

revista Neurociências

VOLUME 9

NÚMERO 3

2001



JUNTA EDITORIAL

EDITOR-EXECUTIVO

JOSÉ OSMAR CARDEAL

EDITORES ASSOCIADOS

ALBERTO ALAIN GABBAI

ESPER ABRÃO CAVALHEIRO

FERNANDO MENEZES BRAGA

CONSELHO EDITORIAL

ACARY DE SOUZA BULLE DE OLIVEIRA

CARLOS JOSÉ REIS DE CAMPOS

GILBERTO MASTROCOLA MANZANO

HENRIQUE BALLALAI FERRAZ

JOÃO ANTONIO MACIEL NÓBREGA

JOÃO BAPTISTA DOS REIS FILHO

LUIZ CELSO PEREIRA VILANOVA

MARCIA MAIUMI FUKUJIMA

PAULO HENRIQUE FERREIRA BERTOLUCCI

SUZANA MARIA FLEURY MALHEIROS

Universidade Federal de São Paulo
Disciplina de Neurologia
Escola Paulista de Medicina

A **Revista Neurociências** é voltada à Neurologia e às ciências afins. Publica artigos de interesse científico e tecnológico, feitos por profissionais dessas áreas, resultantes de estudos clínicos ou com ênfase em temas de cunho prático. Os artigos devem ser inéditos e fica subentendido que serão publicados exclusivamente nesta revista, com o que se comprometem seus autores. A Junta Editorial da revista reserva-se o direito de avaliar, aceitar ou recusar artigos. Quando aceitos, sugerir modificações para aprimorar seu conteúdo, se necessário, aperfeiçoar a estrutura, a redação e a clareza do texto. São aceitos artigos em português e inglês. Para publicação, será observada a ordem cronológica de aceitação dos artigos. Provas tipográficas serão fornecidas em casos especiais. Poderão ser oferecidas separatas dos artigos, responsabilizando-se os autores pela despesa de sua tiragem. Os artigos são de responsabilidade de seus autores. Para avaliação, devem ser encaminhados ao Editor Executivo em disquete e poderão ser utilizados editores de texto "Word" para "Windows 95", fonte *Times New Roman*, tamanho 12 e espaço duplo; alternativamente no formato "texto.txt". Deverá também ser enviada uma cópia do texto original conforme digitado. Adotar as recomendações abaixo.

Título: em português e em inglês, sintético e restrito ao conteúdo, mas contendo informação suficiente para catalogação.

Autor(es): referir nome(es) e sobrenome(s) do modo como preferir para indexação, seu grau e posição. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo e referir o título maior de cada autor ou grupo de autores,

ex.: * Professor-adjunto, ** Pós-graduando, *** Residente. Identificar o endereço para correspondência.

Resumo e Summary: devem permitir uma visão panorâmica do trabalho, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Nos artigos com casuística, não exceder 250 palavras. Nas comunicações breves ou relato de casos, não exceder 150 palavras.

Unitermos e Keywords: referir após o Resumo e o *Summary*, respectivamente.

Texto: apresentar a matéria do artigo sequencialmente: introdução, material (casuística) e métodos, resultados, comentários (discussão e conclusões), referências bibliográficas, eventualmente agradecimentos, suporte financeiro. Não repetir no texto dados que constem em tabelas e ilustrações, bem como de suas legendas. O texto deverá ser redigido em espaço duplo; a cada início de parágrafo, dar cinco espaços. Numerar as páginas no alto e à direita.

Tabelas: até cinco, apresentadas em páginas separadas. Não separar com linhas horizontais ou verticais os dados que contêm. De cada uma, devem constar seu número de ordem, título e legenda.

Ilustrações: até duas figuras (gráficos ou fotos), com tamanho não superior a 6 cm x 9 cm cada uma. **Gráficos** devem ser encaminhados, de preferência suas fotos.

Fotos em preto e branco bem contrastadas; eventuais detalhes com setas, números ou letras. Identificar cada ilustração com seu número de ordem, nome do autor e do artigo, com etiqueta colada no verso e nela marcada na parte superior. Não grampear e nem colar as ilustrações, embalar cada uma em separado. Encaminhar separadamente as respectivas legendas. Ilustrações

reproduzidas de textos já publicados devem ser acompanhadas de autorização de reprodução, tanto do autor como da publicadora. Ilustrações em cores podem ser publicadas; dado seu custo elevado, a despesa será de responsabilidade dos autores, assim como o custo por número de tabelas e ilustrações acima dos mencionados e desde que sua publicação seja autorizada pela editora. As fotos não serão devolvidas aos autores. Manter os negativos destas.

Referências: até cerca de 30, restritas à bibliografia essencial ao conteúdo do texto. Numerar consecutivamente as referências na ordem de ocorrência no texto. O padrão de disposição das referências segue as normas do *Index Medicus*.

Artigos: Autor(es). Título. Periódico, volume: página inicial-página final, ano.

Livros: Autor(es) ou editor(es), título, edição, se não for a primeira; se for o caso, tradutor(es). Cidade, publicadora, ano, páginas inicial e final.

Capítulos de livros: Autor(es), título, demais dados sobre o livro como no item anterior.

Resumos: Autor(es), título, publicadora, ano, páginas inicial e final e, entre parênteses, *abstr.*

Tese: Autor, título, cidade, ano, páginas inicial e final, nível (mestrado, doutorado etc.), instituição.

Endereçar os trabalhos a:

Prof. Dr. José Osmar Cardeal
Rua Borges Lagoa, 873 – cj. 11
CEP 04038-031 – São Paulo, SP
E-mail: cardeal@neuro.epm.br

Editorial	92
Artigos	
Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento da Hiperidrose	93
<i>Lislane Dias</i>	
<i>Lorena Marçal</i>	
<i>Maíra Rodrigues</i>	
<i>Túlio C. A. Alves</i>	
<i>Milena P. Pondé</i>	
Neuropatia Periférica Dolorosa no <i>Diabetes Mellitus</i> : Atualização Terapêutica	97
<i>S.R.C. Fernandes</i>	
<i>J.S. Fernandes</i>	
<i>J.S. Tavares</i>	
<i>R.A.N.B. Silva</i>	
<i>Y.D. Fragoso</i>	
Aprendizagem e Memória – Contexto Motor	103
<i>C.S.C. Sá</i>	
<i>C.C. Medalha</i>	
Assistência Domiciliar à Saúde (<i>Home Health Care</i>): sua História e sua Relevância para o Sistema de Saúde Atual	111
<i>Nilcéia Noli do Amaral</i>	
<i>Márcia Cristina Bauer Cunha</i>	
<i>Rita Helena Duarte Dias Labronici</i>	
<i>Acary Souza Bulle Oliveira</i>	
<i>Alberto Alain Gabbai</i>	
Tratamento Cirúrgico das Epilepsias	118
<i>Aziz Rassi Neto</i>	
<i>Ricardo Centeno</i>	
<i>Andréa V. Amantéa</i>	
<i>Délio F. da Silva</i>	
<i>Mauro Muszkat</i>	
<i>Maristela Costa</i>	
<i>Sueli Rizzutti</i>	
<i>Ana Regina dos Santos</i>	
<i>Regina S. Alves de Lima</i>	
Eficácia da Dieta Cetogênica no Tratamento da Epilepsia Refratária em Crianças e em Adolescentes	127
<i>Ana Maria Figueiredo Ramos</i>	
Hemisferectomias: Evolução da Técnica e Relato de Seis Crianças Operadas	132
<i>Ricardo S. Centeno</i>	
<i>Aziz Rassi Neto</i>	
<i>Fernando A. P. Ferraz</i>	
<i>Mauro Muszkat</i>	
<i>Sueli Rizzutti</i>	
<i>Andréa V. Amantéa</i>	

A aplicação da toxina botulínica já ocupa um espaço bem definido na terapêutica neurológica, mas não totalmente explorado. Sua eficácia no tratamento da hiperidrose é um exemplo, como podemos conferir com os dados colhidos por Dias e colaboradores.

O tratamento farmacológico da neuropatia periférica dolorosa diabética freqüentemente não produz o alívio desejado pelo paciente. O Setor de Doenças Neuromusculares da Escola Paulista de Medicina vem utilizando o baclofeno com resultados bons em muitos casos. Outras drogas, usadas isoladamente ou combinadas, também têm sido promissoras, como podemos observar no artigo de revisão feito por Fernandes e colaboradores.

Aprendizagem e memória foram exaustivamente pesquisadas e muito ainda nos falta para a aquisição de um domínio razoável nesse campo. O artigo de Sá e Medalha aborda esse tema com maior ênfase sobre o aprendizado motor.

A Assistência Domiciliar à Saúde (*Home Health Care*) é um tema atual, tanto como mercado de trabalho como campo de pesquisa clínica. Trata-se de um sistema multiprofissional de assistência que não visa apenas a diminuir custos, como nos descreve Amaral e seus colaboradores.

A *Revista Neurociências* traz neste número três artigos relacionados à epilepsia de difícil controle. O primeiro deles refere-se ao *Tratamento Cirúrgico das Epilepsias*, de Rassi Neto e colaboradores. No segundo, Ramos nos oferece a oportunidade de compreender a eficácia da dieta cetogênica em crianças e em adolescentes. O terceiro refere-se à evolução da técnica cirúrgica e relato de seis crianças operadas, escrito por Centeno e colaboradores.

José Osmar Cardeal
Editor

Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento da Hiperidrose

Lislane Dias*

Lorena Marçal*

Maíra Rodrigues*

Túlio C. A. Alves**

Milena P. Pondé***

RESUMO

A hiperidrose é caracterizada por um suor excessivo e sem controle decorrente de uma hiperatividade simpática. Essa afecção pode causar sérios problemas sociais, psicológicos e ocupacionais. Os tratamentos convencionais como o uso de antiperspirantes, iontoforese ou a simpatectomia não são eficazes em casos mais severos, ou então são muito arriscados. A toxina botulínica tipo A surgiu como um tratamento seguro e eficaz da hiperidrose, ao bloquear a liberação da acetilcolina nas membranas pré-sinápticas. Este estudo tem como objetivo revisar criticamente a literatura sobre o tema. Os resultados apresentados foram obtidos de seis trabalhos realizados com pacientes que comprovadamente tinham hiperidrose. A redução percentual da sudorese foi de 86% no estudo realizado por Heckmann *et al.* (2001), 69,1% no de Kinkelin *et al.*, 63,7% no estudo de Heckmann *et al.* (1999) e de 69% nos de Solomon e Itayman. Poucos efeitos colaterais foram relatados, sendo eles dor e ardência durante as injeções e fraquezas transitórias dos músculos do polegar e da testa. O tratamento da hiperidrose palmoplantar, axilar e frontal com a toxina botulínica tem se mostrado eficaz e seguro, reabilitando o indivíduo às suas atividades no mesmo dia. A única desvantagem desse tratamento é o seu alto custo, que limita significativamente o seu uso.

Unitermos: Hiperidrose, tratamento, toxina botulínica.

Introdução

O suor é necessário para regulação da temperatura corpórea, sendo a sua produção controlada pelo sistema nervoso autônomo simpático. A hiperatividade das glândulas sudoríparas écrinas leva à transpiração excessiva, principalmente nas regiões plantar, axilar e palmar. Essa condição é conhecida como hiperidrose¹. Trata-se de uma afecção benigna, com incidência relatada entre 0,6% a 1% da população mundial (hiperidrose primária). Pode ser de origem primária – sem causa conhecida – ou secundária, associada à obesidade, menopausa, drogas antidepressivas e álcool². A hiperidrose é uma situação desconfortável, constrangedora, acarretando prejuízos sociais, profissionais e psíquicos aos seus portadores. Em casos mais graves, ocorre gotejamento espontâneo na região afetada, a pele pode ficar macerada ou mesmo

fissurada. O odor fétido pode surgir acompanhado ou não de infecções piogênicas, fúngicas e dermatites de contato¹.

As formas de tratamento da hiperidrose podem ser agrupadas em paliativas e definitivas. Os antiperspirantes (cloreto de alumínio a 20%) têm efeitos pouco duradouros – em média sete dias – além de causar irritação e tolerância. O uso de iontoforese só impede a sudorese durante o tratamento, sendo sua eficácia limitada³. As drogas anticolinérgicas, também paliativas, causam efeitos colaterais como alterações da visão, boca seca, sedação e náusea¹. A remoção das glândulas axilares por excisão ou lipossucção é uma terapia definitiva, mas pode provocar hemorragia, infecção, parestesia, cicatrizes e reinervação. Outra forma definitiva é a simpatectomia, que consiste na secção do tronco simpático localizado no interior da

* Acadêmicas da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).

** Professor Titular de Farmacologia da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

*** Professora-adjunta de Farmacologia da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

cavidade torácica. Apesar de eficaz, essa técnica associa-se a risco de pneumotórax, hemotórax e síndrome de Horner³.

Na última década, a introdução da toxina botulínica tipo A no tratamento da hiperidrose tem se mostrado bastante eficaz⁴. Essa toxina é produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*, que também dá origem a outros seis sorotipos (B, C, D, E, F e G). O tipo A é o mais conhecido e estudado dentre esses⁵. A toxina botulínica tipo A aglutina-se nas terminações nervosas das fibras simpáticas pós-ganglionares que inervam as glândulas sudoríparas⁴. Ela então é internalizada via endocitose e depois liberada no citoplasma axonal. Ao seccionar a proteína de membrana celular SNAP-25, necessária para liberação da acetilcolina, a toxina impede a liberação desse neurotransmissor⁶. As glândulas passam, portanto, a não receber o estímulo para a secreção. Com base nesse mecanismo de ação e nos últimos achados sobre o uso clínico da toxina botulínica, este estudo propõe revisar criticamente a literatura sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da hiperidrose.

Material e métodos

Este trabalho revisa a literatura sobre a aplicação da toxina botulínica na hiperidrose. Utilizou-se como base de dados o *Medline* e *Mdconsult*. As palavras-chave usadas foram *Hyperhidrosis* e *Botulinum toxin*. Foram encontrados um total de oito trabalhos. Devido à escassez de artigos científicos publicados na literatura abordando essa temática, todos os trabalhos foram incluídos, apesar de não serem estudos randomizados e duplo-cegos, e conterem, na sua maioria, um número reduzido de pacientes.

Resultados

Os resultados apresentados pelos seis trabalhos indicam uma ação satisfatória da toxina botulínica tipo A na diminuição da sudorese. No estudo de Heckmann *et al.*⁶, 145 voluntários que produziam cerca de 490 g de suor em cada axila foram tratados com injeções da toxina cujas dosagens não foram relatadas pelo trabalho. Duas semanas depois, houve uma redução da taxa diária de suor para 67 g. Efeitos colaterais não foram citados. Karamfilov *et al.*⁷ aplicaram a toxina em 24 pacientes com faixa etária entre 19 e 58 anos com hiperidrose axilar. A dose usada foi de 200 U por axila. Após seis dias, todos os pacientes tiveram cessação do suor excessivo. Seus efeitos duraram em média dez meses, e em quatro pacientes duraram sete meses. Dor temporária e ardor durante as injeções foram os únicos efeitos colaterais relatados.

Dez homens com hiperidrose frontal foram tratados com doses de 86 UM de toxina por Kinkelin *et al.*⁸. Obteve-se uma redução de 173,8 mg/min de suor para 53,7 mg/min, medida pelo teste da gravimetria, após quatro semanas da aplicação. Os efeitos duraram cerca de cinco meses em nove dos dez pacientes. Os efeitos adversos incluíam ardência durante a injeção e fraqueza transitória dos músculos da testa. Heckmann *et al.*³ realizaram um estudo com 12 pacientes afetados pela hiperidrose axilar. A dose utilizada por axila foi de 250 U. Antes do tratamento, o grau de sudorese entre eles variava de 150 mg/min a 890 mg/min, medido pelo teste da gravimetria. Sete dias após, esse valor caiu para 50 mg/min em todos os pacientes. Quatro deles sentiram apenas uma dor aguda durante o primeiro dia depois da aplicação. Em sete pacientes a anidrose durou doze meses, tendo

Tabela 1 Resultado dos estudos

Autor/ano	Nº de pacientes	Local	Dose	Duração média da anidrose	Efeitos adversos	% da redução
Heckmann <i>et al.</i> , 2001	145	Axila	Não relatado	6 meses	Não relatado	86%
Karamfilov <i>et al.</i> , 2000	24	Axila	200 U	5 meses	Dor e ardência locais	Não relatado
Kinkelin <i>et al.</i> , 2000	10	Fronte	86 MU	5 meses	Fraqueza no músculo da testa	69,1%
Heckmann <i>et al.</i> , 1999	12	Axila	250 U	10 meses	Não houve	63,7%
Shelley <i>et al.</i> , 1998	4	Palma	100 MU	7 meses	Fraqueza no músculo do polegar	Não relatado
Solomon e Hayman, 2000	20	Palma	165 U	7 meses	Dor local e fraqueza no músculo do polegar	69%

durado nove meses em três pacientes. A sudorese retornou entre três e seis meses em outros dois pacientes³.

