o desenvolvimento da EM. Ambos são imediatamente ativados e recrutados para o sítio da inflamação, no parênquima cerebral humano. Eles então apresentam aos linfócitos TCD4+, o antígeno autólogo em associação principalmente com o complexo da Histocompatibilidade Principal Classe II (MHC II). Essa reação estimula os macrófagos e/ou micróglia a expressarem co-estimuladores que enviam sinais para ativar as células T e para secretarem citocinas como interleucina 12 (IL-12), que atua sobre as células TCD4+ promovendo sua diferenciação em células efetoras Th1, responsáveis pela produção do interferon gama (IFN- $\gamma$ ). Esta substância estimula as funções fagocíticas dos macrófagos e/ou da micróglia, além de aumentar a produção de IL-12, fechando o ciclo de ativação celular. (ABBAS et al., 2002). Além das interleucinas, vários estudos apontam também para uma produção abundante do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) por células imunes, durante a fase aguda da EM. Renno et al., 1995, identificaram macrófagos e micróglia como responsáveis por tal expressão inicial.

### Revisão Sinóptica

Em 1990, Adams & Poston, utilizaram o anticorpo monoclonal (HAM-56) para corar todos os macrófagos, monócitos e células da micróglia em lâminas feitas a partir de tecidos cerebrais de 6 casos de EM com história clínica de até 2 meses, 6 casos agudos ou subagudos com placas ativas e 6 casos crônicos sem placas ativas. Os macrófagos nas lesões agudas apresentavam dois fenótipos: aqueles recentemente derivados de monócitos e os residentes do tecido cerebral. As placas agudas mostraram numerosos macrófagos do segundo fenótipo que encontravam-se nas bordas e centros dessas lesões e eram caracterizados pela presença de vesículas sem gotículas de gordura. Em 4 dos 6 casos agudos, eles continham grânulos que provavelmente representavam mielina não degradada. Nas placas de lesões menos ativas, subagudas e crônicas havia “anéis de macrófagos” nas extremidades das lesões, mas quase nenhum no centro destas. Praticamente não apareceram macrófagos derivados de monócitos nessas placas antigas, e freqüentemente continham gotículas de gordura em grande quantidade no seu interior. Nas placas crônicas inativas, os poucos macrófagos encontrados continham grânulos de lipofucina ceróide resultante da destruição de mielina.

Li et al., 1996, utilizaram a enzima nucleosídeo difosfatase (EC 3.6.1.6) como marcador de micróglia e a esterase não-específica para identificar macrófagos infiltrados a partir do

sangue periférico. Os resultados indicaram que a maior população de fagócitos mononucleares com mielina digerida e atividade da fosfatase ácida (EC 3.1.3.2) na EM aguda que expressaram a enzima nucleosídeo difosfatase mas não a esterase não-específica, correspondiam a micróglia ativada. Este tipo celular foi mais freqüente nas lâminas com lesões ativas recentes. Já as células que expressavam a esterase não específica, apareceram em maior quantidade nas lâminas com lesões ativas mais tardias.

Partindo de 18 cérebros humanos, post-mortem, Ferguson et al., 1997, classificaram as lesões da EM em aguda, crônica ativada e crônica. A proteína precursora de amilóide (APP) é normalmente transportada pelo axônio associada ao sistema endossomal/lisossômico. Numa situação de lesão do axônio, quando citoesqueleto é destruído, existe interrupção do fluxo axoplásmico e conseqüentemente acúmulo desses orgânulos. A utilização da APP como marcadora indicativa de lesão axonal difusa, e da fosfoglicomutase 1 (PGM1) / (E.C 5.4.2.2) como marcador de macrófagos, eles estabeleceram relação entre as categorias da doença e o número de macrófagos nas zonas de lesão. Na aguda houve correlação entre o número de macrófagos e a extensão de lesão axonal. Nessa fase, houve maior quantidade de macrófagos e axônios APP positivos. Nas lesões crônicas ativadas, a APP foi predominantemente corada nas bordas e bem relacionadas com o número de macrófagos, enquanto que as porções centrais das placas de desmielinização eram muito pouco pigmentadas. Nas lesões crônicas houve pigmentação precária por PGM1 e praticamente não foram corados axônios APP positivos. Apenas foram observadas poucas áreas nas margens de algumas lesões que continham pequeno número de macrófagos espumosos PGM1 positivos e axônios APP positivos.

Estudos realizados por Bitsch et al., 1998, utilizando tecidos de uma paciente falecida devido a desmielinização aguda causada pela forma fulminante da EM, demonstraram que a presença dos marcadores dos macrófagos ativados, foram seletivamente expressos nas lesões agudas sejam elas recentes ou mais tardias. Células que co-expressaram TNF- $\alpha$  e o marcador de macrófago ativado MRP14, que controla a reorganização dos microtúbulos durante a migração transendotelial de fagócitos, apresentaram fenótipos compatíveis com macrófagos (61%) e micróglia (39%).

Utilizando 15 cérebros humanos, post-mortem, e diferentes marcadores, Wolswijk, (2000), pôde diferenciar os oligodendrócitos ainda imaturos daqueles maduros, presentes nas zonas de esclerose múltipla crônica. Os imaturos eram aqueles que apresentavam positividade para o glicolípido GalC, negatividade para a proteína anti-mielina do oligodendrócito (MOG), além de núcleo pálido e grande. Por sua vez, os oligodendrócitos maduros apresentavam GalC+, MOG+, e núcleos pequenos e densos. O estudo dos marcadores citados, além de outros, permitiram a WOLSWIJK, (2000), a indicação de quatro tipos de lesões dismielinizadas distintas. Aquelas do tipo A, caracterizadas pela hiperplasticidade, abundância de macrófagos com restos de

mielina e presença de corpos de oligodendrócitos, as do tipo B que apresentavam centro hipocelular, praticamente com ausência de mielina e oligodendrócitos, do tipo C que apresentavam bordas bem delimitadas, praticamente sem macrófagos e centro sem oligodendrócitos e sem mielina e as do tipo D, quase sem nenhum tipo de célula e por isso, considerada como placas antigas.

Estudos experimentais, efetuados em 60 ratas por Rasmussen et al., em 2007, utilizando o anticorpo SMI-32 capaz de diferenciar neurofilamentos lesados dos saudáveis, eles notaram que o centro das lesões inflamatórias apresentavam menos axônios SMI-32 positivos, portanto lesados, que as bordas e áreas circunjacentes às lesões. Descreveram também a satelitose, que indica acúmulo de células gliais em torno dos neurônios como uma preparação para a neurofagia. Esses resultados indicaram a estreita relação entre a micróglia e axônios positivos para SMI-32 durante a doença. As alterações morfológicas da micróglia, em diferentes estágios da doença, sugerem uma ativação na fase aguda da doença e retorno ao estado latente na primeira remissão. Porém, após repetidos surtos inflamatórios ela pode ficar permanentemente ativada, semelhante ao que ocorre na fase crônica da EM.

Apesar da EM se tratar de uma doença auto-imune que atinge os neurônios, placas de desmielinização podem apresentar regiões de remielinização espontânea. De acordo com Patrikios et al., 2006 as chamadas placas sombra, são porções do cérebro bastante remielinizadas onde se encontram reestruturadas a integridade da unidade axônio-mielina, além das propriedades de condução do axônio. Patani et al., 2007, evidenciaram que existe remielinização mesmo no ambiente de inflamação presente nas lesões agudas. Isto sugere que a resposta inflamatória é necessária para o recrutamento rápido dos precursores dos oligodendrócitos. As células imunes, em particular os macrófagos, produzem fatores de crescimento que são necessários para o processo de remielinização.

### Conclusão

Diante do exposto, conclui-se que micróglia e os macrófagos periféricos são fundamentais no processo de desmielinização característica da EM. Apesar desses dois tipos celulares possuírem funções muito parecidas, a micróglia parece estar mais relacionada com as fases precoces da patologia, enquanto que os macrófagos encontram-se envolvidos nos estágios mais crônicos e possivelmente no processo de remielinização espontânea.

### Referências

1. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pober J.S. *Imunologia celular e molecular* 4ª Edição 2002; 1-544.
2. Adams C.W.M., Poston R.N. Macrophage histology in paraffin-embedded multiple sclerosis plaques is demonstrated by monoclonal pan-macrophage marker HAM-56: Correlation with chronicity of the lesion. *Acta Neuropathologica* 1990; 80:208-211.
3. Benveniste E.N. Role of macrophages/microglia in multiple sclerosis and experimental allergic encephalomyelitis. *Journal of Molecular Medicine* 1997;75:165-173.
4. Bhasin M., Wu M., Tsirka S. Modulation of microglial/macrophage activation by macrophage inhibitory factor(TKP) or tuftsin(TKPR) attenuates the disease course of experimental autoimmune encephalomyelitis. *BMC Immunology* 2007; 8:10.
5. Bitsch A., Costa A., Bunkowski S., Weber F., Rieckmann P., Brück W. Identification of macrophage population expressing tumor necrosis factor- $\alpha$  mRNA in acute multiple sclerosis. *Acta Neuropathologica* 1998; 95:373-377.
6. Bohatschek M., Kloss U.A.C., Kalla L., Raivisch G. In vitro model of microglial deramification: ramified microglia transform into amoeboid phagocytes following addition of brain cell membranes to microglia-astrocyte cocultures. *Journal of Neuroscience Research*. 64 2001; 508- 522.
7. Cardoso E., Fukuda T., Pereira J., Seixas J., Miranda R., Rodrigues B., Saback T., Andrade R., Cardoso G., Martinez R., Avena J., Melo A. Clinical and epidemiological profile of multiple sclerosis in a reference center in the State of Bahia, Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. São Paulo, v. 64, n. 3b, 2006.
8. Ferguson B., Matyszak M.K., Esiri M.M., Perry V.H. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 1997; 120:393-399.
9. Frohman E.; Racke M.K; Raine C.S; Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *New England Journal of Medicine* 2006; 354: 942-955.
10. Lent R. Cem bilhões de neurônios- Conceitos fundamentais de Neurociência. Editora Atheneu, São Paulo 2002; 1-698.
11. Li H., Cuzner, M.L., Newcombe, J., Microglia-derived macrophages in early multiple sclerosis plaques. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 1996; 22, 207-215.
12. Lima R.R., Costa A.M.R., Souza R.D., Leal W.G. Inflamação em doenças neurodegenerativas. *Revista Paraense de Medicina* 2007; V21 2.
13. Moreira M.A., Mendes M.F., Tilbery C.P. Esclerose Múltipla; Estudo descritivo das suas formas clínicas em 302 casos. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. São Paulo, 2000;58(2-B): 460-466.
14. Patani R., Balaratnam M., Vora A., Reynolds R. Remyelination can be extensive in multiple sclerosis. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 2007; 33, 277-287.
15. Patrikios P., Staldermann C., Kutzelnigg A., Rauschka H., Schmidbauer M., Laursen H., Sorensen P.S., Brück W., Lucchinetti C., Lassmann H. Remyelination is extensive in a subset of multiple sclerosis patients. *Brain* 2006; 129, 3165-3172.
16. Rasmussen S., Wang Y., Kivisäkk P. Persistent experimental autoimmune encephalomyelitis activation of microglia is associated with neuronal dysfunction of callosal projectin pathways and multiple sclerosis-like lesions in relapsing-remitting. *Brain* 2007; 130, 2816-2829.
17. Renno T., Krakowski M., Piccirillo C., Lin J.Y., Owens T. TNF- $\alpha$  expression by resident microglia and infiltrating leukocytes in the central nervous system of mice with experimental allergic encephalomyelitis. *The Journal Immunology* 154 1995; 944-953.
18. Wolswijk G. Oligodendrocyte survival, loss and birth in lesions of chronic-stage multiple sclerosis. *Brain* 2000; 123,105-115.

## Transtornos Psiquiátricos em Pacientes Epilépticos

### Psychiatric Disorders in Epileptic Patients

Reginara O. Souza<sup>1</sup>, Adriele Ribeiro<sup>1</sup>, Cleonice Granja da Silva Ferreira<sup>2</sup>, Antônio A. de Souza Filho<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas do Curso de Medicina da EBMSF/FBDC; <sup>2</sup>Mestranda em Ensino, Filosofia e História das Ciências, pela UFBA; <sup>3</sup>Professor Titular de Neurologia da EBMSF/FBDC e Professor Adjunto (IV) do Departamento de Neuropsiquiatria da FM/UFBA; Salvador, BA, Brasil

**A epilepsia é uma doença crônica, de incidência elevada e com forte associação com transtornos psiquiátricos. A presente investigação mostra as características clínicas e a frequência das psicoses que acometem os pacientes com epilepsia. A associação da epilepsia com transtornos psiquiátricos traz acentuada queda de qualidade de vida dos pacientes epiléticos e requer, portanto, de diagnóstico e intervenção precoces.**

**Palavras-chave: epilepsia, psicopatias, transtorno psiquiátrico.**

*Epilepsy is a chronic disease of high incidence and strong association with psychiatric conditions. This research shows the clinical characteristics and the frequency of psychoses that affect patients with epilepsy. The association of epilepsy with psychiatric disorders causes a decline in the quality of life of epileptic patients, therefore requiring an accurate diagnosis and early intervention.*

*Key-Words: epilepsy, psychopathy, psychiatric disorder*

A Epilepsia é definida como um distúrbio do cérebro causado por predisposição cerebral a gerar crises epiléticas, com conseqüências neurobiológicas, cognitivas, psicossociais e sociais da condição [1]. É uma doença crônica que possui elevados índices de incapacitação e prejuízo funcional, com incidência de 26 a 70/100.000 pessoas/ano e prevalência de quatro a oito casos/1.000 habitantes [2].

Sabe-se que existe um aumento da prevalência de distúrbios psiquiátricos nos portadores de epilepsia (24%) em comparação com a população geral (7%) e que os epiléticos mais susceptíveis a estes distúrbios são os portadores de epilepsia do lobo temporal e epilepsia refratária [3,4]. Entre os distúrbios mais comuns estão os transtornos do humor (27 a 74%) – principalmente depressão (30%) –, ansiedade (10 a 25%), transtornos de personalidade (1 a 2 %) e psicoses (2-7%), que serão o foco do presente estudo. [5] Os sintomas psiquiátricos podem ser classificados de acordo com a sua relação temporal com a ocorrência da crise epilética. É possível dividi-los em interictais e periictais, que podem ser pré-ictais, para-ictais, pós-ictais [6].

Os transtornos psiquiátricos são freqüentes em pacientes com epilepsia; no entanto, seu diagnóstico e oportunidades terapêuticas são muitas vezes perdidos. A abordagem descritiva destes transtornos possibilita detecção e intervenção precoces nestes pacientes [7].

#### Material e Método

Este é um artigo de revisão, que usou como fonte de dados o MEDLINE, onde foram realizadas as pesquisas bibliográficas. Selecionaram-se estudos publicados no idioma português e Endereço para correspondência: Dr. Antônio Andrade. Rua Deocleciano Barreto, 10/Barra, Cep:40140-110, Salvador-Bahia-Brasil. E-mail: andradeneuro@uol.com.br

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):20-22.  
© 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

inglês, no período de 1958 a 2008. As palavras-chave utilizadas nas pesquisas foram *epilepsy, mental disorders and psychotic*. Foram incluídos apenas estudos originais, experimentais – ensaios clínicos – e revisões de literatura.

#### Descrição das Psicoses nos Pacientes com Epilepsia

##### Psicoses Periictais

##### *Psicose Pós Ictal*

Seu quadro tem apresentação polimórfica e geralmente se dá após 24-48 horas de recuperação completa de uma crise parcial complexa, com ou sem generalização secundária. Dentre as suas formas de apresentação, encontram-se os delírios psicóticos, geralmente acompanhados pelas alucinações auditivas [8]. Maneirismos [9] ou alterações do humor são freqüentes, de tipo depressivo ou maníaco [9]. Existem indícios de que a duração média dos sintomas psiquiátricos é de três dias e que a taxa de recorrência, ao longo dos anos, é de 50% a 70% dos pacientes [9,10]. Sabe-se que a recorrência pode propiciar a transformação de uma psicose periictal em interictal crônica [11]. Quanto à prevalência desta psicose, os dados de literatura apresentam divergências. Alguns revelam a psicose pós- ictal como um fenômeno raro; outros a indicam como evento psicótico mais comum em pacientes epiléticos [12,13]. Essa divergência pode ser explicada, em parte, por diferenças nos critérios diagnósticos e pela dificuldade de diagnosticar o evento psiquiátrico transitório.

##### *Psicose Alternante*

São quadros, no geral, agudos, com duração de dias a semanas, que ocorrem após remissão das crises pelo uso de drogas antiepilépticas [14].

##### *Psicoses Ictais*

São quadros transitórios, que ocorrem, na maioria dos casos, durante crises parciais simples ou parciais complexas. Caracterizam-se como automatismos reativos, vocalizações,

alterações senso-perceptivas e afetivas.

#### Psicoses Interictais

São quadros crônicos que não guardam relação temporal com as crises epilépticas. Sua apresentação é plural e tem como característica marcante a preservação da consciência. Entre o leque de alterações que podem ser encontradas estão os delírios persecutórios, religiosos ou místicos; alucinações; oscilações do humor; transtorno de pensamento; divagação; apragmatismo e embotamento afetivo [11]. Tais quadros podem ser comparados a esquizofrenia; no entanto, esses pacientes tem calor afetivo e capacidade para relações sociais mais preservadas [15].

#### Prevalência de Psicopatias em Epilepsia

A epilepsia atinge 50 milhões de pessoas no mundo e é considerada como o transtorno neurológico grave mais frequente [10]. Acredita-se que de 30% a 50% dos pacientes epilépticos apresentam algum distúrbio psiquiátrico no curso da doença, os quais surgem após alguns anos do início das crises [16].

Segundo a caracterização pela Comissão de Neuropsiquiatria da *International League Against Epilepsy* (ILAE), há diferentes formas de quadros psiquiátricos relacionados com Epilepsia [17]. Há os que ocorrem em conformidade à doença, que podem ser quaisquer transtornos descritos no CID 10 e DSM-IV (Transtornos do humor, Transtorno de ansiedade, Transtornos psicóticos e Transtornos de personalidade), manifestações comportamentais da própria crise, como sintomas psiquiátricos ictais e peri-ictais (Status parcial simples, Status parcial complexo, Status de ausência e Psicoses ictais), manifestações comportamentais que ocorrem especificamente em pacientes com epilepsia – transtornos interictais específicos da epilepsia (Psicose pós-ictal, Psicose interictal, Psicose alternativa, Quadros afetivos somatoformes) e, por fim, alterações na personalidade possivelmente ligadas à progressão da doença, que são os transtornos de personalidade específicos da epilepsia (Grupo hiper-ético, Grupo viscoso e Grupo lábil) [17]. De posse do conhecimento de que diferentes mudanças comportamentais ocorrem mais em pacientes epilépticos, a Tabela 1 descreve a prevalência dos transtornos psiquiátricos entre os pacientes com epilepsia e na população geral [17].

#### TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada

Os quadros psicóticos, que ocorrem na prevalência de 2% a 9%, têm associação com refratariedade clínica, epilepsia do lobo temporal e lateralidade à esquerda.

A prevalência, duração média e relação com as crises dos quadros psicóticos na epilepsia são demonstradas na Tabela 2 [17].

#### Discussão

A epilepsia, doença neurológica crônica, por muito tempo na história da humanidade foi cercada de crenças e considerada

um sinal de possessão do mal. Hipócrates (460 a 377 a.C) foi um dos primeiros a contestar tantas crenças e a abordar a enfermidade como uma doença de origem cerebral. De lá para cá, muita coisa mudou em relação às considerações e tratamentos da epilepsia; no entanto, um fato ainda permanece: o estigma que a doença carrega – o preconceito social. Não bastasse isso, já no século XIX, Emil Kraepelin observava que portadores de epilepsia apresentavam tendência à distúrbios de personalidade e psicose. Mais tarde, com o desenvolvimento do EEG e os achados eletroencefalográficos de portadores da doença, feitos por Gibbs et AL. (1935), houve a fase de neurologização da epilepsia e a consequente negligência aos problemas psiquiátricos e/ou psicológicos possivelmente associados a ela. Esse comportamento de negação não impediu, entretanto, a evolução de transtornos psiquiátricos em pacientes epilépticos. Daí a necessidade de se proceder ao estudo de transtornos psiquiátricos associados à epilepsia, bem como a associação teórico-prática entre especialistas das duas áreas envolvidas – a neurologia e a psiquiatria.

Sob o foco da Neurologia, a epilepsia é uma doença crônica, que se caracteriza por crises convulsivas (descarga elétrica desorganizada que se propaga para todas as regiões do cérebro, o que acarreta alterações na atividade cerebral). Também pode se manifestar com alteração de comportamento, na qual o indivíduo dela acometido pode apresentar falas incoerentes, movimentos estereotipados de algum dos membros ou até mesmo episódios de alienação. A epilepsia, algumas vezes, apresenta-se como progressiva, particularmente em relação aos aspectos cognitivos do paciente, frequência e gravidade de crises convulsivas.

Sob a ótica da Psiquiatria, estudos apontam para diagnóstico de epilepsia em pacientes portadores de distúrbios psiquiátricos e indicam que entre 30 e 50% de epilépticos apresentam algum grau de dificuldade psiquiátrica ao longo de suas vidas (Kaplan, 1997). Tais dificuldades, segundo Cantilino e Carvalho (2001) [18], abarcam: psicose esquizofreniforme, depressão, transtornos de personalidade ou alterações de sexualidade. São manifestações crônicas e presentes entre os episódios de crises epilépticas, iniciando-se, via de regra, alguns anos após o início destas. Uma explicação para esse interstício temporal entre as primeiras crises epilépticas e as manifestações psicóticas, ainda segundo Cantilino e Carvalho (2001), seria a associação entre o grau de dano cerebral e a cronicidade da patologia.

A associação entre esquizofrenia e transtornos psiquiátricos remete a psicoses de causa orgânica, já que inicialmente aparecem as crises convulsivas para apenas depois de algum tempo surgirem os sintomas psicóticos. Além disso, os episódios psicóticos em pacientes portadores de epilepsia costumam apresentar alucinações, particularmente as de ordem visual, mais comuns em psicoses de causa orgânica. Além disso, há estreita associação entre a redução de sintomas psicóticos e a diminuição no número de crises convulsivas.

**Tabela 1.** Prevalência dos transtornos psiquiátricos na epilepsia e na população geral [17].

Transtorno psiquiátrico	Pacientes com epilepsia	População geral
Transtornos do humor	24-74%	3.3% Distímia 5-17% Depressão maior
Transtornos de ansiedade	10-25%	5-7% TAG 1-4% Transtorno de pânico
Psicoses	2-9%	0,8-1% Esquizofrenia
Déficit de atenção com hiperatividade	12-47%	4-12%

**Tabela 2.** Prevalência, duração média e relação com as crises dos quadros psicóticos na epilepsia [17].

Quadro psicótico	Duração	Relação com as crises	Prevalência
Psicose pós-ictal	7 dias a 1 mês	Ocorre após cluster de crises	2-11%
Psicose interictal aguda	1 a 6 meses	Não	3-9%
Psicose interictal crônica	6 meses	Não	2-5%
Psicose alternativa	Variável	Ocorre após melhora das crises	Desconhecida

A associação entre a neurologia e a psiquiatria no diagnóstico precoce e tratamento da epilepsia associada a transtornos psiquiátricos muito pode vir a beneficiar o paciente epiléptico, já tão penalizado por estigmas de toda ordem, quer seja pessoal ou profissional. O Brasil carece de mais pesquisas sobre o assunto. Esse é mais um desafio a ser enfrentado pela Ciência Médica no cumprimento do compromisso de proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida - desejo e responsabilidade de todos.

### Conclusão

O profissional de saúde deve fazer uma análise detalhada dos pacientes portadores de epilepsia, a fim de rastrear a possibilidade de haver neles o desenvolvimento de psicoses. A concomitância da epilepsia com um transtorno psiquiátrico implica a acentuada queda da qualidade de vida dos pacientes e um estigma social importante, o que traduz a necessidade de diagnóstico e intervenção multidisciplinar precoce neste grupo de pacientes. Nota-se, em muitos casos, a ocorrência de sub-diagnósticos, o que reforça a necessidade de acompanhamento detalhado dos pacientes vítimas da epilepsia. O Brasil carece de dados mais precisos a respeito da prevalência da associação entre epilepsia e transtornos psiquiátricos, fato que aponta para a necessidade de maiores estudos sobre o assunto. Fica o desafio.

### Referências

- Fisher R.S., van Em de Boas W., Blume W., Elger C., Genton P., Lee P., Engel J. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
- Hauser W.A. Incidence and prevalence. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:47-57.
- Jalava M, Sillanpaa M. Concurrent illnesses in adults with childhood-onset epilepsy: a population-based 35-year follow-up study. *Epilepsia*. 1996; 37:1155-1163.
- Gaitatzis A., Carroll K., Majeed A., et al. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*. 2004;45(12):1613-22.
- Gaitatzis A., Trimble M.R., Sander J.W. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2004; 110:207-20.
- Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2005;46:264-265.
- Devinsky O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav*. 2003;4(suppl 4):S2-
- Savard G, Andermann F., Oliver A., Rémillard M. Postictal Psychosis after Partial Complex Seizures: a Multiple Case Study. *Epilepsia*.1991;32(2): 225-31.
- Kanner A.M., Stagno S., Kootagal P. *et al.* Postictal Psychiatric Events During Prolonged Video-Electroencephalographic Monitoring Studies. *Arch Neurol*. 1996; 5:258-63.
- Marchetti R.L., Azevedo D., Bonito C.M.C. *et al.* Volumetric Evidence of a left Laterality Effect in Epileptic Psychosis. *Epilepsy Behav*.2003b;4(3):234-40.
- Marchetti R.L., Marques A.F.H., Kurciant D. *et al.* - Clinical Aspects of Epileptic Psychosis in Brazil. *Epilepsy Behav*. 2003a;4(2):133-41.
- Logsdail S.J., Toone B.K. Postictal Psychoses: a Clinical and Phenomenological Description. *J Br Psychiatry*. 1988; 152:246-52.
- Trimble M.R. - *The Psychoses of Epilepsy*. Raven Press, New York, 1991.
- Landolt H. Serial electroencephalographic investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic aacks. In: Lorentz de Haas AM, editors. *Lectures on Epilepsy*. Amsterdam, Elsevier, 1958.
- Slater E., Beard A.W., Glitheroe E. The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Br J Psychiatry*. 1963; 109: 95-150
- Oliveira J., Gouveia O., Juruena M., Bastos O. Transtornos psiquiátricos associados à epilepsia. *Casos Clin Psiquiatria* [online]. Jan-dez 2003; 5(1-2).
- Filho A, Maria de G, Rosa, Pellegrino V., Yacubian, Targas E. M. M. Transtornos psiquiátricos na epilepsia: uma proposta de classificação elaborada pela comissão de neuropsiquiatria da ILAE: [revisão]. *J. epilepsy clin. Neurophysiol*. 2008; 14(3):119-123, set.. tab.
- Cantilino A, Carvalho J.A. Psicoses relacionadas à epilepsia: um estudo teórico. *Revista Neurobiologia* 64 (3-4):109-16,2001.