Shelley *et al.*⁹ trataram quatro pacientes com hiperidrose palmar aplicando doses de 100 MU de toxina em cada mão. A anidrose surgiu após uma semana da aplicação. Esse efeito durou dez meses em um paciente, sete meses em dois pacientes e quatro meses em um outro paciente. Apenas um dos pacientes relatou fraqueza transitória muscular do polegar⁹. No estudo de Solomon e Hayman¹⁰ 20 pacientes com hiperidrose palmar e digital foram tratados com 165 U de toxina em cada mão. Um paciente desistiu do tratamento. A anidrose ocorreu em 15 pacientes dentro de uma semana e nos quatro restantes em duas semanas. A duração da anidrose foi de nove meses em três pacientes, oito meses em três pacientes, sete meses em oito pacientes, seis meses em três pacientes, cinco meses em um paciente e quatro meses em um paciente. A redução percentual da sudorese foi de 90% em quatro pacientes, 75% em oito pacientes e 50% em sete pacientes. Todos os participantes sentiram dor durante a aplicação. Apenas quatro pacientes relataram fraqueza muscular na porção curta do músculo abdutor¹⁰.

Discussão

A toxina botulínica tipo A mostrou-se eficaz no tratamento da hiperidrose ao reduzi-la significativamente. Seus efeitos colaterais foram pouco relevantes e passageiros, não representando, assim, uma restrição ao seu uso. É um procedimento que não apresenta riscos, não há necessidade de internamento nem de anestesia de grande porte, de modo que o paciente pode retornar às suas atividades no mesmo dia. O aspecto que realmente limita o uso dessa toxina é o seu alto custo. Um frasco contendo 100 unidades da toxina do laboratório Allergan (Botox®) custa em média R\$ 600,00. Acrescente-se ainda o valor da sua aplicação, que no mercado atual está em torno de R\$ 1.000,00.

Por ser um tema atual, poucos são os artigos disponíveis na literatura. A maior parte dos artigos revisados conta com um número pequeno de pacientes, tratando-se de ensaios clínicos abertos e não controlados. As amostras foram selecionadas por conveniência (exceto Heckmann *et al.*, 2001), tendo em vista o objetivo dos trabalhos de observar a eficácia desse tratamento em pessoas que comprovadamente tinham hiperidrose. Apesar desse tipo de amostragem e do número reduzido de casos, isso não invalida o valor desses estudos. Devido à redução

expressiva da sudorese nos pacientes estudados, considera-se que esse medicamento de fato se mostrou útil para o tratamento da hiperidrose. Estudos controlados devem ser feitos para comprovação científica do medicamento; os estudos revisados, no entanto, sugerem que a toxina botulínica é um medicamento útil para o controle da hiperidrose, apesar de não se mostrar como opção definitiva.

SUMMARY

Efficacy of botulinum toxin type A in hyperhidrosis

Hyperhidrosis is known as an excessive and uncontrollable sweating induced by sympathetic hyperactivity. This disease may cause social, psychological and occupational problems. Conventional treatments that uses iontoforesis, sympathectomy, antiperspirants are not effective on several cases or risky. Botulinum toxin type A appeared as a secure and efficient treatment against hyperhidrosis. It blocks acetylcholine release from presynaptic membranes. This article reviews critically the literature about this topic. The results come from six trials made with patients that had hyperhidrosis. The percentile of sweating reduction was 86% in the study made by Heckmann *et al.* (2001), 69,1% in Kinkelin's *et al.* study, 63,7% in Heckmann's *et al.* study (1999), and 69% in the study made by Solomon *et al.* Few side effects were related, they are pain during application, weakness on thumb and forehead muscles. Treatment of palmoplantar, axillary and frontal hyperhidrosis with botulinum toxin has been safe, effective, and patients return to normal activity the same day. The treatment is very expensive, limiting its use.

Keywords

Hyperhidrosis, treatment, botulinum toxin.

Referências

1. <http://hiperidrose.com>
2. Lewis PS. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatologic Clinics*, 16(4):863-7, 1998.
3. Heckmann M, Breit S, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewing G. Side-controlled intradermal infection of botulinum toxin A in recalcitrant axillary hiperhidrosis. *J Am Academy Dermatol*, 41(6):987-90, 1999.
4. <http://www.wplastia.com.br/botox>
5. Huang W, Foster J, Rogachefsky A. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Academy Dermat*, 43(2):249-59, 2000.

6. Heckmann M, Ceballos-Baumann A, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *New Eng J Med*, 344(7):488-93, 2001.
7. Karamfilov T, Konrad H, Karte K, Wollina U. Lower relapse rate botulinum toxin A therapy for axillary hyperhidrosis by dose increase. *Arch Dermatol*, 163:487-90, 2000.
8. Kinkel I, Hund M, Naumann M, Hamm H. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Br J Dermatol*, 143(4):824-7, 2000.
9. Shelley W, Talanin N, Shelley E. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. *J Am Academy Dermatol*, 38(2):227-9, 1998.
10. Solomon B, Hayman R. Botulinum toxin Type a therapy for palmar and digital hyperhidrosis. *J Am Academy Dermatol*, 42 (6):1026-9, 2000.

Endereço para correspondência:

Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública
Disciplina de Farmacologia
Rua Frei Henrique, 8
CEP 40050-420 – Salvador, BA
E-mail: lisdias@ig.com.br

Neuropatia Periférica Dolorosa no *Diabetes Mellitus*: Atualização Terapêutica[†]

S.R.C. Fernandes*

J.S. Fernandes*

J.S. Tavares*

R.A.N.B. Silva*

Y.D. Fragoso**

RESUMO

Diabetes mellitus é uma doença crônica de elevada prevalência e que apresenta grande número de complicações. A neuropatia diabética é um conjunto complexo e heterogêneo de alterações do sistema nervoso periférico e autonômico com repercussões clínicas variáveis. Dentro do conjunto de alterações neurológicas temos a polineuropatia periférica distal que cursa com quadro doloroso simétrico devido a alterações vasculares, inflamatórias e bioquímicas. A hiperglicemia promove acúmulo de sorbitol e frutose (derivados da glicose) que leva à desmielinização axonal pela diminuição nos níveis de mioinositol, conseqüentemente levando à degeneração neuronal. A abordagem clínica baseia-se na avaliação da dor, que pode ser com testes de clínicos, e/ou na avaliação eletromiográfica. O tratamento farmacológico disponível é sintomático, não reverte nem evita a progressão do quadro. Há várias classes de drogas que podem ser usadas isoladamente ou associadas racionalmente, dentre elas: antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, capsaicina tópica, inibidores da aldose redutase, ácido alfa-lipóico e fatores neurotróficos, alguns deles ainda em fase experimental.

Unitermos: Diabetes, dor, neuropatia.

Introdução

Diabetes mellitus é um distúrbio do metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras devido, fundamentalmente, à deficiência funcional da insulina, em forma absoluta ou relativa. É uma patologia crônica que apresenta complicações micro e macro vasculares, como a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia, fatores estes que pioram a qualidade de vida do diabético.

As neuropatias diabéticas podem afetar o sistema nervoso autônomo e o sistema nervoso periférico causando considerável morbidade e mortalidade. Essas neuropatias podem ser focais ou difusas, proximais ou distais, e envolver neurônios somáticos ou autonômicos¹.

Neuropatia dolorosa de membros inferiores é uma complicação bastante prevalente no diabetes¹, chegando a mais de 60% em alguns estudos, podendo esse valor oscilar de acordo com os métodos diagnósticos aplicados^{2,3}. A prevalência dessa neuropatia aumenta com o tempo de duração da doença² e diminui quando o tratamento do diabetes é feito de forma eficiente, mantendo a glicemia em níveis estáveis⁴.

Embora a neuropatia dolorosa dos membros inferiores não apresente riscos inerentes, como retinopatia, nefropatia e vasculopatia diabéticas, ainda assim é uma condição limitante para o paciente. Este trabalho tratará da polineuropatia distal dolorosa, discutindo seus aspectos fisiopatológicos, achados clínicos, eletromiográficos e tratamento farmacológico dessa condição.

[†] Artigo de revisão vencedor do 1º prêmio de artigos de revisão do XV Congresso Acadêmico de Santos – 2001.

* Acadêmicos da Faculdade de Ciências Médicas de Santos.

** Docente de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp – e da Universidade Metropolitana de Santos.

Objetivos

Este trabalho visa revisar a literatura mundial sobre as alterações fisiopatológicas que ocorrem no sistema nervoso periférico dos pacientes com diabetes. Com base nas alterações fisiopatológicas clássicas, discutem-se aqui as possibilidades terapêuticas atuais. O quadro clínico e eletromiográfico são brevemente apresentados, sendo, no entanto, a terapêutica o foco desta revisão.

Apresentamos as atuais opções de tratamento para o controle da dor, atuando em diferentes fases do desenvolvimento da neuropatia diabética, considerando os seus efeitos colaterais e as dosagens recomendadas. Somente incluímos nesta revisão os tratamentos farmacológicos, sem discutir indicações ou propostas cirúrgicas.

Materiais e métodos

Foram analisados todos os artigos dos últimos 10 anos com ênfase nos últimos cinco anos. Foi usado como base de dados o *Medline*. Os unitermos utilizados foram: neuropatia, diabetes e dor, de forma combinada, ou seja, apenas trabalhos que tivessem as três palavras foram considerados. Somente os trabalhos de relevância e os artigos de revisão foram considerados, uma vez que diversos artigos de estudos experimentais isolados, séries abertas de pacientes ou casos anedóticos não puderam ser considerados. Artigos anteriores à década avaliada são citados no texto, quando clássicos.

Fisiopatologia

O desenvolvimento da neuropatia periférica diabética inicia-se pelas alterações bioquímicas que levam ao acúmulo de sorbitol e frutose nos nervos periféricos⁵. Aldose redutase converte glicose em sorbitol, que subsequentemente é convertido em frutose pela poliol desidrogenase. O acúmulo de sorbitol e frutose determina diminuição dos níveis de mioinositol no nervo, levando à desmielinização axonal⁶. Os inositóides são parte importante da membrana celular e reguladores de seus canais iônicos dependentes de Ca^{++} . Menores níveis de inositóis determinam maior susceptibilidade da membrana à entrada e ao acúmulo intracelular de Na^+ , resultando, portanto, em maior tendência à despolarização neuronal⁷. O quadro evolui com edema, espessamento de mielina, disjunção axonal e degeneração neuronal. A deficiência do ácido di-homogamalinolênico (GLA) e também do N-acetil-L-carnitina tem sido implicada^{6,7}.

A suplementação de dieta com mioinositol poderia reverter as lesões dos nervos periféricos em estágios iniciais dessa disfunção bioquímica⁸, enquanto a modulação da aldose redutase continua sendo uma alternativa terapêutica para o tratamento da neuropatia diabética⁹. Esse modelo bioquímico proposto inicialmente há mais de três décadas, confirmado em animais¹⁰ e em seres humanos¹¹, estabeleceu uma relação sólida entre o controle inadequado da glicemia, alteração da membrana neuronal e neuropatia periférica. Mais recentemente, o papel dos fatores de crescimento do nervo (*nerve growth factors*, NGF) vem sendo estudado¹²⁻¹⁴ e sua modulação farmacológica poderia alterar a evolução da neuropatia periférica diabética. Os NGFs promovem proteção e manutenção dos neurônios sujeitos aos efeitos nocivos do diabetes, portanto a morfologia e a função dessas células dependem do funcionamento normal dessas substâncias¹²⁻¹⁴.

Alterações histopatológicas do nervo periférico comprometido demonstram uma variedade de mecanismos que podem contribuir para a sintomatologia da doença. Obstrução de fluxo sanguíneo em *vasa nervorum*, vasodilatação por inflamação neurogênica¹⁵, diversos graus de desmielinização ao longo do axônio, alteração do diâmetro axonal, modificação estrutural de mitocôndrias e hiperosmolaridade intersticial podem estar relacionados com os vários estágios de desenvolvimento da neuropatia¹⁵⁻¹⁹.

Avaliação clínica

Embora a presença de sinais clínicos e neurofisiológicos^{20,21} de neuropatia periférica sensitiva possa ser estabelecida de forma precoce no diabetes, geralmente é o sintoma de dor que alerta o médico²². Caracteristicamente a dor é distal, bilateral, simétrica, “em bota”, do tipo queimação ou formigamento, sendo contínua, profunda, geralmente intensa e com sensação de agulhadas, piorando à noite²³. Frequentemente a dor neuropática associa-se a alterações sensitivas como alodínia, parestesia e hiperalgesia na área afetada²⁴.

O estabelecimento das características da dor e de graduação de sua intensidade com escalas numéricas ou visuais analógicas deve ser feito no início do tratamento para que a eficácia da terapia possa ser avaliada de forma correta^{25,26}. Outros achados frequentes nesses pacientes, tais como ansiedade, depressão e insônia, podem alterar a interpretação da dor, contribuindo, assim, para a piora da qualidade de vida²⁷.

Atuais experimentos apontam o cálculo da velocidade de condução (CVD) como o estudo eletroneuromiográfico (ENMG) mais sensível e precoce na detecção de alterações neurológicas nos pacientes com neuropatia diabética²⁸.

Trabalhos que correlacionaram a prevalência de neuropatia diabética diagnosticada por ENMG-padrão e por CVD provaram que a prevalência da neuropatia diabética encontrada é maior quando se utiliza a técnica da velocidade de condução²⁷.

Tratamento farmacológico

Não existe tratamento farmacológico que reverta ou evite a neuropatia periférica diabética, sendo o tratamento voltado para redução do risco de desenvolvimento da neuropatia, prevenção de suas complicações secundárias e alívio dos sintomas de dor.

As medidas preventivas consistem no rigoroso controle da glicemia^{29,30} e nos cuidados gerais com os pés, uma vez que o envolvimento neuropático e vascular torna o paciente susceptível a infecções e a suas complicações³⁰. A hiperglicemia pode também afetar a resposta do controle endógeno da dor por disfunção de receptores opióides^{30,31}.

O tratamento farmacológico inclui diferentes classes de drogas, sendo possível a associação entre elas para melhora dos sintomas. Assim, o uso de formulações tópicas com ação estritamente periférica pode ser associado ao uso de um modulador de dor central para alívio dos sintomas.

*Antidepressivos tricíclicos (ADT)*³²

Atuam inibindo a recaptção e o catabolismo de noradrenalina e serotonina, fazendo assim com que essas substâncias permaneçam por mais tempo na fenda sináptica. Essa ação é independente da propriedade antidepressiva dessas drogas. Entre as drogas usadas, destacam-se amitriptilina, desipramina, nortriptilina e imipramina. Os efeitos colaterais anticolinérgicos associados à hipotensão postural, arritmias cardíacas, sedação e ganho de peso muitas vezes limitam o uso dessas medicações, especialmente em pacientes idosos. Em metanálise de 21 artigos, os ADTs levaram a alívio da dor em 30% dos pacientes³³. As doses iniciais devem ser baixas e aumentadas gradativamente até o alívio ser atingido ou até que os efeitos colaterais tornem-se limitantes³³.

Anticonvulsivantes^{34,35}

A diminuição da hiperexcitabilidade neuronal determinada por alguns anticonvulsivantes pode ser

útil no controle da dor neuropática. Assim, drogas como carbamazepina, fenitoína, lamotrigina e valproato atuam por diminuir a atividade dos canais de cátions (Na^+ e Ca^{++}), dificultando a entrada de cargas positivas no neurônio, e conseqüentemente impedindo sua despolarização. Outras drogas como clonazepam, tiagabina, vigabatrina, topiramato e gabapentina atuam por hiperpolarizar o neurônio pela inibição GABAérgica. Embora o mecanismo de ação dessas drogas seja variado e ainda em parte desconhecido para algumas delas, o resultado final é invariavelmente a hiperpolarização neuronal.

O perfil de segurança de determinados anticonvulsivantes de segunda geração, tais como gabapentina³⁶⁻³⁸, torna essa classe de drogas uma possível alternativa terapêutica para alívio da dor na neuropatia diabética. Os primeiros estudos clínicos controlados para avaliação da eficácia desses fármacos trouxeram resultados promissores³⁹.