## Rede de Apoio e Perfil Clínico de Pacientes Atendidos Ambulatorialmente em Uma Unidade Psiquiátrica Pública de Salvador

### Network Support and Clinical Profile of Ambulatory Patients in a Public Psychiatric Unit of Salvador

Lorena Andrade Amoedo<sup>1</sup>, Wania Márcia de Aguiar<sup>2</sup>, Solange Tavares Rubim de Pinho<sup>2</sup>, William Azevedo Dunningham<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aluna do 9o. semestre do curso de medicina da Faculdade de Tecnologia e Ciências – FTC – Salvador; <sup>2</sup>Professores dos cursos de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia – FMB – UFBA. E da Faculdade de Tecnologia e Ciências – FTC - Salvador

O objetivo desse estudo foi analisar a rede de apoio social e o perfil clínico de pacientes atendidos ambulatorialmente numa unidade psiquiátrica pública de Salvador - Bahia. Foi realizado um estudo de corte transversal, com 56 pacientes que foram atendidos durante os três últimos meses de 2008 em um Hospital Psiquiátrico de Salvador – Bahia. Foram aplicados dois instrumentos aos pacientes: A) “CHECKLIST” DE SINTOMAS DO CID 10 PARA TRANSTORNOS MENTAIS” (versão 1.1), que é uma entrevista semi-estruturada para a detecção, pelos médicos, dos sintomas e síndromes que preenchem os critérios dos itens F0-F6 do sistema CID - 10; B) Medical Outcomes Study Questions — Social Support Survey (MOS-SSS), para avaliar as dimensões funcionais do apoio social. Dos 56 pacientes que participaram do estudo, 64% eram mulheres, 71% tinham idade  $\geq$  40 anos, 47% tinham  $\geq$  8 anos de estudo, 60% apresentavam transtorno de humor ou transtorno orgânico e 87% contavam com rede de apoio social. Evidenciou-se que os homens, pacientes com  $\geq$  40 anos de idade, pacientes com escolaridade entre 4 e 8 anos de estudo e pacientes com transtornos orgânicos contam com menor rede de apoio do que o restante da população.

**Palavras-chave:** diagnóstico psiquiátrico, rede de apoio social, atenção à saúde mental, Psiquiatria Social.

*The aim of this study was to examine social support network and clinical profile of outpatients cared in a public psychiatric unit, at Salvador – Bahia. In this cross-sectional study it was interviewed a random sample of 56 subjects cared during the last three months of 2008 in outpatients service of a Psychiatric State Hospital, located at Salvador – Bahia. Two kinds of questionnaires have been used: A) The ICD-10 Symptom Checklist for Mental Disorders (version 1.1) is a semi-structured instrument intended for clinicians' assessment of psychiatric symptoms and syndromes in the F0-F6 categories of the ICD-10 system, and B) The Medical Outcomes Study Questions — Social Support Survey (MOS-SSS), to examine the extent to which social factors and psychological factors influence self-management behaviour and health outcomes in patients with mental disorders. Among 56 studied patients 64% were females, 71% with ages  $\geq$  40 years-old, and 60% showed  $\geq$  8 years of scholary. 60% of subjects showed mood disorders or organic mental disorders, and 87% had any social support network. The results show that subjects males, average scholary between 4 and 8 years of school, and those with organic mental disorders have lower social support network than generally people.*

*Key-Words:* psychiatric diagnosis, social support network, mental health care, Social Psychiatry.

O modelo assistencial da saúde mental no Brasil nem sempre foi do modo que se encontra atualmente. De 1990 a 2004, houve quatro momentos políticos importantes: germinativo, de latência, de retomada e de expansão.

O momento germinativo compreende o período de 1990 a 1996, caracterizando-se pela extinção da Divisão Nacional de Saúde Mental (DINSAM) e criação da Coordenação Nacional de Saúde Mental e do Colegiado dos Coordenadores Estaduais.

O momento de latência estende-se de 1997 a 1999, com a implantação da Secretaria de Políticas de Saúde (SPS) e posterior aquisição de autonomia por parte da Coordenação Nacional de Saúde Mental.

Já no período de 2000 a 2001, há a criação dos Serviços Residenciais Terapêuticos e do Programa Permanente de Organização e Acompanhamento das Ações Assistenciais em Saúde Mental. Nessa mesma época, retornam os trabalhos da Coordenação Nacional de Saúde Mental.

Em 2001, dá-se a aprovação da lei da reforma psiquiátrica.

De 2002 a 2004, inicia-se o movimento de expansão da rede de serviços extra-hospitalares, com três linhas de atuação: desospitalização, Programa de Volta para Casa e CAPS (Centros de Atenção Psicossocial).

Como instrumento da desospitalização, foi decisiva a implementação do Programa Nacional de Avaliação dos Serviços Hospitalares, que resultou no descredenciamento pelo SUS de milhares de leitos de hospitais psiquiátricos em todo o Brasil, na década em curso.

O Programa de Volta para Casa contou com a instituição do Auxílio-Reabilitação Psicossocial, como principal fator de viabilização da reinserção social dos pacientes desospitalizados.

O CAPS adquiriu a condição de equipamento central do sistema assistencial, com muito mais incentivo e foram criados os Centros de Atenção Psicossocial da Infância e Adolescência

Endereço para correspondência: Dr. Ronald Pallotta. Centro de Atendimento de Doenças Hematológicas. Rua Eduardo José dos Santos, 147 – salas 208-209. Garibaldi, Salvador, Bahia.  
CEP 41940-455. E-mail – tmobahia@yahoo.com.br. Tel(fax)- xx – 71 - 33342392.

(CAPSi) e os Centros de Atenção Psicossocial para Álcool e Outras Drogas (CAPSad).

A partir de 2002, os pacientes com autismo e deficiência mental puderam contar com procedimentos e serviços específicos.

Desde então, está havendo uma aceleração do processo de desospitalização e da evolução dos serviços extra-hospitalares (1).

### **Impacto dos Transtornos**

Os Transtornos Mentais e Comportamentais exercem considerável impacto sobre os indivíduos, as famílias e as comunidades. Os indivíduos não só apresentam sintomas inquietadores de seu distúrbio como sofrem também por estarem incapacitados de participar em atividades de trabalho e lazer, muitas vezes em virtude de discriminação. Eles se preocupam pelo fato de não poderem arcar com suas responsabilidades para com a família e os amigos, e temem ser um fardo para os outros.

Segundo estimativas, uma em quatro famílias tem pelo menos um membro que sofre atualmente um transtorno mental ou comportamental. Essas famílias se vêem obrigadas, não só a proporcionar apoio físico e emocional, como também a arcar com o impacto negativo da estigmatização e da discriminação, presentes em todas as partes do mundo.

Os encargos que recaem sobre a família vão desde as dificuldades econômicas até as reações emocionais às doenças, ao estresse em face de um comportamento perturbado e ao comprometimento da rotina doméstica e restrição das atividades sociais. Os gastos com o tratamento de doenças mentais recaem, muitas vezes, sobre a família, seja por não haver seguro disponível, seja porque o seguro não cobre os Transtornos Mentais. Além da carga diretamente relacionada aos Transtornos Mentais e Comportamentais, é preciso levar em conta as oportunidades perdidas.

As famílias que têm um membro que sofre um transtorno mental fazem diversos ajustes e assumem compromissos que impedem outros membros da família atingir o seu pleno potencial no trabalho, nas relações sociais e no lazer. As famílias se vêm na contingência de dedicar uma parcela considerável do seu tempo para cuidar de um parente mentalmente enfermo, sofrem privações econômicas e sociais por não ser esse membro familiar inteiramente produtivo.

Há ainda o constante temor de que a recorrência da doença possa causar perturbação repentina e inesperada na vida dos membros da família. Portanto, é grande e com múltiplos aspectos o impacto dos Transtornos Mentais sobre as comunidades. Há o custo da provisão de atenção, a perda de produtividade e certos problemas legais, incluindo a violência, associados com alguns Transtornos Mentais, embora a violência seja causada muito mais freqüentemente por pessoas "normais" do que por indivíduos com Transtornos Mentais.(2)

### **Impacto na Qualidade de Vida**

Os Transtornos Mentais e Comportamentais causam sérios

problemas nas vidas daqueles que são afetados e de suas famílias. Embora não seja possível medir toda a gama de sofrimento e infelicidade, um dos métodos de aferir o seu impacto é usar instrumentos que medem a qualidade da vida (QDV) As medidas de QDV usam classificações subjetivas do indivíduo em diversas áreas, procurando avaliar o impacto dos sintomas e dos transtornos sobre a vida (2)

Há diversos estudos sobre a qualidade da vida das pessoas que sofrem distúrbios mentais, os quais concluem que o impacto negativo, embora não seja substancial, é sustentado (3). Já se demonstrou que a qualidade da vida continua sendo baixa, mesmo depois da recuperação de Transtornos Mentais, em decorrência de fatores sociais que incluem a persistência do estigma e da discriminação. Resultados de estudos de QDV indicam também que os indivíduos com Transtornos Mentais graves que vivem em hospitais psiquiátricos de permanência prolongada, têm uma qualidade de vida mais baixa do que os que vivem na comunidade.

Um estudo recente demonstrou claramente que o não atendimento das necessidades sociais e de funcionamento básicas foram os mais importantes fatores preditivos de uma baixa qualidade de vida entre pessoas com Transtornos Mentais Graves (3). O impacto sobre a qualidade da vida não fica limitado aos transtornos mentais graves. Os transtornos da ansiedade e do pânico também têm efeito significativo, especialmente no que se refere ao funcionamento psicológico. (2)

### **Comorbidade**

É muito comum a ocorrência simultânea de dois ou mais transtornos mentais no mesmo indivíduo. Isso não é muito diferente da situação dos transtornos físicos, que tendem também a ocorrer juntos, muito mais freqüentemente do que poderia ser explicado pelo acaso.

A ocorrência simultânea de dois ou mais transtornos mentais no mesmo indivíduo é particularmente comum com o passar da idade, quando diversos transtornos físicos e mentais podem ocorrer juntos. Os problemas de saúde física podem, não somente coexistir com distúrbios mentais como a depressão, como também prognosticar o início e a persistência da Depressão (4).

Dentre os estudos metodologicamente válidos de amostras representativas nacionais, um foi feito nos Estados Unidos (5) e mostrou que 79% de todos os enfermos apresentavam comorbidade. Em outras palavras, somente em 21% dos pacientes se verificou a ocorrência de um transtorno mental isolado. Mais da metade dos transtornos de toda a vida ocorreu em 14% da população. Achados semelhantes foram obtidos em estudos de outros países, embora não seja copiosa a informação disponível dos países em desenvolvimento.

A Ansiedade e os Transtornos Depressivos freqüentemente ocorrem juntos. Observa-se essa comorbidade em aproximadamente metade das pessoas com esses transtornos.

Outra situação comum é a presença de transtornos mentais associados com o uso e a dependência de substâncias. Os transtornos devidos ao uso de álcool são também comuns (12-50%) entre pessoas com esquizofrenia. (5)

A presença de comorbidade tem sérias repercussões no diagnóstico, tratamento e reabilitação das pessoas afetadas. A incapacidade dos indivíduos acometidos e o encargo para as famílias também crescem na mesma proporção. (4, 5).

### **Suicídio**

O suicídio resulta de um ato deliberado, iniciado e levado a cabo por uma pessoa com pleno conhecimento ou expectativa de um resultado fatal. O suicídio constitui hoje um grande problema de saúde pública. Tomada como média para 53 países, dos quais há dados completos disponíveis, a taxa agregada e padronizada de suicídio em 1996 foi de 15,1 por 100.000 habitantes. A taxa de suicídio é quase universalmente mais alta entre homens em comparação com mulheres, por um coeficiente agregado de 3,5 homens para cada mulher.

Nos últimos 30 anos, as taxas de suicídio nos 39 países dos quais há dados completos disponíveis, para o período 1970-96 os índices de suicídio parecem ter se mantido bastante estáveis, mas as taxas agregadas atuais ocultam significativas diferenças quanto aos sexos, grupos etários, geografia e tendências a mais longo prazo.

As tendências variam de um aumento de quase 62% no México a um declínio de 17% na China, enquanto os Estados Unidos e a Federação Russa se deslocam em direções opostas pelos mesmos 5,3%.

No último ano para o qual existem dados disponíveis, os índices de suicídio variam de 3,4 por 100.000 habitantes no México, a 14,0 por 100.000 na China e 34,0 por 100.000 na Federação Russa.

A mudança socioeconômica muitas vezes é apontada como possível fator contribuinte para um aumento dos índices de suicídio. Contudo, embora isso tenha sido documentado em várias ocasiões, têm sido também observados aumentos dos índices de suicídio em períodos de estabilidade socioeconômica, assim como se têm observado taxas de suicídio estáveis em períodos de grandes transformações socioeconômicas.

O alto consumo de álcool, como ocorre nos Estados Bálticos e na Federação Russa, juntamente com a facilidade de acesso a certas substâncias tóxicas (na China, Índia e Sri Lanka) e às armas de fogo (em El Salvador e nos Estados Unidos), parecem ter alguma correlação positiva com os índices de suicídio em todos os países industrializados ou desenvolvidos estudados até agora.

O suicídio é uma das principais causas de morte de adultos jovens. Situa-se entre as três maiores causas de morte na população de 15 a 34 anos para ambos os sexos. Isso representa uma tremenda perda para a sociedade em pessoas jovens nos anos produtivos da vida.

Só existem dados disponíveis sobre tentativas de suicídio de alguns países; elas indicam que o número de tentativas de

suicídio pode ser até 20 vezes maior do que o de suicídios consumados.

Dos transtornos mentais que levam ao suicídio, o mais comum é a Depressão, embora também se registrem taxas elevadas de Esquizofrenia. Ademais, o suicídio frequentemente se relaciona com o uso de substâncias psicoativas - seja na pessoa que o comete, seja dentro da família. A proporção maior de suicídios em alguns países da Europa central e oriental foi recentemente atribuída ao uso de álcool (6).

É bem conhecido o fato de que a disponibilidade de meios para cometer suicídio tem significativo impacto sobre os suicídios ocorridos em qualquer região. Esse aspecto foi mais estudado com relação à disponibilidade de armas de fogo. (7)

A explicação precisa das variações dos índices de suicídio deve ser sempre considerada no contexto local. Há premente necessidade de vigilância epidemiológica e pesquisa local apropriada para contribuir à compreensão melhor desse grave problema de saúde pública, melhorando assim as possibilidades de prevenção.(7)

### **Rede de Apoio Social**

O apoio social é o suporte emocional ou prático dado pela família e/ou amigos na forma de afeto, companhia, assistência e informação, tudo que faz o indivíduo sentir-se amado, estimado, cuidado, valorizado e seguro.

Valla (8) afirma que o apoio social contribui para a sensação de coerência da vida e o controle sobre a mesma e traz benefícios não só para quem o recebe, na forma de informação ou auxílio, mas também para quem o oferece.

As pessoas necessitam umas das outras e, por isso, quando o apoio social diminui há um comprometimento do sistema de defesa do corpo (9).

Para Cassell (10), a sensação de não poder controlar a própria vida, juntamente com a sensação de isolamento, podem ser relacionadas com o processo de saúde-doença, aumentando a suscetibilidade individual para as enfermidades.

O apoio social é considerado uma importante dimensão do desenvolvimento, constituindo uma interface entre o sujeito e o sistema social do qual ele faz parte. O apoio afetivo é igualmente fundamental por ser responsável por imprimir qualidade às relações e contribuir para a manutenção dos vínculos. Assim, o apoio social e afetivo está relacionado à percepção que a pessoa tem de seu mundo social, como se orienta nele, suas estratégias e competências para estabelecer vínculos, e com os re-cursos que esse lhe oferece, como proteção e força, frente a situações de risco que se apresentam (10)

De acordo com Olstad et al.(11), existem duas teorias que explicam a associação entre saúde mental e apoio social. A primeira refere-se ao fato de que o apoio social afetaria diretamente a saúde mental; a segunda, ao fato de que o apoio social funcionaria como mediador do estresse, modificando o seu efeito, ou seja, o indivíduo que contasse com alto nível de apoio social reagiria mais positivamente às situações estressantes se comparado a outros que não dispusessem deste tipo de recurso.

As evidências demonstram que o paciente psiquiátrico que conta com o apoio dessa rede social, tem menos recorrências dos episódios agudos, tem menor período de internamento, adere melhor ao tratamento extra-hospitalar é mais colaborativo no processo de cura intra-hospitalar e, conseqüentemente, tem uma melhor evolução clínica. (11)

### Reforma Psiquiátrica

A Bahia tem obtido avanços significativos na implementação da Reforma Psiquiátrica.

Atualmente, preconiza-se o fim do antigo modelo hospitalocêntrico de atenção à saúde mental e a ampliação da oferta de serviços extra-hospitalares, como os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), os lares abrigados e as residências terapêuticas.

O Estado da Bahia tem em funcionamento um total de 43 CAPS; quatro lares abrigados, sendo dois no Hospital Juliano Moreira (Salvador) e dois, em Feira de Santana, no Hospital Colônia Lopes Rodrigues, e oito residências terapêuticas, em Feira de Santana.

Os serviços de internamento têm sido destinados apenas aos pacientes em episódios agudos de difícil ou impossível controle domiciliar, como por exemplo, pacientes que coloquem em risco a vida de seus familiares, a sua própria vida ou a vida de terceiros.

Entretanto, para que a Reforma Psiquiátrica siga os rumos desejados, no que tange à organização de uma rede de serviços hierarquizada, segundo níveis de complexidade, em conformidade com as diretrizes e os princípios do modelo de saúde preconizado pelo SUS, não se pode desconsiderar a necessidade do planejamento estratégico nas ações e na implementação dos novos serviços de saúde mental em todas as unidades da federação. É oportuno esclarecer que tal planejamento fundamenta-se nos diagnósticos epidemiológicos, pois eles são o ponto de partida para a oferta de serviços, sua organização e a implementação de ações que visem a reduzir danos à saúde. Para se realizar uma programação de ações de saúde é necessário conhecer os perfis epidemiológicos dos municípios, pois, sem isso, corre-se o risco de os investimentos e recursos disponibilizados não atenderem às necessidades de saúde da população, bem como aos grupos prioritários que necessitam de atenção e cuidados de saúde. (1)

A importância da presente investigação reside na necessidade de se saber o quanto é essencial a existência da rede de apoio social na evolução favorável do paciente com problemas psiquiátricos

### Objetivos

A principal hipótese de trabalho, neste estudo, é que a rede de apoio social tem alto impacto sobre a evolução clínica positiva do paciente psiquiátrico.

O objetivo geral deste estudo foi analisar a rede de apoio social e o perfil clínico de pacientes atendidos ambulatorialmente nessa unidade psiquiátrica pública de

Salvador.

Os objetivos específicos do presente estudo foram:

1. Avaliar se os anos de estudo correlacionavam-se com o apoio social dedicado a esses pacientes;
2. Verificar se as idades dos pacientes tinham correlação com o apoio prestado aos mesmos;
3. Avaliar se o sexo dos pacientes correlacionava-se com o apoio prestado aos mesmos.

### Material e Métodos

Foi realizado um estudo de corte transversal, com os pacientes que foram atendidos durante os meses de outubro, novembro e dezembro de 2008 em um Hospital Psiquiátrico de Salvador, localizado no bairro do IAPI, servindo aos habitantes do distrito sanitário da Liberdade, Salvador – Bahia.

Esse hospital é especializado em psiquiatria e oferece à clientela do Sistema Único de Saúde (SUS) atendimento de emergência durante 24 horas, internamento com 30 leitos e serviço ambulatorial para adultos e crianças. Possui um Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), destinado ao atendimento de crianças e adolescentes, que funciona em área anexa ao hospital.

No ambulatório desse hospital são feitos, em média, mais de 10 mil atendimentos/mês, entre consultas de enfermagem, neurologia infantil e de adultos, odontologia, psiquiatria, psicoterapia e terapia ocupacional, entre outros, enquanto na emergência, a média de atendimentos é de 580/mês.

A unidade ambulatorial do hospital é também referência para o Programa de Medicamentos de Alto Custo para a área de saúde mental, com 1.200 pacientes matriculados para o recebimento de medicamentos específicos, tais como antipsicóticos de segunda geração.

Foram incluídos no presente estudo, pacientes ambulatoriais atendidos nesse hospital nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2008.

Pacientes menores de 18 anos ou que não compareceram as consultas agendadas foram excluídos do estudo.

Participaram desse estudo, 56 pacientes que foram atendidos ambulatorialmente no hospital, nos meses de outubro a dezembro de 2008.

A amostra foi colhida aleatoriamente, entrevistando-se os indivíduos que esperavam para ser atendidos pelo serviço médico do hospital.

A coleta de dados foi feita durante todos os dias úteis da semana, tanto no período matutino quanto no vespertino.

Foi aplicado aos pacientes atendidos ambulatorialmente nesse hospital, o seguinte instrumento para fazer o diagnóstico de transtorno mental e obter os dados demográficos:

1. “CHECKLIST” DE SINTOMAS DO CID 10 PARA TRANSTORNOS MENTAIS VERSÃO 1.1, de Janca A., Üstün TB., van Drimmelen J., Dittmann V e Isaac M. Tradução para o português: Oliveira R e Cordioli AV, A “checklist” de sintomas para Transtornos Mentais - CID 10 é um instrumento semi-

estruturado para avaliação de sintomas e síndromes psiquiátricas nas categorias F0 a F6 do CID 10. O instrumento consiste de: folha de rosto, triagem e módulos. Os seguintes módulos são incluídos no checklist: a) Módulo F0/F1: Síndromes Mentais Orgânicas e de Uso de Substância Psicoativa, b) Módulo F2/F3: Síndromes Psicóticas e Afetivas, c) Módulo F4/F5: Síndromes Neuróticas e Comportamentais, d) Módulo F6: Transtornos de Personalidade (12). Para facilitar o uso, os módulos foram impressos em diferentes cores, e o entrevistador utilizou apenas aqueles módulos para os quais o paciente foi triado positivamente.

Para avaliar o suporte social, foi aplicado o seguinte instrumento:

2. O Medical Outcomes Study Questions — Social Support Survey (MOS-SSS) foi desenvolvido por Sherbourne & Stewart em 1985 e é um instrumento rápido, multidimensional, de fácil administração e compreensão.

A confiança na sua escolha como escala de apoio social veio do fato de ele já ter sido testado e validado em português, não se fazendo necessário, no presente estudo, o teste de campo de sua tradução.

É composto por 19 questões, compreendendo cinco dimensões funcionais de apoio social: apoio emocional, afetivo, tangível (provisão de recursos práticos e ajuda material), de informação e de companhia ou interação social.

Suas perguntas podiam ser respondidas de cinco maneiras diferentes: nunca, raramente, às vezes, quase sempre, ou sempre. Embora seja um instrumento auto-aplicável, em razão do baixo nível de escolaridade da população estudada, foi feita a opção de administrar o MOS-SSS por meio de entrevistas.

Para cada resposta, foram atribuídos escores que variam de 1 (nunca) a 5 (sempre), efetuando-se, em seguida, a soma dos pontos obtidos em cada pergunta. O valor 0 foi atribuído aos itens não respondidos.

Inicialmente os indivíduos foram divididos em três categorias de apoio social global e posteriormente agrupados em: baixo apoio social (0 a 33 pontos) e alto apoio social (34 pontos ao máximo) (13,14).

Os dados obtidos foram tabelados e analisados pelo Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 16. O SPSS é uma ferramenta para análises estatísticas extensamente utilizadas por organizações comerciais, governamentais e acadêmicas, além de usuários domésticos. Este programa oferece diferentes análises de dados, teste de hipóteses e criação de modelos de projeção. Também permite acesso a uma vasta gama de dados e tipos de arquivos, além de acesso direto a sintaxes de comando e diferentes opções para a aplicação das estatísticas da maneira que o pesquisador precisar. Resumidamente, o trabalho do SPSS é dividido em três etapas: acesso e preparação de dados, análise de informações e divulgação dos resultados

para a população que se deseja expor o estudo. Para cada etapa deste processo, o SPSS oferece ferramentas diferentes específicas.

Para a realização do estudo foi obtida uma declaração de anuência, firmada pela Direção do hospital onde foi realizada a coleta de dados.

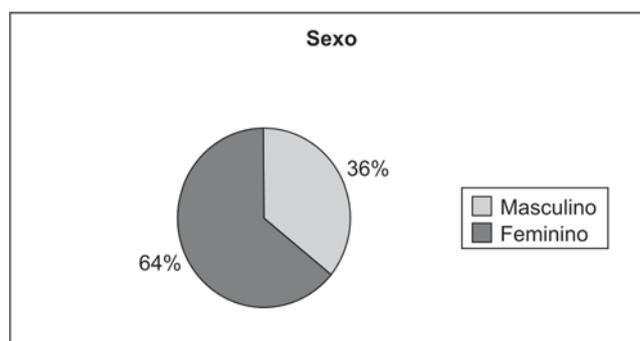
O presente estudo seguiu as diretrizes da Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que rege a pesquisa científica em seres humanos no Brasil, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição de ensino à qual os investigadores estão filiados.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos participantes e seus responsáveis legais.

## Resultados

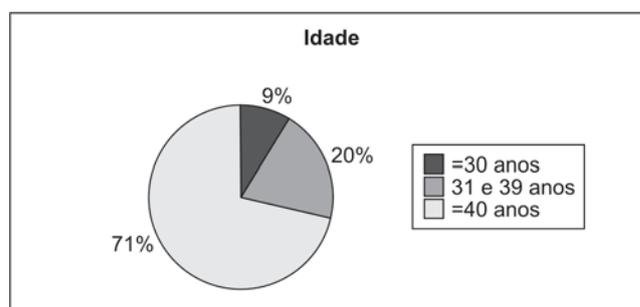
Dos 56 pacientes investigados, 36% foram do sexo masculino e 64% do sexo feminino.