A terapêutica deve ser iniciada com doses baixas e aumento gradativo até o alívio dos sintomas ou aparecimento de efeitos colaterais^{33,40}.

*Antiarrítmicos I-b*⁴¹

Mexiletina é um análogo da lidocaína usado para tratamento de arritmias cardíacas e que apresenta bons resultados terapêuticos no controle da dor da neuropatia diabética. Embora segura e bem tolerada, mexiletina só deve ser iniciada em pacientes que não apresentem comprometimento cardíaco, sendo necessário inclusive investigar a presença de disfunção autonômica cardíaca.

As doses iniciais devem ser de 150 mg/dia, aumentando-se semanalmente até que a dor melhore ou até atingir a dose máxima de 600-900 mg/dia³³.

*Capsaicina tópica*⁴²

Preparada em concentração não superior a 0,075%, pode ser utilizada até quatro vezes ao dia em áreas afetadas. No início do tratamento pode determinar algum grau de desconforto, que melhora com o passar do tempo. Atua depletando substância P dos terminais nervosos periféricos³³.

*Ácido alfa-lipóico*⁴³

Antioxidante com ação *in vivo* e *in vitro*, impede a peroxidação lipídica que causa mutações em DNA mitocondrial e subseqüentemente leva ao dano da cadeia respiratória da mitocôndria.

Estudos experimentais sugerem que suplementação dietética com ácido alfa-lipóico possa ser uma impor-

tante alternativa terapêutica na evolução da neuropatia periférica diabética⁴⁴.

Fatores neurotróficos^{45,46}

Modelos animais de diabetes apresentam diminuição do transporte axonal de fator de crescimento do nervo (NGF) e fator ciliar neurotrófico (CNTF). Essas alterações podem ser corrigidas com uso de inibidores da aldose redutase ou pelo uso de NGF recombinante. Embora ainda em fase experimental, essas alternativas terapêuticas podem tornar-se importantes no controle da instalação e da evolução da neuropatia periférica.

Inibidores da aldose redutase (ARIs)^{47,48}

Poucos estudos clínicos controlados e randomizados foram realizados com o uso de ARIs. De forma geral, os resultados eletrofisiológicos parecem ser melhores que os resultados clínicos obtidos com essa classe de drogas. Os ARIs inibem a conversão de glicose em sorbitol, tendo efeito benéfico na perfusão e na função nervosa. A inibição da conversão de sorbitol em frutose não altera a instalação e a progressão do dano neuronal^{29,33,47-50}.

Conclusão

Neuropatia sensitiva periférica é um achado relativamente comum em pacientes diabéticos, sendo a prevalência ainda maior com o decorrer da doença e com a idade do paciente. Os sintomas disestésicos e o estado de dor contínua levam ao aumento da morbidade pelo diabetes, inclusive pela associação de ansiedade, depressão e insônia²⁵.

A prevenção da instalação da neuropatia pelo controle rigoroso da glicemia ainda é a melhor abordagem para o problema²⁶. No caso de instalação de neuropatia, é necessário que esta seja detectada precocemente para que sejam obtidos melhores resultados com o tratamento^{51,52}.

O paciente idoso, de maior risco para o desenvolvimento da neuropatia e de suas complicações, apresenta maiores dificuldades no controle farmacológico da dor⁵³. Para essa população, um número maior de estudos clínicos deveria ser realizado, usando drogas de maior segurança, menor interação medicamentosa e alta eficácia. O uso de analgésicos deve ser evitado, uma vez que a função renal do paciente pode estar comprometida pela doença de base. O uso de opióides também é inadequado pela cronicidade do quadro.

As propostas atuais de tratamento para a neuropatia dolorosa do diabético sugerem possibilidades terapêuticas inovadoras, porém ainda é pela prevenção da instalação do quadro que os melhores resultados são obtidos. Muitas drogas que pareciam promissoras em intervir no desenvolvimento da neuropatia, pelo seu mecanismo de ação, mostraram ser de baixa ou nenhuma eficácia. No momento, apenas tratamentos sintomáticos para dor crônica de forma geral são utilizados nesse tipo de neuropatia de alta prevalência e de grande morbidade.

SUMMARY

Painful peripheral neuropathy in diabetes mellitus: update on therapy

Diabetes mellitus is a chronic and highly prevalent disease, progressing to a variety of complications. Diabetic neuropathy is a group of such complex and heterogeneous conditions, leading to several clinical presentations of autonomic and peripheral disease. Within the complications of Diabetes mellitus in the peripheral nervous system, the distal polyneuropathy, a painful condition, is due to vascular, inflammatory and biochemical alterations. Hyperglycemia promotes the overload of sorbitol and fructose (glucose derivatives), leading to axonal demyelination, consequent to low levels of myo-inositol inside the neuron. The clinical approach is based on the evaluation of the pain, through clinical and/or electromyographic tests. The pharmacological treatment is symptomatic, it does not revert nor it avoids the progression of the disease. There are several classes of drugs that can be used, either in isolation or in a rational association. As an example of such drugs, we can mention the tricyclic antidepressants, anticonvulsant drugs, anti-arrhythmic drugs, topical capsaicin, aldose reductase inhibitors, alpha-lipoic acid and neurotrophic factors, some of which are undergoing experimental trials.

Keywords

Diabetes, pain, neuropathy.

Referências

1. Wunderlich R, Peters E, JG, Bosma J, Armstrong, DG. Pathophysiology and treatment of painful diabetic neuropathy of the lower extremity. *South Med Journal*, 91:957-60, 1998.
2. Harris ER, Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the US population. *Diabetes Care*, 16:1446-52, 1993.

3. O'Hare JA, Abuiasha F, Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 patients. *Ir Journal Med Science*, 163:132-35, 1994.
4. Holman RR, Dornan TI, Mayon-White V *et al.* Prevention of deterioration of renal and sensory nerve function by more intensive management of insulin-dependent diabetic patients: a two year randomized prospective study. *Lancet*, 1:204-8, 1983.
5. Gabbay KH, Merola LO, Field RA. Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes. *Science*, 151:209-10, 1966.
6. Yacyahishi S, Wada R, Kamijo M *et al.* Peripheral neuropathy in the WBN/Kob rat with chronic pancreatitis and spontaneous diabetes. *Lab Invest*, 63:296-307, 1993.
7. Kai M, Hawthorne JN. Physiological significance of polyphosphoinositoids in the brain. *Ann NY Acad Sci*, 165:761-73, 1969.
8. Greene DA, Lattimer AS. Impaired rat sciatic nerve sodium-potassium adenosine triphosphate in acute streptozocin diabetes and its correction by dietary myo-inositol supplementation. *J Clin Invest*, 72:1058-63, 1983.
9. Greene D, Sima A, Stevens M *et al.* Aldose reductase inhibitors: an approach to the treatment of diabetic nerve damage. *Diabetes Metab Ver*, 9:189-217, 1993.
10. Stewart M, Sherman WR, Anthony S. Free sugars in alloxan diabetic rat nerve. *Biochim Biophys Res Commun*, 22:4-91, 1966.
11. Ward JD, Baker RWR, David B. Effect of blood sugar control on accumulation of sorbitol and fructose in nervous tissue. *Diabetes*, 21:1173-8, 1972.
12. Hellweg R, Hartung HD. Endogenous levels of nerve growth factor (NGF) are altered in experimental diabetes mellitus: a possible role for NGF in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *J Neurosci Res*, 26:258-67, 1990.
13. Hellweg R, Raivich G, Hartung HD *et al.* Axonal transport of endogenous nerve growth factor (NGF) and NGF receptor in experimental diabetic neuropathy. *Exp Neurol*, 130:24-30, 1994.
14. Stuart C, Apfel M. Neurotrophic factors in the therapy of diabetic neuropathy. *The American Journal of Medicine*, 107(2B):34S-42S, 1999.
15. Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. The aetiology of diabetic neuropathy: the combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic Medicine*, 12:566-79, 1995.
16. Feldman EL, Stevens MJ, Greene DA. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Clin Neurosci*, 4:365-70, 1997.
17. Greene DA, Sima AAF, Stevens MJ *et al.* Neuropathy: pathogenetic considerations. *Diabetes Care*, 15:1902-25, 1992.
18. Hamdy O, Abou-Elegin K, Logerfo FW. Contribution of nerve-axon reflex-related vasodilation to the total skin vasodilation in diabetic patients with and without neuropathy. *Diabetes Care*, 24:344-49, 2001.
19. Malik RA. The pathology of human diabetic neuropathy. *Diabetes*, 46(suppl2):S50-3, 1997.
20. Arezzo JC. The use of electrophysiology for the assessment of diabetic neuropathy. *Neurosci Res Commun*, 21:13-23, 1996.
21. Braune HJ. Early detection of diabetic neuropathy: a neurophysiological study on 100 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 37:399-407, 1997.
22. Boulton AJ, Ward JD. Diabetic neuropathies and pain. *Clin Endocrinol Metab*, 15:917-31, 1986.
23. Ochoa JL. Pain mechanisms in neuropathy. *Current Opin Neurology*, 7:407-14, 1994.
24. Anderson S, Leikersfeldt G. Management of chronic non-malignant pain. *Br J Clin Pract*, 50:324-30, 1996.
25. Ochoa JL. Scientific clinical evaluation of chronic neuropathic painful syndromes. *Pain*, 241:15-31, 1991.
26. Perkins BA, Olaleye D. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*, 24:250-6, 2001.
27. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the diabetes control and complications trial. *Ann Neurol*, 38:869-80, 1995.
28. Bertora P, Valla P *et al.* Prevalence of subclinical neuropathy in diabetic patients: assessment by study of conduction velocity distribution within motor and sensory nerve fibres. *J Neurol*, 245:81-6, 1998.
29. Parry GJ. Management of diabetic neuropathy. *Am J Med*, 107(2B):27S-33S, 1999.
30. Mcneely MJ, Boyki EJ, Ahroni JH *et al.* The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulcerations. How great are the risks? *Diabetes Care*, 18:216-9, 1995.
31. Morley GK, Mooradian AD, Levine AS *et al.* Mechanisms of pain in diabetic peripheral neuropathy: effect of glucose on pain perception in humans. *Am J Med*, 77:79-82, 1984.
32. Mcquay HJ, Tramer M, Nye BA *et al.* A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*, 68:217-27, 1996.
33. Vinik AJ. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med*, 107:17S-26S, 1999.
34. Mcquay HJ, Carroll D, Jadad AR *et al.* Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *British Medical Journal*, 311:1047-52, 1995.
35. Rosenberg JM *et al.* The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clin J Pain*, 13:251-255, 1997.
36. Backonja M *et al.* Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*, 280:1831-6, 1998.
37. Upton N. Mechanisms of action of new antiepileptic drugs: rational design and serendipitous findings. *Trends Pharmacol Sci*, 15:456-63, 1994.
38. Koltzenburg M. Painful neuropathies. *Current Opin Neurology*, 11:515-21, 1998.
39. Taylor CP, Gee NS, Su TZ *et al.* A summary of mechanistic hypothesis of gabapentin pharmacology. *Epilepsy Res*, 29:233-49, 1998.
40. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR *et al.* Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*, 280:1831-6, 1998.
41. Oskarsson P, Junggren JG, Lins PE. The Mexiletine Study Group: Efficacy and safety of mexiletine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 20:1594-7, 1997.
42. Capsaicin Study Group: effect of treatment with capsaicin on daily activities of patients with painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 15:159-65, 1997.
43. Low PA, Nickander KK, Tritschler HJ. The roles of oxidative stress and antioxidant treatment in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes*, 46 (suppl 2):38-42, 1997.
44. Housom L, Horrobin DF, Tritschler HJ *et al.* A lipoic acid-gammalinolenic acid conjugate is effective against multiple

- indices of experimental diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 41:839-43, 1998.
45. Tomlinson DR, Fernyhough P, Diemel LT. Role of neurotrophins in diabetic neuropathy and treatment with nerve growth factors. *Diabetes*, 46(suppl2):S43-9, 1997.
 46. Apfel SC, Kessler JA, Adornato BT, Litchy WJ, Sanders C, Rask CA. Recombinant human nerve growth factor in the treatment of diabetic polyneuropathy. *Neurology*, 51:695-702, 1998.
 47. Ohi T, Saita K, Furukawa S, Ohta M, Hayashi K. Therapeutic effects of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic neuropathy through synthesis/secretion of nerve growth factor. *Exp Neurol*, 151:215-20, 1998.
 48. Nicolucci A, Carinci F, Cavaliere D *et al.* A meta-analysis on aldose reductase inhibitors in diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*, 13:1017-26, 1996.
 49. Pfeifer MA, Schumer MP, Gelber DA. Aldose reductase inhibitors: the end of an era or the need for different trial designs? *Diabetes*, 46(suppl 2):S82-9, 1997.
 50. Cameron NE, Cotter MA, Basso M, Hohman TC. Comparison of the effects of inhibitors of aldose reductase on neurovascular function, nerve conduction and tissue polyol pathway metabolites in streptozocin-diabetic rats. *Diabetologia*, 40:271-81, 1997.
 51. Fedele D, Giugliano D. Peripheral diabetic neuropathy: current recommendations and future prospects for its prevention and management. *Drugs*, 54:414-21, 1997.
 52. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain*, 73:123-39, 1997.
 53. Belmin J, Valensi P. Diabetic neuropathy in elderly patients: what can be done? *Drugs Aging*, 8:416-29, 1996.
-
- Endereço para correspondência:**
Yara Dadalt Fragoso
Av. Conselheiro Nébias, 793, cj. 42
CEP 11045-003 – Santos, SP
E-mail: yara@bsnet.com.br

Aprendizagem e Memória – Contexto Motor

C.S.C. Sá*

C.C. Medalha**

RESUMO

O SN tem duas funções básicas: a manutenção da homeostase do organismo e a emissão de comportamentos. Estes são resultados da interação dos fatores genéticos com o ambiente, sofrendo modificações constantes, as quais resultam dos processos neurobiológicos que definem a aprendizagem. O aprendizado e a memória são divididos em dois tipos: o declarativo (explícito) e não declarativo (implícito). Esses dois tipos de aprendizado apresentam características, estruturas anatômicas e maneiras de aquisição distintas. O objetivo deste artigo é mostrar as diferenças entre os tipos de aprendizado e memória, enfocando o aprendizado motor.

Unitermos: Memória, aprendizado, aprendizado motor.

O sistema nervoso apresenta duas funções básicas, a manutenção da homeostase do organismo e a emissão de comportamentos, sendo esta última a mais complexa, na medida em que permite a adaptação dos organismos ao meio externo¹.

Os comportamentos são resultados da interação dos fatores genéticos com o ambiente, sofrendo modificações constantes, permitindo a adaptação cada vez melhor do organismo ao meio. Essas modificações são resultado dos processos neurobiológicos que definem a aprendizagem.

Na emissão de um comportamento, podemos distinguir dois elementos: os ajustes neurovegetativos e o comportamento motor responsável por organizar as respostas pelas quais os organismos agem sobre o ambiente. Dessa maneira, definimos aprendizagem como o processo pelo qual os animais adquirem informação a respeito do meio; a memória é o processo de retenção ou estoque dessas informações².

Breve histórico sobre aprendizagem e memória

Durante muito tempo o estudo da organização cerebral da memória foi um dos campos menos explorados da psicofisiologia, tendo despertado interesse apreciável nas últimas décadas.

Os conceitos iniciais sobre os processos de memória eram generalizados e difusos.

Richard Semon e Karl Eward Hering (apud Luria³) consideravam, por exemplo, a memória uma “propriedade universal da matéria”. Por outro lado, havia as opiniões de Berguson⁴, segundo o qual a memória (chamada por ele de memória mental) era uma manifestação do livre arbítrio, capaz de evocar voluntariamente traços individuais de experiências passadas.

Na primeira metade do século XX, mesmo havendo muitas publicações sobre o assunto, pouco se sabia a respeito da natureza da memória. O psicólogo americano Lashley⁵, em seu trabalho *In search of the engram*, chegou a conclusão de que a natureza material da memória continuaria um enigma.

Na década de 1960, os trabalhos de Hydén⁶⁻⁸ levaram a um novo conceito sobre a base material da memória. Os trabalhos mostraram que a retenção de um traço de uma excitação anterior se associa a uma mudança duradoura na estrutura do ácido ribonucleico (RNA) e que se encontrava um aumento no conteúdo de RNA e DNA (ácido desoxirribonucleico) em núcleos de células expostas a uma excitação intensa. Muitos estudos posteriores confirmaram que as moléculas de DNA e RNA são moduladoras da

* Professora da Universidade de Uberaba e Faculdades Integradas de Patrocínio, MG. Mestre em Psicologia na Área de Neurociências e Comportamento pela USP.