**Figura 1.** Distribuição dos sujeitos da amostra estudada (n = 56), conforme o gênero.



Dentre os pacientes investigados, 9% tinham 30 anos ou menos de idade; 20% tinham entre 31 e 39 anos; e 71% tinham 40 anos ou mais de idade (Figura 2).

**Figura 2.** – Distribuição dos sujeitos da amostra, de acordo com a faixa etária. (n = 56).



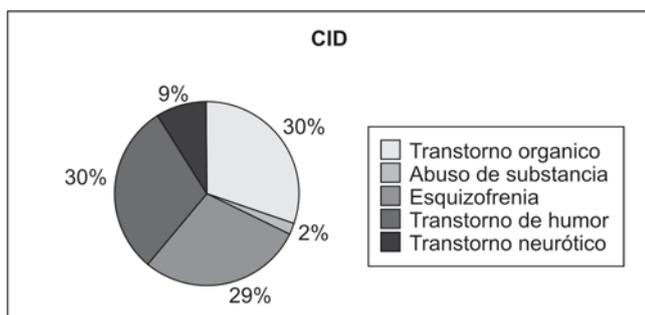
Dentre os pacientes investigados, 7% eram analfabetos; 7% tinham 4 anos ou menos de estudo; 39% tinham entre 4 e 8 anos de estudo; e 47% tinham 8 ou mais anos de estudo. (Figura 3).

**Figura 3.** Distribuição dos sujeitos da amostra, de acordo com o número de anos de estudo. (n = 56).



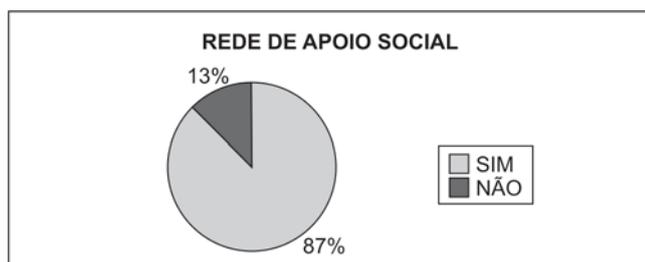
Os transtornos orgânicos e os transtornos de humor prevaleceram nesse estudo, com 30% do total amostra cada um. A esquizofrenia esteve presente em 29% dos pacientes. Os transtornos neuróticos e abuso de substâncias foram pouco encontrados, estando presentes em 9% e 2% dos pacientes, respectivamente. ( Figura 4 ).

**Figura 4.** Distribuição dos sujeitos da amostra, de acordo com o diagnóstico do Transtorno Mental, segundo os critérios da CID-10 (n=56).



Dos 56 pacientes que participaram do presente estudo, 87% (N=49) contam com rede de apoio social e 13% (N=7) não contam com a rede de apoio social (Figura 5).

**Figura 5.** Distribuição dos sujeitos da amostra de acordo com a presença ou não de rede de apoio social (n = 56).



Todas as diferenças apresentadas nos resultados acima foram estatisticamente significantes pelo teste de proporções qui-quadrado, n.s.  $p < 0,05$

## Conclusão e Discussão

Dos 7 pacientes que não contam com rede de apoio social:

- 4 são homens e 3 são mulheres;
- 2 têm entre 31 e 39 anos e 5 têm idade  $\geq 40$  anos;
- 2 têm  $\leq 4$  anos de estudo, 4 têm  $> 4$  e  $< 8$  anos de estudo e 1 tem  $\geq 8$  anos de estudo;
- 4 apresentavam transtorno mental orgânico, 2 eram portadores de esquizofrenia e 1 tinha transtorno neurótico.

O número de anos de estudo associa-se com o apoio prestado, numa relação diretamente proporcional.

Ficou evidenciado, nesse estudo, que a maioria dos pacientes atendidos ambulatorialmente, no hospital em questão, conta com uma ampla rede de apoio social.

Pacientes portadores de transtornos de humor contam com maior suporte social do que portadores de esquizofrenia e transtornos orgânicos. A evolução mais favorável dos transtornos de humor, condição clínica que cursa com períodos mais ou menos longos de normalidade do humor, contribui para o paciente conseguir formar sua própria família, casando-se, gerando descendentes e, por conseguinte, tecer uma rede de apoio social mais robusta. (15)

Já os pacientes esquizofrênicos, na maior parte dos casos, não casam, não procriam e acabam por ficar solteiros e sob a responsabilidade dos seus familiares. Ocorre, porém, que esses familiares envelhecem e morrem, o que habitualmente acontece quando o doente tem entre 45 e 55 anos. Frequentemente, por não existir, para esses doentes, uma rede social de apoio capaz de atender às suas necessidades sociais, eles passam a viver da caridade alheia e se transformam em desabrigados sem-teto. (15)

Pacientes com transtornos orgânicos contam com menor rede de apoio do que o restante da população. Os Transtornos mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos, por exemplo, demência na doença de Alzheimer, *delirium*, transtornos mentais associados à epilepsia, ao traumatismo crânio-encefálico e ao acidente vascular cerebral são condições médicas de alta gravidade intrínseca e de um potencial de reversibilidade quase nulo, na maioria dos casos, o que pode ser o determinante principal da alta taxa de ausência de rede de apoio social, nesses casos, evidenciada nesta investigação.

Os achados desse estudo corroboram os resultados das pesquisas realizadas na área da Psiquiatria Social e Comunitária, nas quais se percebe claramente que a rede de apoio social é essencial para a evolução positiva e um melhor prognóstico dos pacientes com transtornos mentais (16).

## Referências

1. Borges CF, Baptista TWF. O modelo assistencial em saúde mental no Brasil: a trajetória da construção política de 1990 a 2004. Cad. Saúde Pública 2008; 24(2): 456-468.
2. Orley J, Saxena S, Herrman H. Quality of life and mental illness. Br J Psychiatry 1998; 172:291-3.
3. Walsh E; Harvey K; White I; Manley C; Fraser J; Stanbridge S; Murray R M Prevalence and predictors of parasuicide in chronic psychosis. UK700 group. Acta psychiatrica Scandinavica 1999;100(5):375-82.

4. GEERLINGS, M.I et alli - Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry* (2000) 176: 568-575
5. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Jan;51(1):8-19
6. Rossow, I. – Substance use and suicidal behavior, in: Hawton, K - *Prevention and Treatment of Suicidal Behaviour: From Science to Practice*. Oxford University Press, 2005
7. Ballone, G J - *Psiquiatria Acadêmica - Relatório Sobre Saúde Mental no Mundo- Organização Mundial de Saúde*. Internet, disponível em [www.psiqweb.med.br](http://www.psiqweb.med.br)
8. Valla VV. Educação popular, saúde comunitária e apoio social numa conjuntura de globalização. *Cad Saúde Pública*, 1999; 15 Suppl 2:7-14.
9. Minkler M. Building supportive ties and sense of community among the inner-city elderly: the Tenderloin Senior Outreach Project. *Health Educ Q* 1985; 12:303-14.
10. Cassell J. Psychosocial processes and “stress”: theoretical formulation. *Int J Health Serv* 1974; 4:471-82.
11. Olstad R, Sexton H, Sogaard AJ. The Finnmark study: social support, social network and mental distress in a prospective population study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34: 519-25.
12. Oliveira R, Cordioli AV – CHECKLIST DE SINTOMAS DO CID 10 PARA TRANSTORNOS MENTAIS. Traduzido de: Janca A, Üstün TB, van Drimmelen J, Dittmann V, Isaac M. VERSÃO 1.1. Disponível em: [www.ufrgs.br/](http://www.ufrgs.br/) Último acesso em: 15 de dezembro de 2008.
13. Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. *Soc Sci Med* 1991; 32:705
14. Chor D, Griep RH, Lopes CS, Faerstein E. Medidas de rede e apoio social no Estudo Pró-Saúde: pré-testes e estudo piloto. *Cad Saúde Pública* 2001; 17:887-96.
15. Wells K, Miranda J, Bruce ML, Alegria M, Wallerstein N. Bridging Community Intervention and Mental Health Services Research. *The American Journal of Psychiatry* 2004 Jun;161:955-963.
16. Costa AG, Ludermir AB. Transtornos mentais comuns e apoio social: estudo em comunidade rural da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública RJ* 2005 Jan/Fev;21(1):73-9.

## Degeneração Corticobasal: Relato de Caso

### Corticobasal Degeneration: Clinical Report

Nizael Figueiredo Bernardo<sup>1</sup>, Antônio de Souza Andrade Filho<sup>2</sup>, Ramon de Almeida Kruschewsky<sup>3</sup>, Mauricea Novaes Costa Pereira<sup>3</sup>, Lis Gomes<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurologista da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro; Mestrando do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ; <sup>2</sup>Chefe do Serviço de Residência Médica de Neurologia HUPES-UFBA; Professor Doutor da Faculdade de Medicina da UFBA e da Escola Bahiana de Medicina; <sup>3</sup>Médicos Residentes de Neurologia HUPES – UFBA; <sup>4</sup>Acadêmica da Escola Bahiana de Medicina

**Descrevemos um caso de um paciente de 58 anos que apresentava sinais e sintomas corticais, principalmente disfunção do lobo frontal e parietal, assim como achados extrapiramidais, caracterizando uma síndrome corticobasal. Destacamos a importância da suspeição desta patologia no achado de sintomas e sinais de predomínio assimétrico, assim como a interpretação correta dos exames de neuroimagem para um diagnóstico preciso. Palavras-chave: degeneração corticobasal, disfunção do lobo frontal e parietal.**

*We describe a case of a patient of 58 years who had cortical signs and symptoms, particularly dysfunction of the frontal and parietal lobe, and extrapyramidal findings, characterizing a corticobasal syndrome. We stress the importance of suspicion among the finding of symptoms and signs of predominantly asymmetrical, and the correct interpretation of neuroimaging tests for an accurate diagnosis.*

*Key-Words: corticobasal degeneration, dysfunction of the frontal and parietal lobe.*

Degeneração corticobasal (DCB), ou Degeneração ganglionar corticobasal, é uma doença neurodegenerativa rara, descrita pela primeira vez por Rebeiz, em 1967. Caracterizada por uma degeneração assimétrica do córtex cerebral e dos núcleos da base, sendo os lobos frontal e parietal os mais comumente afetados, enquanto os lobos temporal e occipital são geralmente poupados. Outras estruturas envolvidas incluem a substância negra, globo pálido, putâmen, tálamo e hipotálamo.

Os sinais corticais mais comuns incluem apraxia (pacientes geralmente queixam-se de um membro “inútil”), afasia (usualmente não fluente), sinais sensoriais do lobo parietal, demência frontal ou mioclonia. Sinais dos núcleos da base incluem rigidez, acinesia, distonia em membros e instabilidade postural. Microscopicamente há uma perda neuronal, gliose e um depósito de proteína tau, sendo considerada uma taupatia.

O diagnóstico clínico não é confirmado patologicamente em até metade dos casos, de modo que o termo síndrome corticobasal é muitas vezes usado durante toda a vida, reservando o termo degeneração corticobasal para os casos anatomopatologicamente confirmados.

#### Relato de Caso

Paciente de 58 anos, branco, casado, aposentado, natural e procedente de Salvador – BA. Há 4 anos iniciou quadro de déficit de memória, referindo “esquecimentos” frequentes associados a sensação de estar flutuando e movimentos

rotatórios do ambiente. Nesse mesmo período, observou alteração da marcha, apresentando uma lentidão durante deambulação e constantes episódios de tropeços e choque contra objetos. Não há relato de quedas. Nega ter feito uso de medicação nesse período.

Após 1 ano do início dos sintomas, houve alteração no padrão do sono, caracterizando o sono como agitado e cômico do paciente relatando que o mesmo sorri, chora e faz movimentos de luta durante o sono. Relata ainda que observou também mudança na fala do paciente, informando que o mesmo tem falado mais baixo.

Há 7 meses, evoluiu com alteração do comportamento, apresentando desinibição sexual, manipulando genitais em locais públicos e nos últimos 5 meses apresenta também tremores e movimentos involuntários em membro superior esquerdo, descrevendo como se fosse “empurrado”. Sem antecedentes pessoais fisiológicos, patológicos, sociais ou familiares dignos de nota.

#### Exames Neurológicos

Funções Mentais Superiores: Vigil, Praxias: apraxia ideomotora; apraxia do vestir-se; apraxia construtiva; Gnosia: hemiasomatognosia esquerda, asternognosia; Linguagem: taquifemia;

Pares cranianos: sem alterações;

Motricidade: Força muscular preservada globalmente quando avaliados grupos musculares dos MMSS e MMII contra resistência. Sem alterações à realização de manobras deficitárias (manobra dos braços estendidos, Mingazzini e Barré); Tônus: rigidez plástica discreta, mais evidente na articulação do punho à esquerda;

Endereço para correspondência: Dr. Antônio Andrade. Rua Deocleciano Barreto, 10/Barra, Cep:40140-110, Salvador-Bahia-Brasil. E-mail:andradeneuro@uol.com.br

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):30-32.  
© 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

Sensibilidade: tátil e dolorosa preservadas ;

Coordenação Motora, Equilíbrio e Marcha: lateropulsão à esquerda; marcha em bloco;

Reflexos: estilorrádial, bicipital e tricipital - grau II (simétricos). Patelar - grau III no MID e grau IV no MIE (presença de clonus patelar, unilateral). Aquileu - grau I, simétrico. Reflexo cutâneo-plantar em flexão, bilateralmente; Reflexo palmo-mentoniano à esquerda, sinais de linha média faciais exacerbados; Obs.: À inspeção, presença de mioclonias proximais em MMSS

### Testes Neuropsicológicos

Mini-Exame do Estado Mental (MEEM): 23/30

- Orientação: temporal (5 pontos)/espacial (5 pontos) = 10/10
- Memória imediata = 3/3
- Atenção e cálculo = 1/5
- Evocação = 1/3
- Linguagem: 2-1-3-1-1-0=8
- Bateria de Avaliação Frontal (BAF) = 8
- Rastreamento para depressão: GDS = 10
- Atividades da Vida Diária: Barthel = 80

**Figura 1** Teste do relógio.



### Diagnósticos Sindrômicos

- Síndrome de Liberação Frontal
- Síndrome Parietal (predomínio à Direita)
- Síndrome Parkinsoniana
- Síndrome Mioclônica
- Parassonia

### Exames complementares (Figuras 2 e 3)

### Discussão

Degeneração Corticobasal (DCB) é uma doença neurodegenerativa caracterizada clinicamente por uma combinação de sinais corticais e de núcleos da base. Patologicamente, é classificada como uma taupatia. Tem início geralmente na sexta década de vida, com a mesma distribuição entre os sexos. Devido a sua raridade, a prevalência é desconhecida, mas estima-se uma média de 2: 1.000.000 de pessoas.

O achado clínico mais significativo é sua apresentação unilateral ou assimétrica, como foi visto no paciente relatado, onde há um predomínio dos sintomas em dimídio esquerdo. Os sinais corticais mais comuns incluem apraxia, afasia (usualmente não fluente), sinais sensoriais do lobo parietal, demência frontal ou mioclonia. Foi visto que no caso relatado, há disfunção parietal com heminegligência, teste do relógio lateralizado, associado à liberação frontal, com desinibição sexual e mioclonias em membro superior esquerdo.

Sinais do núcleo da base incluem rigidez, acinesia, distonia em membros e instabilidade postural. O tremor é um achado incomum e os movimentos oculares são geralmente preservados.

O diagnóstico dessa patologia é frequentemente difícil por 3 razões: 1) Os achados completos da síndrome são raramente vistos 2) Se DCB não é suspeitada, achados clínicos relevantes (ex. apraxia, mioclonia, déficit de linguagem), porém sutis, podem não ser pesquisados ou apreciados 3) O quadro clínico da CDB tem grande sobreposição com uma variedade de outras doenças parkinsonianas e demências.

O diagnóstico diferencial inclui Doença de Parkinson, paralisia supranuclear progressiva, demência frontotemporal, afasia progressiva primária e Doença de Alzheimer.

Exames de imagem na DCB podem evidenciar uma atrofia assimétrica, mas o exame pode ser normal especialmente se for realizado numa fase precoce da doença. PET ou SPECT podem mostrar uma redução no fluxo sanguíneo e no metabolismo da glicose.

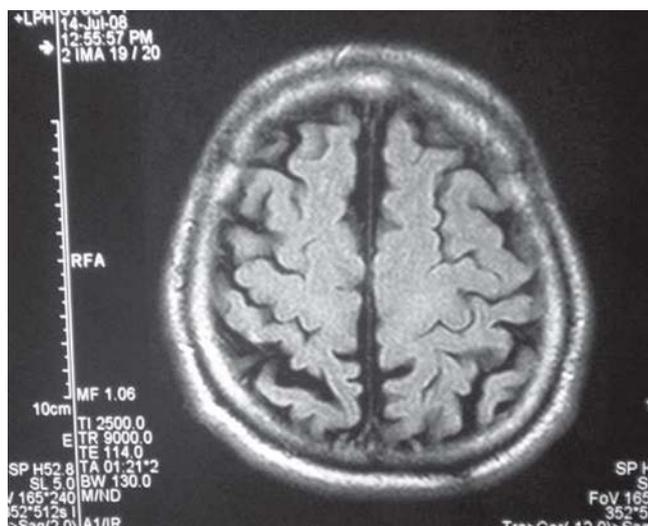
O diagnóstico clínico não é confirmado patologicamente em até metade dos casos, de modo que o termo síndrome corticobasal é muitas vezes preferido durante toda a vida, reservando o termo degeneração corticobasal para os casos anatomopatologicamente confirmados.

O tratamento da CDB é essencialmente de suporte, com sintomas parkinsonianos respondendo pouco às medicações dopaminérgicas. O prognóstico dessa doença é pobre e a maioria dos pacientes morre dentro de 10 anos do início do quadro.

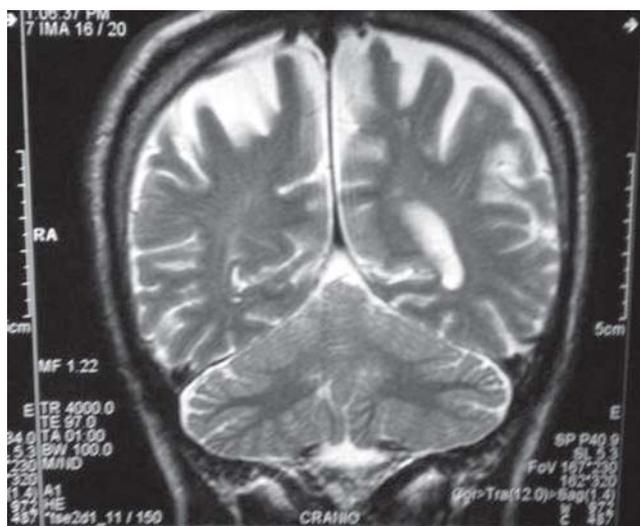
### Referencias

1. Benito-León J, Alvarez-Linera J, Louis ED. Neurosyphilis masquerading as corticobasal degeneration. *Mov Disord.* Nov 2004;19(11):1367-70.
2. Bergeron C, Pollanen MS, Weyer L. Unusual clinical presentations of cortical-basal ganglionic degeneration. *Ann Neurol.* Dec 1996;40(6):893-900.
3. Boeve BF, Maraganore DM, Parisi JE et al. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration. *Neurology.* Sep 11 1999;53(4):795-800.
4. Clark AW, Manz HJ, White CL 3d. Cortical degeneration with swollen chromatolytic neurons: its relationship to Pick's disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* May 1986;45(3):268-84.
5. Eidelberg D, Moeller JR, Sidtis JJ. Corticodentatonigral degeneration: metabolic asymmetries studied with 14-F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology (Cleveland).* 1989;39 (Suppl 1):164.
6. Fahn S, Przedborski S. Parkinsonism. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Textbook of Neurology.* 11<sup>th</sup>ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005:720.

**Figura 2.** Imagem Axial obtida por Ressonância Nuclear Magnética do Encéfalo não contrastada, em seqüência T1 – FLAIR, evidenciando atrofia cortical difusa assimétrica, desproporcional para a faixa estria, com proeminente atrofia parietal, mais marcada à direita.



**Figura 3.** Imagem Coronal obtida por Ressonância Nuclear Magnética do Encéfalo não contrastada, em seqüência T2, evidenciando atrofia cortical difusa assimétrica, desproporcional para a faixa estria, com proeminente atrofia parietal, mais marcada à direita.



7. Feany MB, Mattiace LA, Dickson DW. Neuropathologic overlap of progressive supranuclear palsy, Pick's disease and corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol.* Jan 1996;55(1):53-67.
8. Fukui T, Sugita K, Kawamura M. Primary progressive apraxia in Pick's disease: a clinicopathologic study. *Neurology.* Aug 1996;47(2):467-73.
9. Gibb WR, Luthert PJ, Marsden CD. Corticobasal degeneration. *Brain.* Oct 1989;112 ( Pt 5):1171-92.
10. Heilman KM. The apraxia of CBGD. *Mov Disord.* 1996;11:348.
11. Heilman KM, Rothi LJG. Apraxia. In: Heilman KM, Valenstein E, eds. *Clinical Neuropsychology.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 1985:131-50.
12. Jendroska K, Rossor MN, Mathias CJ. Morphological overlap between corticobasal degeneration and Pick's disease: a clinicopathological report. *Mov Disord.* Jan 1995;10(1):111-4.
13. Kertesz A. Frontotemporal dementia, Pick disease, and corticobasal degeneration. One entity or 3? *1. Arch Neurol.* Nov 1997;54(11):1427-9.
14. Kertesz A, Hudson L, Mackenzie IR. The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology.* Nov 1994;44(11):2065-72.
15. Kertesz A, McMonagle P, Blair M, Davidson W, Munoz DG. The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain.* Sep 2005;128(Pt 9):1996-2005.
16. Kertesz A, Munoz DG. *Pick's Disease and Pick complex.* New York: Wiley-Liss; 1998.
17. Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol.* Jul 1998;55(7):957-61.
18. Lang AE. Cortical basal ganglionic degeneration presenting with "progressive loss of speech output and orofacial dyspraxia" [letter; comment]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Nov 1992;55(11):1101.
19. Lang AE, Riley DE, Bergeron C. Cortical-basal ganglionic degeneration. In: Calne DB, ed. *Neurodegenerative Diseases.* Philadelphia: WB Saunders; 1994:877-94.

## Hemorragia Talâmica Bilateral: Relato de Caso e Revisão de Literatura

### Bilateral Thalamic Haemorrhage: Case Report and Literature Review

Annie Merielle Gomes de Almeida<sup>1</sup>, Carlos Umberto Pereira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doutoranda do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS. Aracaju-Sergipe; <sup>2</sup>Professor Adjunto Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS. Aracaju – Sergipe.

**As hemorragias encefálicas que comprometem diferentes territórios vasculares simultaneamente são pouco frequentes e de péssimo prognóstico. Relatamos um caso clínico de hemorragia talâmica bilateral, analisamos as causas, fatores de risco associados, apresentação clínica, achados de neuroimagem, evolução e prognóstico. Palavras-chave: acidente cerebrovascular, hemorragia cerebral simultâneo, hemorragia talâmica bilateral.**

*The simultaneous occurrence of brain hemorrhages in different territories is rare and has a poor outcome. We describe a clinical case of bilateral thalamic hemorrhage. Analyzed the causes, associated risk factors, clinical features, findings of neuroimaging, evolution and prognosis.*

*Key-Words: cerebrovascular stroke, simultaneous brain hemorrhages, bilateral thalamic hemorrhage.*

Os acidentes vasculares encefálicos (AVE) constituem a patologia neurológica mais frequente e hoje são responsáveis por aproximadamente 50% das internações hospitalares por problemas neurológicos no adulto e constituem-se na terceira maior causa de morte em adultos<sup>2,7,13,14,21,25,34,38,42</sup>. Os acidentes hemorrágicos correspondem a 15% desse total, sendo a hemorragia talâmica (HT) responsável por 20% a 35% dos casos de hemorragias intracranianas espontâneas<sup>2,7,13,19,21,27,30,38,41,42</sup>.

Em sua grande maioria as HTs têm natureza hipertensiva. O diagnóstico se faz com base nas características clínicas e é complementado por exames de neuroimagem. A Tomografia computadorizada (TC) é o principal exame, através da qual pode se apreciar o tamanho e localização do hematoma, a presença e extensão do edema cerebral e a inundação ventricular em toda a sua extensão<sup>2,7,13,14,21,25,33,34,38,42</sup>.

Nos casos de HT são muito frequentes o surgimento de quadros duradouros e seqüelas que são essencialmente determinados pelo tamanho do hematoma e idade do paciente<sup>1,2,3,4,13,38,42</sup>. As taxas de recorrência são de aproximadamente 6% e os casos de hemorragias múltiplas têm sido relatadas em 0,7% e 3% dos estudos<sup>17,22,37,38,39</sup>.

#### Material e Método

Este é um estudo prospectivo descritivo e analítico dos pacientes com diagnóstico de HT, internados no Serviço de Neurocirurgia no Hospital João Alves Filho (Aracaju, Sergipe) entre agosto de 2004 e julho 2005. Foi selecionado um caso clínico de HT bilateral para análise de suas manifestações clínicas e achados de neuroimagem.

Endereço para correspondência: Dr. Carlos Umberto Pereira. Av. Augusto Maynard, 245/404. CEP: 49015-380 Aracaju - Sergipe. E-mail umberto@infonet.com.br. Este trabalho foi desenvolvido com bolsa de Iniciação Científica UFS - PIBIC - CNPq.

Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria 2009;13(1):33-35.  
© 2009 Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria e Contexto Publishing. Todos os direitos reservados.

#### Caso Clínico

EMB, 79 anos de idade, sexo feminino, cor parda, doméstica. Apresentava história de hipertensão arterial maligna e sem outras patologias. A paciente abriu quadro clínico com cefaléia de início súbito e média intensidade, seguida de diminuição do nível de consciência. Após ter sido submetida à tomografia computadorizada de crânio, constatou-se hemorragia talâmica bilateral e inundação do corno occipital esquerdo (Figura 1). Foi submetida a tratamento conservador, evoluindo de maneira satisfatória.