** Ex-professora da Universidade de Uberaba. Doutoranda em Ciências Fisiológicas – UFSCAR.

memória, codificando a produção de proteínas específicas de memória. Alguns estudos de microscopia eletrônica propuseram que a existência de vesículas nas células nervosas, as quais interagem com os receptores de membrana durante a excitação nervosa, seriam responsáveis pela formação dos “traços” de memória^{9,10}.

Mais tarde, buscando-se esclarecer a organização cerebral dos processos mnemônicos, observaram-se as mudanças ocorridas nesses processos em pacientes portadores de lesões circunscritas a diferentes partes do cérebro, e depois utilizaram-se os resultados dessa análise para se descrever o possível papel das estruturas envolvidas no processo de memória³.

Importantes descobertas ocorreram na área da pesquisa sobre a memória na última década. Um grande avanço foi o reconhecimento da existência de mais de um tipo de memória¹¹⁻¹⁴. Essa distinção entre as formas de memória é fundamental, pois verifica-se que diferentes tipos de memória são fundamentados por diferentes sistemas cerebrais.

Classificação dos tipos de memória

É consenso que a memória humana não é uma entidade unitária, e sim uma composição de múltiplos sistemas independentes, mas interativos.

A partir da década de 1950 é que essa idéia passou a ser defendida com a descrição do paciente H.M., amnésico devido a uma neurocirurgia para controlar crises epiléticas. Nessa cirurgia foram retirados dois terços anteriores do hipocampo, giro para-hipocampal, córtex entorrinal e amígdala bilateralmente. Os autores relatam uma amnésia anterógrada e uma retrógrada temporalmente graduada, contudo, as funções intelectuais e lingüísticas mostravam-se preservadas, bem como sua memória imediata. H.M. era incapaz de adquirir novos conhecimentos relativos a acontecimentos posteriores à cirurgia, mas conservava lembranças de sua infância e de fatos ocorridos até dois anos antes da operação. Foi observado também a preservação de certas modalidades de aprendizagem, como por exemplo a capacidade de aprimorar habilidades motoras¹³.

Essa constatação empírica promoveu o desenvolvimento conceitual sobre as dissociações entre a memória de curta e de longa duração. Na década de 1960, Atkinson e Shifrin propuseram o modelo modal, sugerindo a existência de um registro sensorial, um primeiro estágio da percepção da informação que ficaria disponível por tempo limitado; diferindo da

estocagem de longa duração, que é alimentada por conteúdos transferidos pela instância anterior. Essa memória de longa duração ainda apresenta uma dissociação entre sistemas particulares enfatizando a natureza da informação processada. Segundo a taxonomia proposta por Squire e Zola-Morgan¹⁵ e pelo critério da acessibilidade consciente aos conteúdos, distingue-se:

1. Memória declarativa (explícita), referente ao conhecimento evocado conscientemente por meio de imagens ou proposições. Está subdividida em: memória para fatos – relativa ao conhecimento semântico sobre informações gerais; memória para eventos – relativa a episódios específicos temporal e espacialmente localizados.
2. Memória não-declarativa (implícita), pela qual o conhecimento é manifesto por meio do desempenho, sem que o sujeito tenha consciência de possuí-lo. Está subdividida em: memória associativa – memória motora para habilidades, alteração de desempenho (pré-ativação) e condicionamento clássico; memória não-associativa (habituação e sensibilização).

Os processos associativos foram inicialmente estudados com procedimentos de laboratório conhecidos como condicionamento clássico e condicionamento operante^{16,17}. Os estudos com condicionamento clássico tiveram início em 1902, com Ivan Pavlov (apud Millenson¹⁸). A partir de seus estudos sabe-se que a base do condicionamento clássico é a associação entre dois estímulos. Em condições experimentais, a apresentação de um alimento (estímulo incondicionado) a um animal provoca salivação (resposta incondicionada). O condicionamento ocorre quando um estímulo neutro (som ou luz, por exemplo), denominado estímulo condicionado, é emparelhado com o estímulo incondicionado. Então, quando o estímulo condicionado é apresentado antes do estímulo incondicionado a resposta condicionada é gerada durante a vigência do estímulo condicionado.

Do mesmo modo, Skinner desenvolveu condições experimentais para o condicionamento operante ou instrumental (apud Millenson¹⁸). Os animais eram colocados em um compartimento de onde podiam pressionar uma barra a fim de receberem uma recompensa. O condicionamento operante baseia-se na probabilidade de ocorrência futura de uma resposta, quando ela é seguida por um reforço.

A habituação e a sensibilização são duas formas de aprendizagem não-associativas. Na habituação

ocorre a redução da força de uma reposta a um estímulo inócuo. A sensibilização é o aumento da força da resposta a uma variedade de estímulos seguidos por um outro estímulo intenso ou nóxico².

A maior parte do progresso no estudo celular da forma de aprendizagem implícita vem do estudo do sistema nervoso de invertebrados e vertebrados simples, que apresentam modificações comportamentais (habituação, sensibilização, condicionamento clássico e operante). A maioria dessas alterações envolve modificações nas conexões sinápticas. Esse tipo de análise foi inicialmente feito usando-se a *Aplysia californica* como sujeito experimental. Esse animal foi considerado um bom sujeito experimental por possuir um sistema nervoso simples para se estudar a mediação neural dos reflexos em nível celular^{19,20}.

Hoje se conhecem várias das alterações no sistema nervoso decorrentes da relação dos organismos com o meio ambiente, ou seja, da aquisição da experiência pelo processo de aprendizagem. Com o estímulo do sistema nervoso ocorrem inicialmente alterações neuroquímicas, tais como o aumento da produção e liberação de neurotransmissores e o aumento da sensibilidade dos receptores pós-sinápticos².

Os mecanismos cerebrais de memória e aprendizagem estão ligados aos processos neurais responsáveis pela atenção, motivação e outros processos neuropsicológicos, de forma que perturbações nos mesmos afetam de alguma maneira a aprendizagem e a memória.

Estruturas anatômicas

O hipocampo é implicado na memória declarativa desde os primeiros estudos envolvendo ressecção de estruturas temporais como tratamento de epilepsia, sendo até hoje irrefutável sua relação com essa forma de memória. A integridade de estruturas temporais mediais e diencefálicas é imprescindível para o funcionamento do sistema declarativo. Por outro lado, o sistema não-declarativo seria sustentado pelas estruturas envolvidas no desempenho direto da tarefa.

Uma das áreas que parecem participar efetivamente no processo de aprendizagem motora são os hemisférios cerebrais²¹. Estudos em humanos indicaram um envolvimento significativo do lobo frontal, incluindo a área motora suplementar, no aprendizado motor²²⁻²⁸, sem predomínio de um ou de outro hemisfério. Outros estudos demonstraram a ativação do córtex motor primário, somatossensorial²⁸⁻³³ e córtex pré-motor³⁴. Marr³⁵ e Albus³⁶ propuseram que

a adaptação de padrões prévios de movimento e a aquisição de novos têm função relevante do cerebelo. O cerebelo organiza as seqüências de músculos a serem contraídos para se conseguir executar um movimento fino e coordenado. A contribuição do cerebelo para a aprendizagem motora tem sido muito estudada. Tomados em conjunto, os estudos sugerem que o cerebelo contribui de forma crítica no processo de aquisição das habilidades motoras, provavelmente na modulação sináptica das aferências³⁷⁻⁴². Mesmo após a lesão de determinados núcleos do cerebelo é possível adquirir-se respostas condicionadas, porém há um prejuízo claro no desempenho em tarefas determinadas, aumentando o tempo de latência e reduzindo a amplitude das respostas. A integridade do cerebelo é, portanto, essencial para o desempenho motor ótimo, executado no tempo e espaço ideais⁴³. Seu papel é mais importante durante a adaptação, por trabalhar como um “comparador” entre os movimentos requeridos e os executados⁴⁴.

Os núcleos da base também parecem contribuir de modo decisivo para o aprendizado motor, particularmente o estriado e o caudado, embora suas funções específicas, dentro do processo, não serem conhecidas. As maiores evidências apontam para uma participação na aprendizagem de seqüências de movimentos, gerando os parâmetros internos que dirigem os movimentos⁴⁵.

Mecanismos envolvidos no processo de aprendizagem motora

Há várias etapas no processo de aquisição de uma nova habilidade motora^{1,2,46}. A primeira etapa consiste na identificação do estímulo que desencadeou o processo. A natureza desse estímulo pode ser muito variada, indo desde os mais simples, como tátil, até estímulos complexos, como volitivos ou mnemônicos. Esta etapa envolve a decodificação dos seus diversos parâmetros, que são analisados pelo sistema nervoso central, onde são traduzidos em sinais adequados. Na segunda etapa, esse estímulo, já devidamente identificado e decodificado, é comparado com as informações prévias armazenadas na memória, buscando um referencial anterior para elaboração da próxima etapa, que consiste na escolha da resposta motora mais eficiente para aquele estímulo inicial.

Após a escolha da resposta mais adequada, ocorre a programação dessa resposta, organizando os padrões de ativação da área motora primária. Nessa etapa, a realimentação do processo é fundamental, permitindo novamente a comparação do modelo de ativação com as informações contidas na memória, aprimorando a

programação da resposta e atualizando as informações de outros sistemas e, além da organização dos movimentos, ocorrem ajustes posturais e vegetativos necessários para dar suporte ao movimento.

A última etapa é a execução do movimento. Nesta, a realimentação ocupa papel fundamental, corrigindo possíveis inadequações de programação, bem como atualizando a programação prévia às possíveis alterações do meio.

Durante o processo e após o seu término, as alças de realimentação intrínsecas e extrínsecas são fundamentais para a correção e a fixação da resposta, conforme sua eficiência para responder ao estímulo inicial^{2,32,46,47}.

As eferências intrínsecas constituem a ferramenta fundamental que pode elucidar a importância da repetição para as formas de aprendizagem implícita, já as extrínsecas podem potencializar e reforçar a aprendizagem.

Assim, se a resposta for adequada será fixada para uma eventual reativação frente à repetição do estímulo. Se a resposta não for adequada, a experiência trazida pela sua execução poderá auxiliar uma nova resposta frente ao mesmo estímulo. Essa avaliação final dos resultados é a essência da aprendizagem motora.

Mecanismos celulares da aprendizagem e da memória

O progresso obtido no estudo celular das formas implícitas de aprendizagem diz respeito ao estudo da habituação, sensibilização e condicionamento clássico, formas mais elementares de modificação do comportamento.

A habituação envolve a depressão da transmissão sináptica, como já descrita por Kandel e Hawkins⁴⁸ em 1992. Essa forma de aprendizagem foi investigada inicialmente por Ivan Pavlov e Charles Sherrington (apud Millenson¹⁸) e pode ser ilustrada pelo reflexo de flexão de um membro frente a um estímulo tátil, que se habitua com estímulos repetidos e inócuos. Sugeriu-se que essa habituação seja devida à redução funcional na eficiência sináptica, nas vias dos neurônios motores que tenham sido repetidamente estimulados. A *Aplysia californica* apresenta uma resposta semelhante ao reflexo flexor, pois um leve estímulo tátil em seu sifão causa tanto a retração do sifão quanto da guelra e da calda. Estudos feitos com esse molusco mostraram que há redução da transmissão sináptica dos neurônios sensoriais aos motores, resultado de uma redução na quantidade do neurotransmissor glutamato, liberado do terminal pré-

sináptico²¹. Uma possível explicação seria a de que acontece uma perda na capacidade de mobilização das vesículas de neurotransmissores até a zona de atividade disponível para liberação². Essa redução da eficiência sináptica pode durar muitos minutos, ocorrendo, assim, alterações nas conexões sinápticas entre muitos interneurônios e neurônios motores nessa circuitaria. Essas respostas plásticas na função dessas conexões sinápticas representam o processo de memória a curto prazo por habituação. A depressão das sinapses pode durar até três meses na *Aplysia californica*, e inativação a longo prazo das sinapses, necessariamente envolve alterações estruturais, destas^{2,50}.

A sensibilização envolve um aumento da transmissão sináptica, após a ocorrência de estímulos aversivos. O organismo aprende a reagir de forma mais vigorosa àquele estímulo. Da mesma forma que a habituação, a sensibilização envolve uma memória de curto prazo (duração de alguns minutos) e uma de longo prazo (com duração de dias ou semanas). A sensibilização envolve a facilitação heterossináptica: o estímulo sensibiliza um grupo de interneurônios que formam sinapses com os neurônios sensoriais. São sinapses facilitatórias, serotoninérgicas, que aumentam a liberação de neurotransmissores dos neurônios sensoriais pelo aumento que causam na quantidade de segundo mensageiro (AMP cíclico). A serotonina (5-HT) ativa receptores de ligação à proteína GTP, a qual ativa a enzima adenilciclase e aumenta a quantidade de AMPc nos neurônios sensoriais. O AMPc ativa a proteína quinase dependente de AMPc, a qual fosforiliza um número de proteínas substrato. Então a quinase fosforiliza e fecha duas classes de canais de potássio, reduzindo a atividade que repolariza o potencial de ação, prolongando o tempo deste. A redução da corrente de potássio permite que canais de cálcio (tipos L e N) sejam ativados por longos períodos. Com a maior quantidade de Ca²⁺ na célula, maior quantidade de neurotransmissor é liberado^{2,49,50}.

A memória é composta de múltiplos sistemas independentes, mas que se interagem. Diferentes circuitos, estruturas e mecanismos neurais estão envolvidos, bem como diferentes funções cognitivas e comportamentais. Constatou-se que pacientes poderiam apresentar diferentes formas de amnésia a fatos antigos ou recentes, bem como dificuldades em memorizar novos fatos. Esse tipo de constatação teve como consequência a distinção da memória de curto e longo prazo, inicialmente pela diferença temporal, e posteriormente observaram-se dissociações entre a funcionalidade desses sistemas. Uma

separação entre memória de curto e longo prazo foi confirmada com animais usando inibidores da síntese de RNAm, bloqueando seletivamente a memória de longo prazo, sem afetar a de curto prazo. Sugeriu-se, então, que proteínas, não necessárias para memória de curto prazo, são imprescindíveis para memória de longo prazo. Estudos moleculares indicam que com o treino repetitivo a proteína quinase dependente de AMPc transloca para o núcleo da célula e fosforiliza proteínas reguladoras, que ativam genes os quais produzem proteínas que levam a alterações observadas a longo prazo. Uma dessas proteínas degrada as subunidades das proteínas reguladoras, fazendo com que a quinase esteja persistentemente ativa, mesmo que os níveis de AMPc estejam próximos aos basais. Então, a fosforilação de curto prazo das proteínas substratos podem ser mantidas a longo prazo. Uma segunda consequência da ativação dos genes é o crescimento das conexões sinápticas, aumentando em até 65% as zonas ativas dos terminais sinápticos em animais treinados. Os dendritos também crescem para acomodar as sinapses adicionais. Na habituação a longo prazo, o número de terminais por neurônio reduz-se cerca de um terço e a proporção de terminais e zonas ativas reduzem-se até 40%. Tais mudanças morfológicas são vistas somente a longo prazo, caracterizando essa forma de memória^{2,49,50}.

Potenciação a longo prazo (PLP)

Em nível celular, o processo de codificação envolve alterações dependentes da atividade celular, modificando a força da conexão sináptica. Um mecanismo muito estudado é a potenciação a longo prazo, que é um aumento na força da sinapse, que pode ser induzida por uma pequena atividade neural. Esse tipo de modificação sináptica participa na codificação da informação e do processo de recuperação das informações.

A PLP foi bastante estudada no hipocampo, principalmente nas fibras colaterais de Schaffer, fibras que conectam as regiões CA3 e CA1. PLP significa que um trem de estímulos de alta frequência nessas fibras causaram potenciais pós-sinápticos excitatórios nos neurônios do hipocampo, um aumento na transmissão sináptica que pode durar por horas e, no animal intacto, por dias ou semanas. Para se produzir esse PLP é necessário usar um estímulo forte, que ative muitas fibras aferentes juntas. É crítico, para indução do PLP, que a célula pós-sináptica seja adequadamente despolarizada. Requer-se disparo simultâneo nos neurônios pré e pós-sinápticos. Esses achados confirmaram a teoria de Hebb (apud Kandel

*et al.*²), que afirma que quando um axônio A excita o axônio B e dispara repetidamente e persistentemente, algum processo de crescimento ou uma alteração metabólica ocorre em uma ou em ambas as células, tanto que a eficiência da A em disparar B aumenta⁵¹. O neurotransmissor usado nesse processo é o glutamato. O glutamato liga-se a receptores NMDA e não-NMDA nas células da região CA1. Numa transmissão sináptica normal, os receptores não-NMDA dominam, pois os NMDAs estão bloqueados por Mg^{2+} . Esses receptores são desbloqueados quando as células pós-sinápticas estão adequadamente despolarizadas por um forte estímulo de muitos neurônios pré-sinápticos. Essa despolarização causa a saída do Mg^{2+} , permitindo a passagem da Na^+ e Ca^{2+} para dentro da célula. O influxo de Ca^{2+} é o sinal para o PLP. O canal se torna funcional somente quando o glutamato liga-se a receptores e a membrana é despolarizada. O Ca^{2+} ativa proteínas quinase dependentes de Ca^{2+} , proteína quinase C e tirosina quinase. Esses mensageiros, tornando-se constantemente ativos, levam ao aumento da transmissão sináptica. Então, para que se induza um PLP, é preciso um evento pós-sináptico, como o desbloqueio dos receptores NMDA e o influxo de Ca^{2+} , sendo a manutenção do PLP depende de um evento pré-sináptico, como o aumento da liberação de glutamato⁵¹.

É possível que a estimulação de atividades dos mensageiros pelo Ca^{2+} cause a liberação de um fator retrógrado dos terminais dendríticos da célula pós-sináptica. Na célula pré-sináptica esse fator ativa um ou mais mensageiros que atuam aumentando a liberação de neurotransmissores e mantendo o PLP. É possível que nesse processo outras células pré-sinápticas sejam recrutadas^{2,51}.

O PLP é importante para concretização da memória. Em estudos sobre memória espacial com ratos em labirintos aquáticos, no qual os animais deveriam escapar da água achando uma plataforma localizada na sua superfície, o bloqueio do receptor NMDA e a inibição de um gene responsável pela produção das proteínas dependentes de Ca^{2+} prejudicaram a aquisição da memória⁵¹.

A experiência da aprendizagem pode também modificar a arquitetura funcional do cérebro. Os mapas sensoriais e motores não possuem uma arquitetura rígida, mas um padrão dinâmico com múltiplas vias de representação que podem ser alteradas de acordo com as aferências sensoriais e objetivos comportamentais⁵². O trabalho com a *Aplysia* indicou que a aprendizagem produz alterações funcionais e estruturais em células nervosas específicas. Em humanos, há alterações no padrão das

interconexões de vários sistemas motores e sensoriais. Pascual-Leone *et al.*⁵³, com a técnica de estimulação magnética transcraniana, estudaram as projeções motoras para o dedo indicador de leitores de Braille, observando que essa área era maior do que a do dedo contralateral, que não lia Braille. O tamanho dessa área podia aumentar e diminuir conforme os sujeitos aprendiam a leitura, ou mesmo quando abstinham-se de ler totalmente. Resultados semelhantes foram observados quando indivíduos aprendiam seqüências musicais no teclado de piano⁵⁴.

Plasticidade neural, aprendizagem, memória e recuperação funcional

A plasticidade neural refere-se às alterações estruturais e funcionais nas sinapses, como resultado dos processos adaptativos do organismo. A plasticidade pode ser responsável pela melhora de habilidades motoras adquiridas com a prática, ajustes e prejuízos decorrentes de perdas sensoriais e pela recuperação funcional após uma lesão no sistema nervoso central (SNC)⁵⁵. A plasticidade inclui alterações nos mapas sensoriais e motores após uma lesão do SNC. Essas alterações iniciam-se dentro de minutos ou horas, sugerindo um mecanismo de potenciação rápida das sinapses preexistentes. Incluem-se, também, a potenciação de sinapses via atividade pré e pós-sináptica correlacionada, o envolvimento dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), assim como o aumento da atividade sináptica pelo aumento da liberação de neurotransmissores. Outras modificações levam dias, semanas, ou mais, para acontecerem. Entre estas estão o crescimento axonal e dendrítico^{55,56}. Esses mecanismos neurais responsáveis pela adaptação e recuperação de uma lesão, tanto do ponto de vista neuroquímico quanto morfológico, são semelhantes aos que ocorrem durante a aprendizagem e a formação da memória^{57,58}.

Alguns elementos, como a substância P (SP) e o fragmento⁴⁻¹⁰ do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH⁴⁻¹⁰), que são facilitadores dos processos de aprendizagem, também facilitam a recuperação funcional^{59,60,61}, sugerindo que substâncias que influenciam nos processos de aprendizagem são agentes potenciais de facilitação da recuperação funcional após lesão do SNC. Assim, o estudo dos sistemas e de drogas que facilitam os processos de aprendizagem, memória e reforço podem contribuir para a compreensão da recuperação funcional após lesão do SNC.

As funções neuronais perdidas em uma lesão do SNC podem ser transferidas para áreas cerebrais

adjacentes ou para áreas homotópicas no hemisfério contralateral. Pode-se, também, desenvolver outras funções preexistentes para compensar uma função perdida pela lesão⁶². Para que haja essa reestruturação funcional e morfológica, os mecanismos citados responsáveis pela aprendizagem e memória são utilizados e são facilitados pela atividade física, dando ênfase na integração sensorio-motora, muitas vezes perdida pela lesão, e que pode ser reestruturada, por exemplo, por técnicas fisioterápicas de facilitação neuromuscular proprioceptiva.

SUMMARY

Learning and memory – motor context

The central nervous system has two basic functions, maintenance and behavioral emission. These are result of the interaction between genetics and the environment, suffering constant modification leading to neurobiological process that defines learning. The learning and memory are divided in two types: declarative (explicit) and non-declarative (implicit). These types of learning show different characteristics in anatomic structure and forms of acquisition. The objective this article is to demonstrate the differences between the types of learning and memory, approaching the motor learning.

Keywords

Memory, learning, motor learning.

Referências

1. Timo-laria C. Organização do Sistema nervoso. In: Canela HM, Assis JL, Scaff M. Fisiopatologia do sistema nervoso. São Paulo, Sarvier, 1983.
2. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Essentials of neural science and behaviour. Nova Jersey, Appleton & Lange, 1995.
3. Luria AR. Fundamentos de neuropsicologia. Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A, 1981.
4. Berguson H. Matière et mémoire. Paris, 1896.
5. Lashley KS. In search of the engram. In: Physiological mechanisms in animal behavior, Academic Press, 1950.
6. Hydén H. The neuron. In: Brachet J e Mirsky AE (ed). The Cell. Academic Press, 1960.
7. Hydén H. A molecular basis of neuron-glia interaction. Macromolecular specificity and biological memory. In: Schmitt FO (ed). MIT Press, 1962.
8. Hydén H. RNA: a functional characteristic of neuron and glia in learning. In: RNA and brain function in learning. Brazier M (ed), Berkeley and Los Angeles, 1964.
9. de Robertis EDP. Histopathology of synapses and neurosecretion. Paris, Pergamon Press, 1964.

10. Eccles JC. The physiology of synapses. Spring Verlag, 1964.
11. Cohen RP. Preserved learning capacity in amnesia: evidence for multiple memory systems. In: L. R. Squire, N. Butters (ed). Neuropsychology of memory. New York, 1984. pp. 83-103.
12. Schacter D. Implicit memory: history and current status. Journal of Experimental Psychology of Learning, Memory and Cognition, 13:501-18, 1987.
13. Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from finding with rats, monkeys and humans. Psychological review, 99:195-231, 1992.
14. Tulving E. How many memory systems are there? American Psychopharmacology, 40:385-98, 1985.
15. Squire LR e Zola-Morgan. Memory brain systems and behavior. Trends Neurosci, 11:170-5, 1988.
16. Dickinson A. Contemporary animal learning theory. Cambridge, Cambridge University Press, 1980.
17. Kandel ER e Schwartz JH. Principles of neural science. New York, Elsevier, 1991.
18. Millenson JR. Princípios de análise do comportamento. Tradução de Alina de Almeida Souza e Dione de Rezende. Brasília, Ed. Coordenada, 1967.
19. Castellucci VF, Carew TJ, Kandel ER. Cellular analysis of long-term habituation of the gill-withdrawal reflex of *Aplysia californica*. Science, 202:1306-8, 1978.
20. Frost WN, Castellucci VF, Hawkins RD, Kandel ER. Monosynaptic connections from the sensory neurons participate in the storage of long-term memory in *Aplysia*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 82:8266-9, 1985.
21. Hazeltine E, Grafton ST, Ivry R. Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A PET study. Brain, 120(Pt.1):123-40, 1997.
22. Lang W, Lang M, Kornhuber A, Deecke L, Kornhuber HH. Human cerebral potentials and visuomotor learning. Pflugers Archives, 399:342-4, 1983.
23. Lang W, Lang M, Podreka I, Steiner M, Uhl F, Suess E, Muller C, Deecke L DC- potential shifts and regional cerebral blood flow reveal frontal cortex involvement in human visuomotor learning. Experimental Brain Research, 71:353-64, 1988.
24. Seitz RJ, Roland PE, Bohm C, Greitz T, Stone-Elender S. Motor learning in man: A positron emission tomographic study. Neuroreport 1:57-66, 1990.
25. Seitz RJ e Roland PE. Learning of sequential finger movements in man: a combined kinematic and positron emission tomographic (PET) study. Europ J Neurosc, 4:154-65, 1992.
26. Passingham RE. Attention to action. Philos Trans R Soc Lond B Biol. Sci, 351:1473-9, 1996.
27. Pascual-Leone A, Wassermann EM, Grafman J, Hallett M. The role of the dorsolateral prefrontal cortex in implicit procedural learning. Exp Brain Res, 107:479-85, 1996.
28. Grafton ST, Fagg AH, Arbib MA. Dorsal premotor cortex and conditional movement selection: A PET functional mapping study. J Neurophysiol, 79:1092-7, 1998.
29. Grafton ST, Mazziotta JC, Presty S, Friston KJ, Phelps ME. Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral flow and Pet. J Neuroscience, 12:2542-8, 1992.
30. Donoghue JP e Sanes JN. Motor areas of cerebral cortex. J. Clin Neurophysiol, 11:382-96, 1994.
31. Kaneko T, Caria MA, Asanuma H. Information processing within the motor cortex. I. Responses of morphologically identified motor cortical cells to stimulation of the somatosensory cortex. J Comp Neurol, 345:161-71, 1994.
32. Asasuma H e Pavlides C. Neurobiological basis motor learning in mammals. Neuroreport, 8(4): i-vi, 1997.
33. Schadmehr R e Holcomb HH. Neural correlates of motor memory consolidation. Science, 277:821-5, 1997.
34. Halsband U e Freund HJ. Premotor cortex and conditional motor learning in man. Brain, 113:207-22, 1990.
35. Marr D. A theory of cerebellar cortex. J Physiol (Lond), 202:437-71, 1969.
36. Albus JS. A theory of cerebellar function. Math Biosci, 10:25-61, 1971.
37. Sanes JN, Dimitrov B, Hallett JP. Motor learning in patients with cerebellar dysfunction. Brain, 113:103-20, 1990.
38. Raymond JL, Liesberger SG, Mauk MD. The cerebellum: a neuronal learning machine? Res Q Exerc Sport, 67:280-7, 1996.
39. Paulim MG. Neural representation of moving systems. Int Ver Neurobiol, 41:515-33, 1997.
40. Thompson JK, Tracy JA, Weinger MS, Krupa DJ. Associative Learning. Int Rev Neurobiol, 41:151-89, 1997.
41. Doyon J. Skill learning. Int Rev Neurobiol, 41:273-94, 1997.
42. Kleim JA, Vij K, Ballard DH, Greenough WT. Learning-dependent synaptic modifications in the cerebellar cortex of the adult rat persist for at least four weeks. J Neurosci, 17:717-21, 1997.
43. Harvey JA, Welsh JP, Thach TW. Learning and performance: A critical review of the role of the cerebellum in instrumental and classical conditioning. In: Bloedel JR, Ebner TJ, Wise SP. The acquisition of motor behavior in vertebrates. Massachusetts, Bradford, 1996, pp. 439.
44. Thach TW. A cerebellar role in the acquisition of novel static and dynamic muscle activities in the holding, pointing, throwing and reaching. In: Bloedel JR, Ebner TJ, Wise SP (ed). The acquisition of motor behavior in vertebrates. Massachusetts, Bradford, 1996, pp. 223-34, pp. 439.
45. Kimura M. Role of basal ganglia in behavioral learning. Neurosc Res, 22:353-8, 1995.
46. Schumway-Cook A e Woolacott M. Motor control – theory and practical applications. Williams & Wilkins, 1995.
47. Lippman LG e Rees R. Consequences of error production in a perceptual-motor task. J Gen Psychol, 124:133-42, 1997.
48. Kandel ER e Hawkins RS. The biological basis of learning and individuality. Sci Am. 267:78-86, 1992.
49. Goebel P, Castellucci VF, Schacher S, Kandel ER. The long and the short of long-term memory – a molecular framework. Nature, 322:419-22, 1986.
50. Zigmund MJ, Bloom FE, Landis SC, Roberts JL, Squire LR. Fundamental neuroscience. Academic Press, San Diego, 1999.
51. Zalutsk RA e Nicoll RA. Comparison of two forms of long-term potentiation in single hippocampal neurons. Science, 248:1619-24, 1990.
52. Merzenich MM, Kaas JH, Wall J, Nelson RJ, Sur M, Felleman D. Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3B and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. Neuroscience, 8:33-55, 1983.

53. Pascual-Leone A, Hallet M, Sadato N, Wassermann EM. The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Ann Neurol* 38:10-915, 1995b.
54. Pascual-Leone A, Hallet M, Cammarota A, Brasil-Neto JP, Cohen LG, Nguyet D. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol*, 74:1037-45, 1995a.
55. Kaas JH. The reorganization of sensory and motor maps in adult mammals. In: Gazzaniga MS (ed). *The cognitive neuroscience*. cap. 4, Massachusetts, Institute of Technology, 1996, pp. 51-65.
56. Marshall JF. Brain function: neural adaptations and recovery from injury. *Annual Review of Psychology*, 35:277-308, 1984.
57. Cotman CW, Niete-Sampedro M, Harris, EW. Synapse replacement in the central nervous system of adult vertebrates. *Physiological Reviews*, 61:684-784, 1981.
58. Cotman CW e Lynch GS. The neurobiology of learning and memory. *Cognition*, 33:201-41, 1989.
59. Flohr H, Luneburg U. Effects of ACTH4-10 on vestibular compensation. *Brain Research*, 248:169-73, 1982.
60. Darlington CL, Flohr H, Smith PF. Molecular mechanisms of brainstem plasticity. The vestibular compensation model. *Molecular Neurobiology*, 5:355-68, 1991.
61. Mattioli R, Shwartzing RKW, Huston JP. Recovery from unilateral 6-hydroxydopamina lesion of substantia nigra promoted by the neurotachynin substance P. *Neuroscience*, 48:595-605, 1992.
62. Freund HJ, Sabel BA, Witte OW. *Advances in neurology – brain plasticity*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p. 409.

Endereço para correspondência:

Cristina dos Santos Cardoso de Sá
Rua Virgílio Melo Franco, 34, apto. 401
CEP 38400-238 – Maracanã, Uberlândia, MG
E-mails: crisfer99@yahoo.com
carlamedalha@yahoo.com

Assistência Domiciliar à Saúde (*Home Health Care*): sua História e sua Relevância para o Sistema de Saúde Atual[†]

Nilcéia Noli do Amaral*

Márcia Cristina Bauer Cunha**

Rita Helena Duarte Dias Labronici**

Acary Souza Bulle Oliveira***

Alberto Alain Gabbai****

RESUMO

Este trabalho constitui uma análise do conteúdo histórico e da utilização da Assistência Domiciliar à Saúde (ADS) como instrumento minimizador dos custos e das complicações advindos da hospitalização. Além dessas vantagens, que ocorrem com a retirada do paciente do ambiente hospitalar, quando for adequado, para levá-lo ao reduto de seu lar, onde receberá os cuidados de que necessita em questões materiais e mesmo humanas, seguem-se benefícios como a diminuição da ansiedade, propiciando a recuperação acelerada ou manutenção de um estado crônico com menor estresse, para todos os envolvidos. Isso, graças ao convívio em ambiente familiar que pode ser repleto de amor e de carinho, e, conseqüentemente segurança emocional.

Unitermos: Assistência domiciliar à saúde, *home health care*.