#### Discussão

A presença de AVEs com comprometimento simultâneo de vários territórios arteriais é raro<sup>18,23,38,39,40</sup>. HTs são normalmente resultado de lesão vascular única, porém o tálamo constitui-se no local mais comumente acometido de forma simétrica bilateralmente<sup>18,20,38</sup>.

**Figura 1.** Tomografia computadorizada encefálica. Hemorragia talâmica bilateral



Em nosso estudo numa série de 36 pacientes internados com HT no Serviço de Neurocirurgia no Hospital João Alves Filho (Aracaju, Sergipe) entre agosto de 2004 e julho 2005, em apenas um caso (2,7%), foi verificada HT bilateral, dados concordantes com a literatura (0,7% a 3%)<sup>9,15,18,20,24,35,38,39,40</sup>

As causas relacionadas a HT simultânea são discrasias sangüíneas, aterosclerose difusa, angiopatia amilóide, trombose venosa, vasculites, malformações vasculares, neoplasias e degeneração hemorrágica dos infartos encefálicos<sup>18,38,39,40,41</sup>

Mais de 80% dos pacientes com HT apresentam hipertensão arterial e têm seu risco triplicado por esse fato<sup>2,11,28</sup>. Porém sua relação com as lesões simultâneas de tálamo ainda não estão bem estabelecidas<sup>15,18,20</sup>. Em nosso caso, a paciente apresentava história de hipertensão arterial maligna. A influência das dislipidemias na incidência de HT é demonstrável apenas nos casos que ocorrem antes dos 55 anos e estatisticamente significativa no sexo masculino<sup>2,15,16,38</sup>. Yen et al<sup>39</sup> em 2005 destacaram em seu estudo risco aumentado em dez vezes para hemorragia simultânea naqueles que apresentaram níveis séricos de colesterol maiores que 220 mg/dl. Em nosso caso, a paciente não apresentava história de dislipidemia.

As malformações vasculares são fator de risco grave, principalmente quando associadas ao quadro hipertensivo e presentes nas artérias que delimitam a área vascular talâmica<sup>2,25,26</sup>. As cardiopatias também triplicam o risco de HT bilateral, sendo particularmente importante a presença de cardiopatia hipertensiva<sup>2,25,26</sup>. O diabetes melito, embora menos importante que os fatores precedentes, contribui significativamente para o agravamento dos distúrbios arteriais cerebrais. Sua influência é maior no sexo feminino e é proporcional à taxa de glicemia, sendo o risco maior nos insulino-dependentes<sup>2,25,26</sup>.

As manifestações clínicas da HT bilateral são as mais diversas possíveis.<sup>7,24,38,42</sup> Os quadros descritos são altamente graves e pouco específicos, estão relacionados ao tamanho do hematoma e a área lesada, e sintomatologias como alterações do nível de consciência, perdas motoras, alterações oculares, afasia e hemianopsias relacionadas a estruturas próximas são mais significativas<sup>2,8,10,38,39</sup>. Em nosso relato de caso, a paciente abriu o quadro clínico com cefaléia súbita de média intensidade, seguida de diminuição do nível de consciência.

Essas observações destacam a importância das relações vasculares e anatômicas talâmicas e demonstram que o envolvimento talâmico e de suas diversas áreas vasculares evidenciam variações volumétricas dos hematomas, além de diversidades no quadro clínico e no prognóstico, o que confirma a importância da avaliação por exames de neuroimagem<sup>2,38</sup>.

A TC é o exame de escolha para o diagnóstico de HT, tendo como vantagens rapidez, confiabilidade para o diagnóstico e identificação de lesões associadas e suas complicações<sup>1,2,3,12,27,28,39,41</sup>. Por meio da TC, podemos avaliar

os hematomas de acordo com a localização primária do sangramento e em função dos territórios vasculares envolvidos, onde se podem distinguir os vários tipos de HT; por isso esse exame mostra-se fundamental para diagnóstico, avaliação e conduta<sup>2,5,7,13</sup>.

Estudos relacionando o tamanho dos processos hemorrágicos por meio de TC, sobrevivência e recuperação funcional dos pacientes, mostram que as pequenas hemorragias limitadas à área talâmica tendem a apresentar evolução melhor e mais rápida, indicando quadros de cura completa ou com pequenos graus de incapacidade; já as grandes hemorragias, as bilaterais e aquelas que envolvem áreas próximas, como cápsula interna, putâmen e substância branca subcortical, e ventrículos repercutem com elevada piora do prognóstico<sup>2,4,11,12,32,33,34,38</sup>.

Percebe-se a alta incidência da HT bilateral, o agravamento do quadro clínico e os piores prognósticos no idoso. Estes achados estão relacionados às patologias típicas da idade, como hipertensão arterial, diabetes, doenças cerebrovasculares e outros fatores de risco relacionados ao processo de envelhecimento do organismo<sup>2,38</sup>.

A mortalidade nas hemorragias talâmicas está em torno de 50%, sendo o nível de consciência o fator prognóstico mais fiel. Nos casos de HT são muito freqüentes o surgimento de quadros duradouros e seqüelas. Os processos hemorrágicos bilaterais apresentam menor sobrevida e pior prognóstico funcional, mesmo nos casos em que os hematomas são de pequeno volume. Em todos os casos de comprometimento talâmico bilateral descritos na literatura observou-se déficit neurológico grave, estado vegetativo ou morte precoce devido a destruição em massa das fibras nervosas e pelo fenômeno de diasquise<sup>5,36,37,38,42</sup>. Em nosso relato de caso, a paciente evoluiu de maneira satisfatória, tendo prognóstico muito bom. As opções não farmacológicas de tratamento são essências para a orientação e tranquilização dos pacientes, quanto à evolução do quadro, e sobre a possibilidade de remissão da sintomatologia. Analisar e eliminar os fatores desencadeantes são uma alternativa eficaz; assim como manter um controle rígido sobre eles<sup>2,4,6,27,43</sup>.

## Conclusões

Os processos hemorrágicos bilaterais simétricos são pouco freqüentes e de mau prognóstico. Os mecanismos patológicos não são claros, mas parecem se relacionarem aos fatores de risco vascular e hemodinâmicos; além da idade. A hipertensão arterial é o principal fator desencadeante, principalmente quando esta se associa a coagulopatias e hipercolesterolemia. Em nosso caso, o quadro neurológico da paciente evoluiu de maneira satisfatória, após ter sido submetida a tratamento conservador.

## Referências

1. BAUDOUIN A, LHERMITTE J, LERBOULLET J. Une observation anatomoclinique d'hémorragie du thalamus. Rev Neurol (Paris) 2: 102-9, 1930.

2. CASTAIGNE P, LHERMITTE F, BUGE A, ESCOUROLLE R, HAUW JJ, LYON CO. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical an neuropathological study. *Ann Neurol* 10: 127-48, 1981.
3. CHOLLET F, DIPIERO V, WISE RJS, BROOKS DJ, DOLAN RJ, FRACKOWIAK RSJ. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Neurol* 29:63-71, 1991.
4. CHUNG C, CAPLAN LR, WENCHIANG H, PESSIN M, LEE K, KIM J. Thalamic hemorrhage. *Brain* 119: 1873-86, 1996.
5. CRAMER SC, NELLES G, BENSON RR, KAPLAN JD, PARKER RA, KWONG KK, KENNEDY DN, FINKLESTEIN SP, ROSEN BR. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 28:2518-27, 1997.
6. DOBATO JL, VILLANUEVA JA, GIMENEZ-ROLDAN S. Sensory ataxic hemiparesis in thalamic hemorrhage. *Stroke* 21: 1749-53, 1990.
7. DURET H. Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale. *Arch Physiol Norm Pathol* 6: 60-91, 1874.
8. FOGELHOLM R, ESKOLA K, KIMINKINEM T. Anticoagulant treatment as a risk factor for primary intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55: 1121-4, 1995.
9. FOIX C, HILLEMAND P. Les syndromes de la région thalamique. *Presse Med* 1: 113-7, 1925.
10. FRANKE CL, VAN SWIETEN JC, VAN GIJN J. Residual lesions on computed tomography after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 22:1530-3, 1991.
11. GILROY J, MEYER JS. *MEDICAL NEUROLOGY*. NlaeMillan Publ. Co., New York, 509-590, 1975.
12. HANKEY GJ, STEWART-WYNNE EG. Amnesia following thalamic hemorrhage. *Stroke* 19: 776-8, 1996.
13. HIROSE G, KOSOEGAWA H, SAEKI M, KITAGAWA Y, ODA R, KANDA S. The syndrome of posterior thalamic hemorrhage. *Neurology* 35: 998-1002, 1985.
14. IMAI K. Bilateral simultaneous thalamic hemorrhages: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40: 369-371, 2000.
15. KANNEL WB. Epidemiology of cerebrovascular disease. In Russel, R.W.R., ed. *Cerebral arterial disease*. Churchill Livingstone, Edinburg/London New York, 1-23, 1976.
16. KANNEL WB, WOLF PA. Risk factors in atherothrombotic cerebrovascular disease. In Meyer, J.S., ed. *Modern concepts of cerebro-vascular disease*. Spectrum Publications, New York, 113-34, 1975.
17. KASE CS, MOHR JP, CAPLAN LR. Intracerebral hemorrhage. En: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA. (eds). *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Philadelphia. Churchill Livingstone: 327-76, 2004.
18. KOHSHI K, ABE H, TSURU E. imultaneouslyhypertensive intracerebral hematomas: two cases reports. *J Neurol Sci* 2000; 181: 137-9.
19. KUMRAL E, KOCAER T, ERTÜBEY NO, KUMRAL K. Thalamic hemorrhage: a prospective study of 100 patients. *Stroke* 26: 964-70, 1995.
20. KWAK R, KADOYA S, SUZUKI T. Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage. *Stroke* 14: 493-500, 1983.
21. LAISSY JP, NORMAND G, MONROC M, DUCHATEAU C, ALIBERT F,
22. LAVADOS PM, SACKS C, PRIMA L, ESCOBAR A, TOSSI C, FÉUERHAKE W, GALVEZ M. incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 365: 2206-15, 2005.
23. LIN CN, HOWNG SL, KWAN AL. Bilateral simultaneous hypertensive intracerebral hemorrhages (Abstract). *Gaoxiang Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 9: 266-75, 1993.
24. MANGIARDI JR, DARAS M, GELLER ME, WEITZNER I, TUCHMAN AJ. Cocaine-related intracranial hemorrhage. Report of nine cases and review. *Acta Neurol Scand* 77: 177-80, 1988.
25. MARIA DMO, NADER NA, SANTOS JA, BAUTISTA M. Thalamic vascular lesions risk factors and clinical course for infarcts and hemorrhages. *Stroke* 1996; 27:1530-6, 1996.
26. MAURIÑO J, SAPOSNIK G, LEPERA S, REY R, SICA R. Multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. *Arch Neurol* 58: 629-32, 2001.
27. MC DOWEEL FH. Cerebral embolism. In Vinken, P.J.; Bruyn, G.W. eds. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 11. North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 386-414, 1972.
28. ORTELLS ML, JERICÓ I, MOSTACERO E, MORALES F. Hematomas talâmicos: etiologia, clínica y pronóstico. *Rev Neurol* 29: 1127-33, 1999.
29. PERCHERON G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus an its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. *Zentr. Neurol* 205: 1-13, 1973
30. PEREIRA CU, MONTEIRO JTS, SANTOS EAS. Fatores prognósticos da hemorragia talâmica. Considerações iniciais sobre 35 casos. *Arq Bras Neurocir* 25: 148-155, 2006.
31. SACCO RL. Current Epidemiology of Stroke. In Fisher M. Bogousslavsky J. eds. *Current Review of Cerebrovascular Disease*. Philadelphia: Current Medicine; 3-14, 1993.
32. SÁEZ DE OCARIZ M, NADER J, SANTOS J, BAUTISTA M. Thalamic vascular lesions. *Stroke* 27: 1530-6, 1996
33. SIMONETTI C, CANAPICCHI R, PARENTI G, GIRALDI C. Thalamic hemorrhage: clinical and CT findings. *Acta Neurol* 10: 246-51, 1988
34. STEINKE W, SACCO RL, MOHR JP, FOULKES MA, TATEMACHI TK, WOLF PA. Thalamic Stroke. *Arch Neurol* 49: 703-10, 1992.
35. SUNADA I, NAKABAYASHI H, MATUSAKA Y, NISHIMURA K, YAMAMOTO S. Simultaneous bilateral thalamic hemorrhage: case report. *Radiat Med* 17: 359-61, 1999.
36. THIEBOT J Spontaneous intracerebral hematomas from vascular causes. Predictive value of CT compared with angiography. *Neuroradiology* 33: 291-5, 1991.
37. TOOLE JF. Vascular diseases of brain and spinal cord. In Merritt, H.H. *A Textbook of Neurology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 157 - 216, 1973.
38. UNO M, HONDO H, MATSUMOTO K. Simultaneous supra- and infratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage (Abstract). *No Shinkei Geka* 19: 933-8, 1991.
39. VALLEGOS CJ, MELLADO TP, HUETE LI. Hematoma talâmico bilateral simultâneo. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 44: 127-133, 2006.
40. WALSHE TM, DAVIS KR, FISHER CM. Thalamic hemorrhage: a computed tomographic clinical correlation. *Neurology* 27: 217-22, 1977
41. WEISEBERG LA. Thalamic hemorrhage: clinical-CT correlations. *Neurology* 36: 1382-6, 1986.
42. WEISENBERG LA. Computerized tomography in intracranial hemorrhage. *Arch Neurol* 36: 422-6, 1979.
43. YEN CP, LIN CL, KWAN AL, LIEU AS, HWANG SL, LIN CN. Simultaneous multiple hypertensive intracerebral haemorrhages. *Acta Neurochir (Wien)* 147: 393-9, 2005.

## Homenagem ao Mestre Prof. Humberto de Castro Lima



Nasceu em 3 de outubro de 1925, em Salvador, sendo seus pais Cesar de Castro Lima e Leonor Damásio de Castro Lima.

“Minha mãe, disse Humberto, era amiga e conselheira, pequena e forte; meu pai era alto, corajoso, afetuoso e explosivo” (1). E mais: “Vi o Unhão, onde mergulhávamos do seu guindaste, em saltos nem sempre muito ornamentais. Vi os fortes da Gamboa, de São Pedro, de Santo Antônio, de Santa Maria e do Farol da Barra. Vi o Passeio Público, com seu zoológico. Vi meninos de São Raimundo, de Brotas, do Rio Vermelho, do Campo da Pólvora, dos Aflitos, meninos e adolescentes em bandos organizados, heróicos, treinando para serem adultos, lutando entre si e conquistando terrenos mais imaginários que reais, ao longo do processo onde a fantasia da conquista ou da perda de tudo, da glória ou da desgraça, do poder e da subjugação, da punição ou do perdão, do ser herói ou ser covarde, do ser astuto ou inocente, foram aos poucos cedendo lugar, ao passar dos anos, à realidade da vida” (Ibidem).

Realizou os preparatórios em Salvador, e ingressou na Faculdade de Medicina da Bahia, pela qual foi diplomado em 1948.

Procurando adquirir sólida formação em oftalmologia, seguiu para os Estados Unidos, onde fez pós-graduação como Junior Resident, Senior Resident e Cirurgião, no New York Eye Ear Infirmary.

Em 1970, voltou ao mesmo centro e, mais uma vez, ampliou seus conhecimentos.

Sua participação em congressos nacionais e internacionais, prêmios e honrarias, cursos de extensão e especialização, fizeram do jovem oftalmologista um dos mais conhecidos e conceituados do país.

Doutor em Medicina, Docente-livre, Clinical Assistant do New York and Ear Infirmary, Assistente de Clínica Oftalmológica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, e Professor Catedrático, por concurso, são apenas alguns passos de sua fulgurante trajetória.

Idealizador, fundador e diretor do Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira (IBOPC), Presidente de Honra e Coordenador Geral da Fundação Bahiana Para o Desenvolvimento das Ciências, serviu Humberto de Castro Lima, com tenacidade, idealismo e extraordinário esforço, às mais nobres aspirações da sociedade baiana.

Por tudo que foi e por tudo o que fez, como médico, professor, cidadão e educador, nosso epigrafoado merece o reconhecimento da classe médica e de todos quantos foram por ele beneficiados.

Faleceu em 2 de julho de 2008, na cidade do Salvador, depois de ter prestado inúmeros benefícios à terra que lhe serviu de berço.

### Geraldo Leite

*Professor de Parasitologia, Ex-Diretor da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Ex-Reitor da Universidade Estadual de Feira de Santana.*

### Fontes Bibliográficas

1. Castro Lima, Humberto de – Discurso proferido na Câmara Municipal de Salvador na cerimônia de entrega da medalha Thomé de Souza. Anais da Academia Bahiana de Medicina, Volume 10, dezembro, 1994.
2. Macedo Costa, Luiz –Humberto de Castro Lima. Anais da Academia de Medicina da Bahia, Volume 1, abril, 1978.

## NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os artigos para submissão na *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria (RBNP)* devem ser enviados no original, com disquete anexo do material, ou por via eletrônica, em atenção aos Editores-Chefes, Antônio de Souza Andrade Filho e/ou William Dunningham, para a Contexto Publishing, Rua Alfredo Magalhães, 04/Barra, 40140-140, Salvador-Bahia-Brasil, E-mail: contexto@cpunet.com.br, ou Fundação de Neurologia e Neurocirurgia - Instituto do Cérebro, à Rua Deocleciano Barreto, 10/Barra, 40140-110, Salvador-Bahia-Brasil, E-mail: fundacaoneuro@veloxmail.com.br.
2. Cada manuscrito receberá um número de registro e os autores serão notificados do mesmo e de que o artigo submetido está em ordem e apropriado para o processo de revisão.
3. Os editores e/ou o corpo editorial da *RBNP* efetuarão a revisão dos trabalhos submetidos, podendo solicitar alterações e inclusão de novas informações no original, bem como poderão recusar aqueles que não satisfizerem os padrões da *RBNP*, tanto no âmbito científico, como no editorial.
4. Os direitos autorais de cada manuscrito aceito para publicação passarão a ser exclusivos da *RBNP* e da Contexto Publishing.
5. Os autores devem indicar, em uma carta de apresentação, o título do artigo em Português e em Inglês, os nomes dos autores, com as devidas titulações, cargos e instituições de atuação, os dados do autor para correspondência e/ou principal, tais como: endereço, telefone, fax, e-mail.
6. O autor principal e/ou para correspondência deverá fazer uma declaração, em folha separada do trabalho, confirmando que o conteúdo do original representa os pontos-de-vista dele e dos co-autores, sendo estes os responsáveis exclusivos pelas informações contidas no material submetido à publicação. Devem, também, nessa mesma declaração, indicar que o trabalho é inédito, nunca tendo sido publicado anteriormente, nem que se encontra em processo de revisão em outro periódico.
7. Caso o manuscrito seja patrocinado ou tenha algum suporte financeiro de alguma instituição, esta informação deverá constar da carta de apresentação, descrita no item 5.
8. Cada manuscrito deverá ser encaminhado com três cópias mais o original, inclusive figuras que acompanhem o material. Para editoriais e cartas ao editor, apenas duas cópias deverão ser encaminhadas. Caso o envio se dê de forma eletrônica (por e-mail), o artigo deverá conter a carta de apresentação, descrita no item 5, o original do trabalho e ser encaminhado em Word ou Pagemaker; e as figuras devem ser enviadas em alta resolução, nos programas Corel Draw ou Photoshop.
9. Todas as páginas devem estar numeradas, na seguinte ordem de apresentação: página de título, resumo/abstract, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legenda de figuras e figuras.
10. Cada manuscrito deverá conter o título e o resumo escritos em Língua Portuguesa e Inglesa.
11. O trabalho submetido para publicação deverá ser enviado, de preferência, em Língua Portuguesa, podendo ser enviado também em Língua Inglesa. Contudo, os custos para tradução serão de responsabilidade do autor.
12. Os artigos devem ser digitados em pit 12, em espaço duplo, com tipagem Times New Roman (utilizar a tipagem Symbol para os caracteres gregos ou para indicar setas, ou outros símbolos), incluindo texto, tabelas, referências e legendas.
13. O texto do cabeçalho (running title) não deve ultrapassar 30 caracteres e deve constar no topo direito de cada página.
14. O resumo/abstract não deve exceder 250 palavras e deve vir em uma página à parte. As palavras-chave devem vir seguidas ao resumo/abstract e não devem ultrapassar 10 nomes.
15. As referências devem seguir as normas técnicas do “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*”, como no Index Medicus, ou da ABNT. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecerem no texto e deverão vir entre colchetes. Referências com mais de cinco autores, deverão conter o nome dos três primeiros seguido da expressão et al..
16. Os artigos originais, revisões e casos clínicos deverão apresentar seções definidas (ver Política Editorial)
17. Os demais tipos de manuscritos, como comunicações breves, cartas ao editor, editoriais, opiniões, dentre outros, não necessitam de seções específicas.
18. Os manuscritos não serão devolvidos aos autores, mesmo que não sejam aceitos para publicação.

## POLÍTICA EDITORIAL

A *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria (RBNP)* é organizada e promovida pela Fundação de Neurologia e Neurocirurgia (Instituto do Cérebro) e Centro de Estudos e Pesquisas Juliano Moreira (CEPES), Salvador/BA, Brasil.

Os artigos publicados na *RBNP* abrangem uma ampla área do conhecimento da Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria, tanto no que se refere a seus aspectos clínicos como sociais e epidemiológicos.

A *RBNP* incluirá sistematicamente as seguintes seções que deverão seguir rigorosamente as Normas para Publicação:

### 1. Editorial

Esta é uma seção que se destina a comentar um artigo publicado no periódico que aborde assuntos neuropsiquiátricos, cujo autor do editorial é sempre um convidado do editor da revista e este deve apresentar um editorial dentro do seguinte formato:

- ✓ Enfatizar a mensagem principal do autor do artigo.
- ✓ Focalizar a contribuição científica do artigo dentro da prática médica, chamando a atenção à referencia e impacto que este causou na comunidade.

### 2. Artigos Originais

Está é a seção mais importante da revista. São considerados artigos originais aqueles que apresentam dados originais de pesquisa acerca de temas e assuntos das especialidades: Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria. Estes artigos deverão obedecer rigorosamente às normas de publicação, contendo as seguintes seções: resumos em Português e Inglês, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, referências bibliográficas.

### 3. Artigos de Revisão

Esta seção é destinada a uma apresentação atualizada sobre o tema da especialidade. Esta seção deverá conter um resumo em Inglês e Português com a mensagem central do assunto revisado dentro da seguinte seqüência: aspectos históricos do tema, discussão de artigos clássicos fundamentais sobre o assunto modificação de conceitos, informações atuais e novos procedimentos sobre o assunto.

### 4. Apresentação de Casos Clínicos

Os relatos de casos clínicos devem conter uma breve introdução sobre a natureza diagnóstica do caso, cujo enfoque é a importância do tema. Descrever o caso, com dados e relatos de exames, tratamento, e prognóstico do caso, discussão sobre os achados e importância da apresentação do caso em relação

à literatura. Deve conter um resumo em Português e Inglês e as referências bibliográficas básicas sobre o diagnóstico do caso.

### 5. Revisão de Conceitos

Esta seção tem por objetivo suscitar a discussão entre os leitores de assuntos polêmicos e a evolução dos conceitos em Neuropsiquiatria. Deve ser apresentado dentro de um aspecto crítico a evolução do conceito clássico de um pensador ou especialista que revolucionou os conceitos em Neurologia e Psiquiatria nos séculos passados e a sua interpretação atual. Temas fundamentais serão abordados por 1 ou 2 especialistas com interpretações diferentes do mesmo tema. A exemplo:

1. O Pensamento de Freud.
2. Psiconeuroimunoendocrinologia
3. Psicoterapia Cognitiva
4. Neurologia do Comportamento

### 6. Neuropsiquiatria e Avanços Tecnológicos

Nesta seção, um especialista apresenta as tecnologias contemporâneas aplicadas ao diagnóstico neurológico e psiquiátrico com enfoque no impacto e valor preditivo da técnica induzida no diagnóstico. O artigo deve apresentar, se possível, as vantagens e limitações do método e suas principais aplicações.

### 7. Psicofarmacologia

Esta seção se destina à apresentação atualizada e descritiva de um fármaco empregado no mercado em Neurologia e Psiquiatria. A apresentação deste manuscrito deve obedecer ao seguinte procedimento: descrição sucinta da droga, mecanismos de ação, aspectos da farmacocinética e farmacodinâmica da droga, experiências clínicas, efeitos adversos, colaterais e teratogênicos, doses posológicas adequadas, apresentação de terapêutica e eficácia da droga.

### 8. Demais Seções

As demais seções a serem publicadas na *RBNP* constarão de: eventos, notas, comunicações breves, cartas ao editor, comentários sobre links e artigos recentes sobre determinado assunto

### A Publicação

A *RBNP* é publicada trimestralmente (Jan/Fev/Mar, Abr/Mai/Jun, Jul/Ago/Set, Out/Nov/Dez) pela Contexto Publishing, Rua Alfredo Magalhães, 04/Barra, 40140-140, Salvador-Bahia-Brasil. Tel.: (55 71) 3264-2971. Fax: (55 71) 3264-3326.

### **Avaliação dos Manuscritos**

Os editores solicitarão revisões para cada artigo submetido à *RBNP*, pelo menos, 2 especialistas, usualmente do corpo editorial da Revista. Os editores reservam-se ao direito de publicar os artigos obedecendo aos estilos gramaticais, semânticos e científicos do periódico, podendo fazer modificações necessárias a fim de que os padrões do periódico possa ser alcançado. O processo de revisão deverá ter uma duração média de dois meses.

Os autores terão a oportunidade de rever as alterações sugeridas e feitas no texto original durante o processo de edição da prova final do manuscrito. Alterações no conteúdo

feitas após a aprovação dos autores deverão ter aprovação dos editores-chefes.

A *RBNP* não aceita artigos que já foram publicados em quaisquer outros meios de publicação, ou que estejam sendo submetidos ao mesmo tempo em outro periódico.

### **Suplementos e Separatas**

Além das edições publicadas trimestralmente, a *RBNP* poderá publicar suplementos sobre determinado tema específico ou de um congresso da área de Neurologia e Psiquiatria, ou separatas de artigos impressos na Revista. Os mesmos procedimentos de revisão serão seguidos para os suplementos.