Introdução

O Sistema de Saúde, no Brasil, constitui um intrincado mosaico. Pensar-se no quanto se pode ou se deve oferecer, ou como efetivar tal oferecimento, não é o mesmo que atender às reais necessidades da população, o que evidencia-se como um difícil objetivo. O povo recebe o que o sistema considera melhor, mas sem a devida consulta àquele que é seu alvo: o indivíduo. Falta avaliar, por correta apreciação, os dados obtidos nos recenseamentos, detectar as dificuldades e as deficiências encontradas e para atingir-se essa meta devem ser realizados questionamentos mais efetivos e dirigidos, com enfoque no que se pode melhorar, mas, sobretudo buscar maneiras de viabilizar recursos na direção certa do saneamento das falhas, visando alcançar o completo bem-estar biopsicossocial do indivíduo.

Contexto histórico

As mais remotas referências em medicina descrevem cuidados domiciliares e hospitalares começando por um médico chamado Imhotep, que na terceira dinastia do Egito Antigo (século XIII a.C.) atendia o paciente tanto no domicílio como em um consultório/hospital, sendo o responsável pelo atendimento do Faraó nas dependências do palácio. Na Grécia Antiga, o médico, por nome Asklépios, atendia na residência do paciente e seus seguidores atendiam em templos, onde dispunham de medicamentos e materiais especiais para a cura, podendo, esses locais, ser considerados a primitiva estrutura que seria mais tarde denominada hospital. No século V antes de Cristo, Hipócrates descreve em *Tratado sobre os ares, as águas e os lugares* a eficiência de atender-se no domicílio, pois tal cuidado propiciava

[†] Trabalho realizado no Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Setor de Doenças Neuromusculares – da EPM – Unifesp.

* Fisioterapeuta da EPM – Unifesp.

** Mestre em Neurociências da EPM – Unifesp.

*** Responsável pelo Setor de Doenças Neuromusculares da EPM – Unifesp.

**** Professor Titular e Chefe da Disciplina de Neurologia da EPM – Unifesp.

um bom êxito, segundo suas observações. Ao final do século XVII, o fundador da homeopatia, Samuel Hahnemann, passou a visitar os enfermos por acreditar que o médico tem o dever de lutar, sem descanso, contra a enfermidade, independente do local onde se travava essa luta. Ele permanecia junto aos leitos de seus doentes, no domicílio, a maior parte do tempo possível¹.

A forma organizada de cuidados em Assistência Domiciliar à Saúde (ADS) tem como primeira referência o Dispensário de Boston no ano de 1796, hoje: New England Medical Center. Em 1850, sob a liderança de Lilian Wald, com a determinação de promover ações de saúde em domicílio, foi criado o programa que mais tarde denominou-se *Public Health Nurse*².

Com base em seus vinte anos com a prática de visitas domiciliares de enfermagem e no esforço combinado de milhares de enfermeiras, Lilian Wald acreditava que a doença devia ser considerada em conjunto com o aspecto social e econômico. Esse pioneirismo possibilitou uma mudança na história, descrevendo os contornos da assistência domiciliar à saúde e promovendo uma reforma progressiva dos movimentos públicos de saúde dos EUA, por volta de 1893³.

Atualmente, nos Estados Unidos existem aproximadamente 20 mil empresas de assistência domiciliar à saúde, onde a grande maioria dos atendimentos é realizada pelo serviço de enfermagem, classificando esses atendimentos como de baixa complexidade, necessitando-se com pouca participação dos médicos, devido à possibilidade de processos judiciais¹.

Esse sistema de cuidados encabeçado por Lilian Wald, mais tarde, passou a receber financiamento via: *Medicare* e *Medicaid* (seguradoras de saúde nos Estados Unidos), mantendo sua característica primeira: mobilização comunitária com o objetivo de facilitar e diminuir a necessidade de assistência profissional para atingir as metas da assistência domiciliar⁴.

A partir de 1950, a ocorrência de doenças contagiosas diminuiu e surge a necessidade de maior atenção aos problemas crônicos de saúde. São criados modelos de assistência domiciliar com objetivo de dar cobertura onde as seguradoras estavam despreparadas para financiar. Antes disso, em 1898, a cidade de Los Angeles e outros municípios e, vez por outra, o governo federal americano, converteram-se nos financiadores dos cuidados domiciliares de saúde. Esses fundos governamentais foram, aos poucos, direcionados aos departamentos oficiais de saúde⁴.

Os pacientes com doenças crônicas são o alvo desse programa de atenção à saúde, com necessidade de longa permanência no leito e que por qualquer motivo estejam incapacitados de exercerem sua independência, apresentando estes, em geral, problemas sociais e econômicos, além dos problemas de saúde. Sendo esta concepção da idealizadora da assistência domiciliar à saúde, Lilian Wald, ainda atual em muitos momentos e aspectos de nossa sociedade, mesmo no Brasil¹.

No continente europeu, a maioria dos países possui sistemas de assistência domiciliar, com destaque para o programa francês ANTADIR direcionado aos pacientes com doenças respiratórias e dependentes de oxigenoterapia¹.

Assistência domiciliar à saúde no Brasil

O primeiro sistema de ADS no Brasil foi criado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo em 1967, tendo como objetivo principal reduzir o número de leitos ocupados, e para tanto, foi implantado um tipo restrito de atendimento domiciliar, englobando os cuidados de baixa complexidade clínica. Nos dias de hoje, tem havido um crescimento no número de empresas privadas do sistema de ADS, passando de cinco empresas, em 1994, para uma marca superior a cento e oitenta empresas em 1999. Esse aumento caracteriza um modismo que privilegia o lucro fácil, sem a devida estrutura para o correto atendimento, o que leva muitas dessas empresas a serem desqualificadas pelo sistema econômico, pela seleção natural da concorrência. A ADS no Brasil divide-se em um grupo de atendimento segmentar, com cuidados exclusivos de enfermagem ou de fisioterapia, e outro com um atendimento multiprofissional, propiciando atenção ao paciente como um todo. Ambos podem estar contidos em serviços públicos ou privados. Assim sendo, poucos serviços semelhantes no mundo podem ser comparados aos nossos em eficiência, criatividade e segurança¹.

Quanto ao atendimento domiciliar público, existem em funcionamento sistemas diversos em alguns municípios de São Paulo, como Diadema, Santo André, Santos, Piracicaba, Sorocaba, entre outros. Já na capital paulista, um sistema funciona no bairro de Campo Limpo e no Hospital das Clínicas desde 1996.

Diferentemente da necessidade de países como EUA, onde o seguro é a única maneira de garantir a segurança de todo e qualquer profissional, a pouca

existência, ou mesmo a total inexistência, de preocupação com processos judiciais no Brasil, possibilita estratégias mais arrojadas e com qualidade, mantendo, em domicílio, pacientes instáveis e caracterizados de alto risco, conduzindo, desse modo, a assistência domiciliar a tornar-se um constante objeto de debates, publicações e atenção em pesquisa¹.

As empresas que fornecem o serviço podem oferecer todos os equipamentos, aparelhos e medicamentos necessários, com intuito de melhorar as condições clínicas, de conforto e bem-estar do paciente que não necessita mais de cuidados hospitalares, e sim de atenção especializada domiciliar⁵.

O atendimento domiciliar poderá acelerar a recuperação do paciente e promover redução dos custos, sendo uma saída mais humana e econômica para os portadores de doenças crônicas ou de longa duração. Outro fator importante é que o paciente ficará afastado do risco de infecções hospitalares e do estresse da internação, sendo ainda beneficiado com a atenção de seu médico de confiança e de todos os recursos necessários, incluindo uma equipe multiprofissional⁵.

Deve-se considerar, ainda, a colaboração desse sistema para a melhoria da qualidade de vida do paciente e de seus familiares.

Definição de assistência domiciliar à saúde

Para a medicina moderna, a assistência domiciliar à saúde é uma seqüência de serviços residuais a serem oferecidos, depois que o indivíduo já recebeu atendimento primário e prévios, ou seja, aquele que já recebeu atendimento primário com conseqüente diagnóstico e tratamento; bem como para as pessoas cujas condições desobriga-as de manter-se sob um período maior de intervenção por apresentarem um quadro crônico debilitante. Nada mais justo que um indivíduo com uma afecção crônica, que não mais precise ficar no hospital, beneficie-se dos cuidados possíveis em seu domicílio⁶.

Pode, então, esse paciente ser entendido com a cobertura de serviços de saúde a pessoas de qualquer idade, em sua residência ou outro local que não seja institucional⁴.

A política de ADS necessita, ainda, de consenso sobre as metas e elementos principais que a caracterizem, para definitiva compreensão de sua estrutura, pois há divergências nos conceitos e interpretações feitos por vários autores. O enfoque, no entanto, permanece nos cuidados crônicos e na continuidade de cuidados secundários, ou seja, convalescença⁶.

Conceito de assistência domiciliar à saúde no Brasil

Embora não exista definição formal, os termos ligados ao programa de ADS, enfocados sob a expressão inglesa home health care no Brasil são descritos, por Tavolari, como:

- Assistência domiciliar: termo genérico usado para qualquer ação em saúde que se processe em domicílio, sem levar em conta a complexidade ou objetivo do atendimento, indo de uma orientação simples até suporte ventilatório invasivo domiciliar.
- Internação domiciliar: relacionada com o cuidar intensivo e multiprofissional no domicílio, caracterizado por deslocamento de uma parte da estrutura hospitalar para a casa do paciente, promovendo um cuidado de moderada a alta complexidade, semelhante a um hospital em casa.
- Atendimento domiciliar: abrangendo os cuidados de saúde, multiprofissionais ou não, semelhante a um consultório em casa.

As variações de conceitos estão ligadas ao contexto sociocultural do paciente e às diferenças de interpretação que variam de uma empresa para outra ou de um serviço para outro⁵.

Objetivos da assistência domiciliar à saúde

A ADS pode caracterizar-se por objetivar diversos benefícios sociais e econômicos, tais como⁷:

- Humanização do atendimento;
- Maior rapidez na recuperação do paciente;
- Diminuição no risco de infecção hospitalar;
- Otimização de leitos hospitalares para pacientes que deles necessitem;
- Redução do custo/dia da internação;
- Tranqüilidade do paciente por estar perto de seus familiares;
- Prevenção e minimização de eventuais seqüelas;
- Redução de internações por recidivas.

Os envolvidos na assistência domiciliar à saúde

O hospital

Ao definir hospital, o Ministério da Saúde refere-se a uma parte integrante de uma organização médica e social, com função básica de proporcionar assistência médica integral, curativa e preventiva em qualquer regime de atendimento, inclusive o domiciliar.

Constitui-se também em centro de educação, capacitação de recursos humanos e de pesquisa em saúde. Cabe-lhe, também, encaminhamento de pacientes, bem como a supervisão e orientação dos estabelecimentos de saúde que estão vinculados tecnicamente ao hospital⁸.

O domicílio como espaço

A divulgação da ADS abre espaço para crescimento dos atendimentos em domicílio, mas requer o cuidado e atenção da análise sobre os principais aspectos e peculiaridades deste reduto familiar. Entender respeitosamente o espaço de trabalho e a sua dinâmica é imprescindível para o profissional que adentra o lar do paciente, sendo que a base para um bom trabalho no domicílio é a parceria entre os profissionais e a família/paciente⁹.

Na assistência à saúde, o consentimento informado, segundo a concepção de autonomia, significa que o indivíduo é quem, de forma ativa, deve autorizar propostas apresentadas a ele e não meramente assentir a um plano de diagnóstico ou de tratamento, por atitude submissa às ordens dos profissionais¹⁰.

O paciente

Paciente é o indivíduo portador de qualquer perturbação física ou mental, submetido aos cuidados médicos sendo, pois, objeto passivo da ação do sujeito alheio. Aquele que sofre a ação exercida por outra pessoa. Como adjetivo, entre outros, significa: aquele que tem paciência, manso, pacífico, pessoa que padece ou vai padeecer. É diferente de doente, muitas vezes utilizado como sinônimo “dolente”, que é o que tem doença, débil, fraco, defeituoso, vicioso¹¹.

A família

Principalmente na primeira infância e na senectude, para socorrer-se em sua maior limitação social, o indivíduo passa a depender do círculo familiar, que compõe a base e é a raiz da estrutura social. Uma doença crônica e incapacitante também coloca o paciente em estado de dependência, seja qual for a sua idade. A família deve ser considerada o habitat natural do ser humano, podendo o indivíduo em seu contexto ser ele mesmo, agindo naturalmente, sem máscaras ou cobranças pelos defeitos ou qualidades que possua. Ele exerce o papel que lhe cabe e responde pelo que é, e não pelo que tem, como acontece em sociedade¹².

Enfim, em família o paciente pode ter prazer, além de beneficiar-se do amparo, amor e carinho que

sempre recebe, ainda quando o núcleo familiar não seja o mais responsável ou amoroso. Do ponto de vista prático, é a família que, em seu contexto, exercerá a estruturação da terapêutica medicamentosa e outras terapêuticas, caso o paciente necessite ficar sob os cuidados de seus familiares, também chamados de “cuidadores informais”. Qualquer que seja a necessidade do paciente, a ação da família pode abranger cuidados de higiene e lazer, além do suporte emocional, garantindo ao familiar/paciente que “sua casa é o seu castelo”¹³.

Cuidador

O cuidador é um familiar, vizinho ou amigo da família, ou ainda um empregado contratado, cujo papel principal é cuidar do paciente. É peça fundamental no processo de internação domiciliar, pois irá gerir os cuidados dos quais o paciente necessita para passar a fase de internação domiciliar favorecido pelo acesso às vantagens do sistema⁷.

Há um Projeto-Lei do Congresso Nacional (1998) que se manifesta sobre a legalização da função de um cuidador:

Art. 2º- Considera-se cuidador domiciliar toda e qualquer pessoa que se dedique a empreender cuidados para com as pessoas portadoras de deficiência, crianças, idosos e pessoas que inspirem cuidados especiais da vida cotidiana em recinto doméstico¹⁴.

Art. 3º- As funções e atividades dos cuidadores domiciliares referem-se à ajuda nos hábitos de vida diária, nos exercícios físicos, no uso e medicação via oral, na higienização pessoal, nos passeios, na atenção afetiva e em outras atividades corriqueiras¹⁴.

*Funções do cuidador*¹⁴

- Encarregar-se das atividades elementares de atenção ao paciente, quer seja um membro da família ou pessoa contratada;
- Ajudar na locomoção e em atividades físicas, tais como andar, tomar sol, movimentar as articulações;
- Estimular e ajudar na alimentação;
- Promover o lazer e a recreação;
- Promover a comunicação e socialização;
- Estimular a memória e o intelecto de um modo geral;
- Estimular a manter ou adaptar o desenvolvimento de atividades laborativas segundo suas capacidades;
- Manter a limpeza e a ordem da casa e do quarto do idoso fragilizado, acomodado às

dependências, promovendo ambiente seguro e diminuindo riscos de acidentes.

A equipe multiprofissional

Uma equipe multiprofissional de cuidados é composta, em geral, por médicos, enfermeiras, fisioterapeutas, assistentes sociais, nutricionistas, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, farmacêuticos, auxiliares de enfermagem e cuidadores¹⁵.

A evolução do conhecimento, produzindo diversidade nas possibilidades de assistência à saúde, impulsionou o desenvolvimento, difusão e o surgimento de áreas inexistentes ou obscuras. Esse fato trouxe ao contexto as potencialidades diagnósticas e/ou terapêuticas de uma rica multiplicidade de áreas profissionais e subdivisões de especialidades já consagradas⁷.

A equipe multiprofissional, em conceito adaptado, visa propiciar que vários profissionais, com suas respectivas áreas de conhecimento e diferentes propostas de trabalho e de atuação, possam agir em conjunto, sem estabelecimento de hierarquia, no sentido estrito da palavra. As ações do grupo devem ser preparadas e executadas de forma organizada e integrada, baseadas na ética comum a todos, em benefício do paciente. A coordenação dos integrantes, e conseqüentemente dos objetivos, é estabelecida por período determinado, em votação ou consenso da própria equipe. Adota-se, em geral, para a mudança do coordenador, um tipo de rodízio¹⁵.

Custo: o diferencial em assistência domiciliar à saúde (ADS)

O custo está relacionado com a remuneração por procedimento, encarecendo com desperdícios e distorções o sistema de saúde, que necessita de transparência e ética, responsabilidade e visão de parceria, com intuito de preservar a saúde da população. A saúde do paciente deveria ser o alvo integral, mas o

sistema remunera por procedimento, o que leva à descaracterização do objetivo da saúde, uma vez que o indivíduo não é cuidado em suas necessidades como um todo, ou seja, a saúde do paciente não é tratada, mas é a doença que recebe o cuidado e o tratamento. Cada necessidade do cliente vai recebendo, de forma fragmentada: exame laboratorial, “imagiológico”, consultas, especialistas e novos procedimentos dia após dia. Atualmente, o mercado promove um desperdício de R\$ 3,6 bilhões de reais por ano em consultas, com internações e exames desnecessários, conforme levantamento da ABRASPE (Associação Brasileira das Autogestões em Saúde Patrocinadas pela Empresa) (Tabela 1), que compara os índices, valores e custos gerados no período de 1996 a 1999, demonstrando a demanda crescente de despesas nos seguimentos acima citados¹⁶.

Esses fatos, que encarecem o atendimento em saúde, não são devidamente analisados pelo setor, pois o caminho encontrado para conter essa perda contínua vem sendo um direcionamento equivocado, em que os gestores promovem os cortes para a remuneração dos prestadores de serviços. Esse fator dificulta ainda mais as relações entre os segmentos interessados nessa questão: prestador, operadora e cliente¹⁶.

Uma diária hospitalar tem seu custo estabelecido, por vários autores, como sendo algo em torno de R\$ 250,00 a R\$ 400,00 reais, e em caso de diária de UTI os valores podem chegar até quatro mil reais por dia de internação; em contrapartida, a internação no domicílio pode reduzir em 30% a 70% esses valores⁵.

Em reportagem recente sobre o sistema de internação domiciliar (SID) de Londrina, encontra-se uma afirmação que atribui os seguintes valores do custo hospitalar de um paciente/dia: R\$ 265,00 reais, já a internação domiciliar consegue reduzir em 90% esse valor. Isso perfaz um custo médio de R\$ 27,00/dia para ao paciente desse sistema⁷.

Tabela 1 Resultados sobre Pesquisa da ABRASPE (Associação Brasileira das Autogestões em Saúde Patrocinadas pela Empresa)

Indicadores	1996	1997	1998	99
Valor do CH (R\$)	0,25	0,27	0,27	0,27
Reajuste hospitalar	15%	8%	3%	4%
Per capita (R\$)	40,36	43,96	43,69	49,24
Consulta/usuário/ano	3,22	3,59	3,50	3,41
Exames/usuário/ano	4,84	5,93	5,82	5,60
Exames/consulta	1,50	1,65	1,66	1,66
Índice internação/ano	11,54%	11,13%	11,39%	12,78%
Média de permanência	3,31	3,49	3,48	2,82
Custo médio paciente/dia (R\$)	467,38	589,24	553,35	691,04

Os valores, fornecidos pelas próprias fontes pagadoras, correspondem a um custo de 52% para o atendimento em ADS, se comparado ao custo hospitalar, com percentual de economia mínimo de 48% dos gastos. Aliado a essa significativa diminuição nos custos, há ainda ausência de taxaço do serviço, somada ao benefício em “marketing” proporcionado pela divulgação da empresa. Outra vantagem de difícil análise é a diminuição dos custos com seqüelas e com infecção hospitalar e a otimização de recursos, no caso, em forma de leitos para a internação de pacientes em fase aguda, cirúrgicos e graves, cuja rotatividade proporciona maiores lucros, sem contar com a satisfação do cliente/consumidor¹.

A complexidade da composição dos custos hospitalares acarreta uma dificuldade de comparação precisa dos valores gastos em cada modalidade, pois os sistemas assumem características diversas de acordo com as necessidades do paciente e os recursos disponíveis. Em reportagem para o *Jornal Seen-DO* (1998), o cliente, usuário dos serviços de assistência domiciliar, declara a viabilidade dessa modalidade de atenção em saúde, por ser até seis vezes mais econômica do que o custo de uma hospitalização¹⁷.

A tabela 2 mostra as diferenças nos gastos com material por paciente/dia e por internação, entre vários tipos de hospitais, classificados em categorias: A, B, C, de acordo com a quantidade média de funcionários por leito, que os mesmos possuem¹⁸.

Também é relevante a quantidade de dias internados, pois a média de permanência em dias é referida como sendo de 3,42 dias, já em pesquisa realizada apenas em hospitais públicos, a média mínima de permanência em dias é um pouco maior, perto de quatro dias e a média máxima fica em cerca de oito dias. Há casos, porém, não muito raros, de pacientes que permanecem um mínimo de quinze dias. Outros passam até meses internados, em função dos problemas e complicações de seu quadro clínico. Tais casos poderiam ser encaminhados para completar o tratamento em casa, mas por desconhecimento das técnicas ou dos procedimentos, a família não seria

considerada apta a dar seguimento ao tratamento. Um conjunto de profissionais com suporte assistencial, no entanto, conseguiria suprir as necessidades do indivíduo doente, livrando-o do ambiente hospitalar¹⁸.

Em reportagem recente, o Dr. Joel Rocha de Mello, vice-presidente da Associação Brasileira de Home Health Care (ABRAHHCARE), explica que a ADS é um complemento do trabalho realizado no hospital e pode, por outro lado, gerar diversas perspectivas, com o aparecimento de novas empresas para dar atendimento à crescente demanda desse leque de opções e o surgimento de novos usuários. Ainda segundo a mesma fonte, o sistema de ADS é cerca de 37% a 50% mais barato do que o sistema de internação hospitalar¹⁹.

Assim, também em artigo publicado na *Revista Unicamp*, em 1997, a utilização de oxigenoterapia domiciliar comprovou ser mais econômica que a permanência do paciente com doença pulmonar crônica obstrutiva internado no hospital contando-se apenas o valor/dia dos custos, lembrando que outros fatores citados anteriormente como vantagens do atendimento em ADS, são vantagens citadas no texto do referido artigo²⁰.

Conclusão

Fica evidenciado pelos dados coletados e aqui expostos que a tendência do mercado em direcionar-se para a ADS é muito forte e promete um campo vasto de trabalho para os profissionais de saúde. Para o sistema atual de saúde é uma solução de baixo custo e com resultados surpreendentes, quer estejam enfocados sistemas públicos ou privados de assistência. Vale a pena lembrar que grande parte dos pacientes que se dirigem para a ADS é constituída de pacientes crônicos e nosso país possui uma população idosa em franca expansão, o que é um pré-requisito para estabelecer-se a necessidade de núcleos específicos de atendimento a essa população e uma atenção especial dos programas de ADS para essa parcela de clientes em potencial, assim como já acontece nos Estados Unidos nesse momento.

Tabela 2 Diferenças nos gastos hospitalares (valores em R\$)

Custos de materiais	Categoria		
	A	B	C
Por internação	440,70	293,00	161,90
Por paciente/dia	176,00	101,15	54,25

Categoria de classificação para estes hospitais:

A - Média de 4 funcionários por leito;

B - 2,5 a 4 funcionários por leito;

C - 1,5 a 2,5 funcionários por leito.

SUMMARY

Home health care: your history and relevance to the actual health system

This study consists of a historical overview and this usefulness in Home Health Care (HHC) as minimize of the costs and complications caused by the hospitalization. Over this, that occurs with the

retreat of the patient of an environment hospital for home, following benefits as the decrease of anxiety providing faster recovery or maintenance of a good condition with smaller stress. It happens because of living together in environment family, that can be replete of love, affection and consequently, emotional safety.

Keywords

Brazil, home health care.

Referências

1. Tavolari CEL, Fernandes F, Medina P. O desenvolvimento do home health care no Brasil. *Rev ADM em Saúde*, 9(3), 2000.
2. Monk-Tutor MR. The U.S. home infusion market. *Am J Health Syst Pham*, 55: 2019-25, 1998.
3. Buhker-Wilkerson K. Public Health Then and Now. *Am J Public Health*, 83:1778-6, 1993.
4. Só e Silva F. Manual do home care. São Paulo, Rimed, 2ª ed., 2000.
5. Maranhão M. Atendimento domiciliar é uma nova opção para pacientes curitibanos. (On-line, 19/04/01. <http://WWW.gazetadopovo.com.br/jornal/>).
6. Benjamin AE. An historical perspective on home care policy. *The Milbank Quartely*, 71(1):129-66, 1993.
7. Internação domiciliar reduz custos e sofrimento. *Revista Realidade Hospitalar*, 12:28-30, 1999.
8. Fortes JI. Atendimento em saúde. In: Kawamoto EE, Fortes JI (eds). São Paulo, Editora Pedagógica, 1997, pp. 33-9.
9. Oliveira IB. Domicílio: espaço privado e privativo. *Rev Brasileira de Homecare*, 72:8, 2001.
10. Fortes PAC. Reflexões sobre bioética e o consentimento esclarecido. *Bioética*, 2:129-35, 1995.
11. Michaelis. Moderno dicionário da língua portuguesa. São Paulo, Melhoramentos, 1998.
12. Leme LEG, Silva PSCP. O idoso e a família. In: Papaleo Netto M (ed). *Gerontologia: "a velhice e o envelhecimento em visão globalizada"*. São Paulo, Atheneu, 2001, pp. 93-7.
13. Carletti SMM, Rejani MI. Atenção domiciliar ao paciente idoso. In: Papaleo Netto M. *Gerontologia: "a velhice e o envelhecimento em visão globalizada"*. São Paulo, Atheneu, 2001, pp. 415-30.
14. Jurca V, Romualdo R, Silva DGA. Cuidador familiar leigo em atendimento domiciliário. *Rev Brasileira de Homecare*, 72:34, 2001.
15. Chiba T. Assistência ao idoso terminal. In: Papaleo Netto M (ed.). *Gerontologia "a velhice e o envelhecimento em visão globalizada"*. São Paulo. Atheneu, 2001, pp. 431-9.
16. Cury YR. Reflexões sobre o sistema de saúde – RAS. *Rev de ADM em Saúde*, 9(6):431-39, 2000.
17. "Foi bom poder ficar em casa". Depoimento. *Jornal Seendo*. ano III, 12(7), 1998.
18. Indicadores PROAHSA. Ano IV, n.º 20, out.- dez., 2000. *Rev. de Administração em Saúde*, 3(9-encarte):1-4, 2000.
19. Home care. Preocupação com a qualidade dos serviços. *Rev. Nacional de Reabilitação* 4(19): 13, 2001.
20. Paschoal IA, Camino AM, Hoffman LH, SAAD IAB, Gilbert MMP, Faria MNJ. Oxigenoterapia prolongada domiciliar experiência do Hospital de Clínicas da Unicamp. *Rev Unicamp*, 1:89-99 1997.

Endereço para correspondência:

Nilcéia Noli do Amaral
 EPM – Universidade Federal de São Paulo
 Rua Botucatu, 740 – Vila Clementino
 CEP 04023-900 – São Paulo, SP
 E-mail: nilceianoli@hotmail

Tratamento Cirúrgico das Epilepsias

Aziz Rassi Neto*

Ricardo Centeno**

Andréa V. Amantéa***

Délrio F. da Silva****

Mauro Muszkat*****

Maristela Costa*****

Sueli Rizzutti*****

Ana Regina dos Santos*****

Regina S. Alves de Lima*****

RESUMO

Pacientes com epilepsia refratária a tratamento clínico podem favorecer-se de uma cirurgia para remoção do foco epileptiforme cortical ou para interrupção desse foco. Antes da cirurgia, é preciso uma investigação cuidadosa para que o paciente evolua com ausência de crises, de déficits neurológicos e possa melhorar sua qualidade de vida. Victor Horsley (apud Taylor)¹ em 1887, descreveu a primeira cirurgia em paciente que apresentava crises parciais motoras. Ele encontrou uma lesão na área motora que foi posteriormente diagnosticada como um tuberculoma e após a cirurgia as crises puderam ser controladas. Remoção de cicatrizes corticais, decorrentes de traumatismo cranioencefálico, que evoluíram com crises epiléticas, foi descrita por Foerster e Penfield² em 1930, apresentando resultados positivos no controle das crises, mostrando uma nítida relação entre agressão cortical e crises epiléticas. Contudo, somente com o uso do eletrencefalograma (EEG) por Berger em 1929 (apud Engel)³ foi possível correlacionar alterações neurofisiológicas, observadas em traçados eletrencefalográficos, com lesões cerebrais. Esse exame teve grande contribuição no estudo de pacientes epiléticos, mostrando a localização das descargas paroxísticas focais, essencial em pacientes com epilepsia de difícil controle, pois, muitas vezes, não se encontram lesões estruturais em exames de neuroimagem.

Unitermos: Epilepsia, epilepsia de difícil controle, cirurgia das epilepsias.

Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.

- * Professor-adjunto (Bolsista) da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ** Médico Pós-graduando da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- *** Médica Pós-graduanda da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- **** Médico da Disciplina de Sono do Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ***** Médico do Setor de Neuropediatria da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ***** Médica do Setor de Neurofisiologia da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ***** Médica do Setor de Neuropediatria da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ***** Psicóloga Pós-graduanda do Setor de Investigação e Tratamento das Epilepsias da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.
- ***** Assistente Social do Setor de Neuropediatria da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

Introdução

Pacientes com epilepsia refratária ao tratamento clínico podem se beneficiar com a cirurgia para a remoção do foco cortical epileptiforme ou com a interrupção da propagação desse foco. Na indicação de uma cirurgia é necessária uma investigação muito cuidadosa para que o paciente evolua sem crises, sem déficits neurológicos e que melhore sua qualidade de vida. Victor Horsley (apud Taylor, D.C.)¹ em 1887, descreveu a primeira cirurgia indicada em um paciente com crises parciais motoras. Encontrou uma lesão na área motora, que foi posteriormente diagnosticada como tuberculoma, e referiu que após a cirurgia houve controle das crises. A remoção de cicatrizes corticais, ocasionadas por trauma crânioencefálico, levando a crises epiléticas, foi referida por Foerster e Penfield², em 1930, com ótimos resultados em relação ao controle das crises, mostrando uma nítida correlação entre a área cortical irritativa e as crises epiléticas. Entretanto, somente com a descrição clínica do uso da eletrencefalografia (EEG) por Berger, 1929 (apud Engel J.)³ que foi possível correlacionarmos as alterações neurofisiológicas observadas pelos traçados eletroencefalográficos com as lesões cerebrais. Exame este que trouxe grande contribuição no estudo dos pacientes epiléticos, pois demonstra a localização das descargas paroxísticas focais, o que é essencial nos pacientes com epilepsia de difícil controle, pois muitas vezes não encontramos lesões estruturais cerebrais nos exames de neuroimagem. O objetivo deste trabalho é fazer uma abordagem sobre as técnicas de investigação e as cirurgias das epilepsias fundamentadas na literatura analisada.

Investigação

Na investigação devem ser realizados exames para a localização da área epileptógena, como eletrencefalografia convencional ou com eletrodos especiais (nasofaríngeos, esfenoidais, zigomáticos). Em alguns casos, para uma localização mais exata do foco é necessário o uso de eletrodos epidurais, ou até corticais, que podem ser usados em série: *strips* colocados através de uma trepanação, ou placas *grids* colocadas por craniotomia; eletrodos de profundidade colocados por estereotaxia ou por neuronavegação (Olivier *et al.*⁴) (Figuras 1 e 2). A monitorização prolongada com vídeo/EEG, usando esses eletrodos, se faz necessária. Outros exames podem fazer parte da investigação, como o SPECT cerebral, que é obtido pela emissão de fóton único após a administração

de tecnécio 99 endovenoso, sendo avaliado o fluxo cerebral por imagem. Assim, observamos, nos pacientes epiléticos, uma hipoconcentração focal no período interictal e uma hiperconcentração no período ictal. Ainda o SPECT cerebral é usado para a determinação de zonas eloqüentes cerebrais, que poderão ser confirmadas pela estimulação cortical, nos dando maior segurança para a remoção de áreas lesionais (Olivier *et al.*⁴) (Figura 3), com menor risco de seqüelas neurológicas. No PET cerebral a imagem é obtida por emissão de pósitron, sendo avaliado o metabolismo cerebral através da injeção de glicose endovenosa, no momento ictal a imagem interpretada é de aumento do metabolismo cerebral localizado, e no período interictal observamos uma diminuição desse metabolismo no local. A ressonância magnética encefálica poderá mostrar pequenas lesões expansivas epileptógenas ou áreas de escleroses mesiais temporais ou displasias corticais, que geralmente não são observadas pela tomografia computadorizada craniana. Esses exames deverão ser discutidos em reunião com a equipe médica especializada.

Cirurgias do lobo temporal

O tratamento cirúrgico dos pacientes com epilepsia do lobo temporal, de difícil controle, depende do tipo de crises e do achado em exames neurofisiológicos, de neuroimagens e de testes neuropsicológicos. A primeira lobectomia temporal, realizada em pacientes com crises epiléticas de difícil controle foi descrita por Penfield (apud Penfield e Flanigin)⁵ em 1936 no Instituto Neurológico de Montreal, Canadá. Quando esta é indicada no hemisfério dominante, devemos respeitar o giro temporal superior na sua porção superior, o giro frontal inferior (fala motora), e o giro temporal posterior na sua porção superoposterior, giro supramarginal e angular e lobo parietal inferior (fala sensitiva), e ainda não deve ser lesada à veia de Labbe e porção lateroinferior do giro pré-central, sulco central e giro pós-central. Na porção inferior, na ressecção do hipocampo, devemos ter cuidado com o mesencéfalo e com as estruturas vasculares dessa região. Na ressecção parcial (ou polar) do lobo temporal, a cirurgia trará menos riscos de seqüelas ao paciente. Outra contribuição importante para a cirurgia da epilepsia foi a amígdalo-hipocampectomia seletiva por via transcortical, transventricular, descrita por Niemeyer⁶, em 1958. Essa técnica ainda hoje é realizada pela facilidade de abordar a região hipocampal, sem a necessidade de manipular estruturas vasculares importantes do vale sylviano como a via descrita por Weiser & Yasargil⁷,

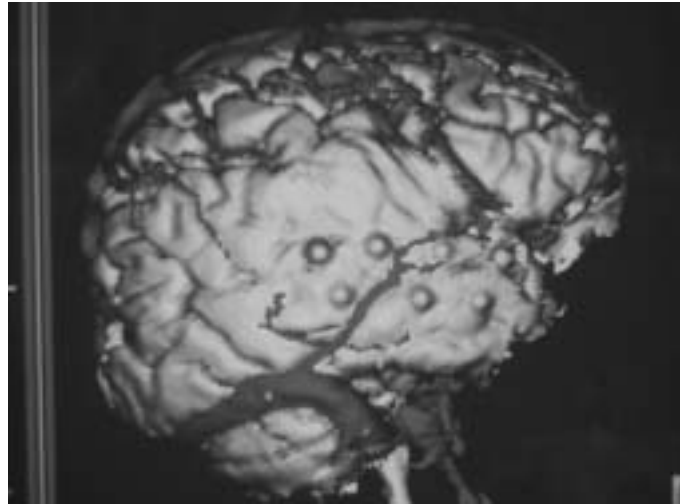


Figura 1 Podemos observar a marcação prévia da colocação de eletrodos de profundidade na região temporal por neuronavegação (Oliver et al. Instituto Neurológico Montreal)⁴.

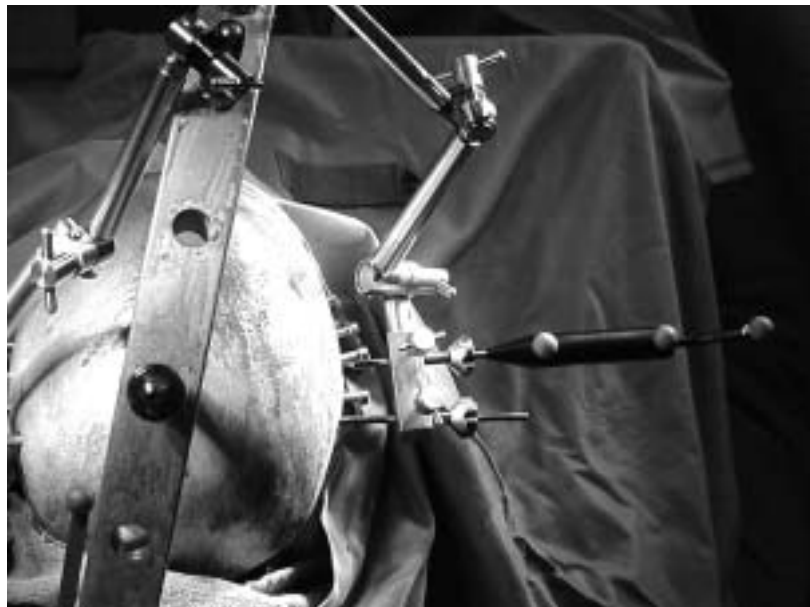


Figura 2 O fixador de cabeça vertical permite maior liberdade técnica para a colocação dos eletrodos temporais de profundidade. Podemos observar o pointer do neuronavegador (à direita da figura, com três esferas para a reprodução da localização no monitor) apontando para o hipocampo (Olivier et al., Instituto Neurológico de Montreal)⁴.

em 1982. Falconer e Calvanagh⁸ (1959) submeteram 23 pacientes à lobectomia total, por epilepsia de difícil controle, e o exame histopatológico mostrou tratar-se de neoplasias em 13 deles, portanto as neoplasias devem ser sempre consideradas em pacientes que apresentam crises epiléticas. Rassi-Neto *et al.*⁹ apresentaram uma casuística de 32 pacientes com epilepsia temporal, refratárias ao tratamento medicamentoso. O EEG mostrava descargas paroxísticas focais na região temporal em todos os casos. Os casos foram dividido em dois grupos: 1) Composto de 18 pacientes cujos exames por neuroimagem

(ressonância magnética e tomografia computadorizada craniana) mostraram imagens compatíveis com lesões expansivas cerebrais (gliomas, malformações arteriovenosas, tumor epidermóide, etc.). Foi realizada a exérese da lesão em todos os casos e associada à área cortical irritativa adjacente, identificada pela eletrocorticografia (ECoG) intraoperatória em seis casos. Só foi possível a exérese dessas áreas irritativas nos casos em que essas localizavam-se em zonas não eloqüentes. 2) Composto de 14 pacientes, nos quais a ressonância magnética não mostrou imagem compatível com o processo expansivo cerebral, sendo

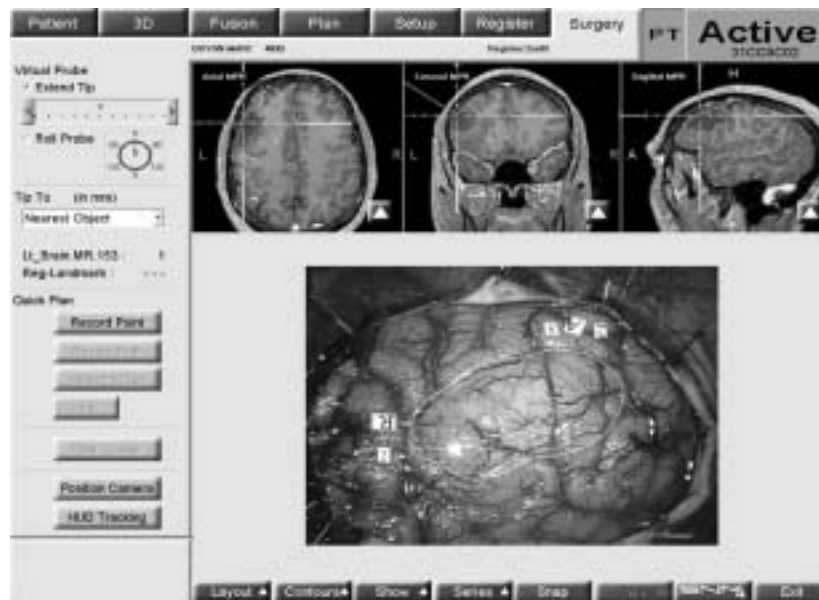


Figura 3 Na tela do monitor do neuronavegador pode ser observado, na parte superior, três imagens de ressonância magnética sobrepostas à imagem do SPECT cerebral. A área da lesão cerebral está demarcada pelo círculo central maior e na imagem da ressonância do centro, aparece uma linha proveniente do neuronavegador apontando para o centro da lesão, e os círculos superiores e inferiores à lesão demonstram a área da fala determinada pelo SPECT. Na parte inferior da figura observamos a foto cirúrgica com a marcação da lesão (linha central), e números e letras mostrando a área da fala confirmada pela estimulação cortical (Olivier et al., Instituto Neurológico de Montreal)⁴.

submetidos à lobectomia temporal parcial. Foi observado que os casos com lesões expansivas cerebrais apresentaram melhor evolução em relação ao controle das crises epiléticas, do que os casos sem essas lesões, pois 15 (83,4%) dos 18 casos do grupo 1 evoluíram sem crises e 10 (71,4%) dos 14 casos do grupo 2 também evoluíram sem crises após a cirurgia.

A nossa casuística atual, com seguimento mínimo de 12 meses em pacientes com epilepsia do lobo temporal, consta de 108 pacientes submetidos à ressecção parcial temporal e/ou lesionectomia. A lesão cerebral estrutural mais freqüente foi a esclerose mesial temporal, seguida da displasia cerebral. Em 38 pacientes foram observadas pequenas lesões expansivas epileptógenas: astrocitomas (15 casos), oligodendrogliomas (2 casos), malformações arteriovenosas (2 casos), cavernomas (9 casos), neurocisticercose (3 casos), processo inflamatório crônico (1 caso), cisto de aracnóide (1 caso), tumor epidermóide (2 casos), granuloma inespecífico (1 caso), gliose (1 caso), meningioma angioblástico (1 caso). Para descrevermos a evolução de nossa casuística, em relação à presença das crises epiléticas, tomamos por base a classificação de Engel (1989)¹⁰, UCLA: I) pacientes que evoluíram sem crises ou com apenas algumas crises no pós-operatório imediato e após houve controle completo; II) evidente melhora na

freqüência das crises (> 80%); III) inalterado em relação à freqüência das crises. Para os 38 (dentre os 108) pacientes submetidos à lesionectomia, observamos a seguinte evolução na classificação de Engel: na I em 88%, na II em 95%. Nos demais, 70 pacientes, submetidos à lobectomia temporal parcial (com hipocampectomia) observamos uma evolução na classificação I em 72%, na II em 90%.

Cirurgias extratemporais

Algumas síndromes epiléticas ocorrem na infância, tais como as crises neonatais, espasmos infantis, a síndrome de Lennox-Gastaud, Sturge-Weber, pequeno mal e outras. O substrato patológico dessas crises são muito diferentes daqueles que causam crises no adulto. Assim, acredita-se que devemos seguir um protocolo cirúrgico específico para crianças com epilepsia de difícil controle (Shields *et al.*)¹¹.

Existem muitos fatores importantes na maturação e no desenvolvimento do cérebro, tais como a arborização dendrítica, a sinaptogênese, a mielinização e a proliferação das células gliais. Pela repetitiva proliferação de ramificações dendríticas forma-se uma enorme superfície que serve como sítios receptores para o estabelecimento de sinapses. A maturação cortical relaciona-se bem com o grau de ramificações

dendríticas e o número de sinapses, cuja densidade máxima dá-se aos oito anos de vida decrescendo para um *plateau* aproximadamente aos 14 anos de idade (Huttenlocher)¹².

É difícil responder se as crises interferem com esse processo de maturação. Entretanto, é conhecido que a sinaptogênese adequada é dependente de um campo elétrico normal, e sob condições experimentais, onde foram induzidas descargas epileptiformes, o crescimento axonal sofreu interferência do seu curso normal (Kellaway)¹³. A depressão pós ictal, que é possivelmente devido à liberação de opióides endógenos, provavelmente também interfere com a sinaptogênese normal (Engel *et al.*)¹⁴. Pontas interictais causam alterações na citoarquitetura em animais experimentais (Crowell, Ebersole *et al.*)^{15,16}. Drogas antiepilepticas também podem interferir na maturação cortical (Diaz *et al.*, Diaz *et al.*)^{17,18}. Sendo assim, há muitas evidências para a idéia de que crises frequentes afetam de maneira adversa a maturação do cérebro humano. Isso sugere, então, que se crises incontroláveis ocorrem cedo, na infância, e uma lesão possível de ser removida pode ser encontrada, o período mais apropriado para intervenção cirúrgica é o mais cedo possível. Com as crises eliminadas, a maturação poderá processar-se sem interferências (Duchowny *et al.*)¹⁹.

Ressecção frontal

Na lobectomia frontal devemos estar atentos para as estruturas vasculares e nervos da porção inferior do lobo frontal e na porção posterior do lobo frontal (giro pré-central, sulco central e giro pós-central) que corresponde à área motora, e na sua porção lateroinferior (giro frontal inferior) que corresponde à área da fala motora, no hemisfério dominante. A identificação do giro pré e pós-central é melhor estabelecida pela estimulação cortical sob anestesia local. A ressecção é feita em bloco, dos três giros frontais horizontais, sobre a convexidade lateral e é seguida pela ressecção do giro anterior do cíngulo ao redor do corpo caloso. No lado dominante, a ressecção estende-se até a metade do segundo giro frontal ou, de preferência, até o sulco frontal inferior. Os 2,5 cm posteriores do giro frontal inferior são deixados intactos para evitar distúrbios da fala. Nessa região costuma-se dar mais importância para os parâmetros anatômicos e topográficos do que respostas à estimulação. Ainda no lobo frontal, em alguns casos estão indicadas ressecções mais localizadas como as paramedianas, frontopolares e de convexidade.

Ressecção central

A grande maioria dos pacientes com crises epiléticas na região central apresentam crises parciais motoras e/ou somatossensoriais. As crises permanecem localizadas em alguns pacientes, mas em outros elas progridem para generalização secundária. *Status epilepticus* com crises parciais contínuas são particularmente comuns (Rasmussen)²⁰. Ressecção da área central inferior, incluindo os giros pré e pós-central deverá ser feita mesmo no hemisfério dominante. A ressecção deve estender-se a uma distância próxima de 3 cm acima da fissura silviana para evitar déficit nas áreas da língua, do polegar ou lábios, que deverão ser bem identificadas por estimulação cortical sob anestesia local.

Ressecção parietal

Ressecções no lobo parietal são possíveis somente após meticulosa identificação do giro pós-central. Tanto quanto na região central, é de máxima importância respeitar e deixar intactas quaisquer veias ascendentes para o seio sagital superior responsáveis pela drenagem venosa do lóbulo paracentral. Indicações de cirurgia dessa região são baseadas numa forte congruência de dados clínicos, neuroimagem e eletrencefalográficos. Registros intracranianos podem ser necessários para estabelecer a participação da área central nas descargas epiléticas.

Ressecção occipital

As crises epiléticas do lobo occipital manifestam-se por sintomas visuais, tais como cegueira ou alucinações visuais transitórias caracterizadas por *flash* de luz, bolas coloridas e outros padrões geométricos que nunca são completamente organizados. A cirurgia no lobo occipital só é realizada se houver uma forte evidência do foco epileptiforme, usualmente comprovado por eletrodos intracerebrais. São raras as indicações da ressecção occipital, assim como da parietal, e quase sempre são seguidas de hemianopsia. As ressecções multilobares devem ser indicadas em alguns casos.

Transecções subpiais múltiplas

Introduzida em 1989 por Frank Morrell *et al.*²¹, a transecção subpial múltipla (TSM) foi idealizada para os pacientes com epilepsia de difícil controle com descargas epileptiformes localizadas nas áreas eloquentes.

Estudos neurofisiológicos e anatômicos em animais demonstraram que os focos epileptiformes, separados por 6-7 mm, descarregavam independentes, mas se eles estivessem menos que 4 mm um do outro, descarregavam sincronicamente (Luders *et al.*)²². Muitos estudos têm demonstrado a importância das propagações para áreas adjacentes ao foco epiléptico (Szentagothai)²³. Morrell *et al.*²¹ propuseram que se a organização colunar fosse deixada intacta e a propagação horizontal para regiões adjacentes fosse interrompida por transecções subpiaais separadas por 5 mm, então a massa crítica dos neurônios com descargas sincrônicas poderia cessar, mantendo-se intacta a coluna vertical, preservando, portanto, a função do córtex operado. São realizadas, então, transecções subpiaais, aproximadamente 5 mm de distância uma da outra, perpendiculares ao eixo longo do giro, naqueles casos em que a área epileptógena localiza-se nas regiões corticais eloqüentes, que se removidas acarretaria danos neurológicos ao paciente.

Hemisferectomia

A hemisferectomia está indicada em casos com zonas irritativas corticais amplas, como na síndrome de Rasmussen, Sturge-Weber, e em outras lesões estruturais hemisféricas associadas a atividades epileptiformes. A síndrome de Rasmussen é descrita como uma encefalite progressiva causando hemiparesia, retardo mental e epilepsia de difícil controle. Os exames por neuroimagem, especialmente a ressonância magnética, mostram imagens sugestivas de atrofia cortical e gliose. O exame histopatológico mostra perda neuronal e infiltrado linfocitário perivascular. Kenneth McKenzie em 1938 (apud Shields *et al.*)¹¹ foi o primeiro cirurgião a realizar uma hemisferectomia em um paciente com epilepsia de difícil controle. Em 1950, Roland Krynauw (apud Shields *et al.*)¹¹ descreveu a realização desse procedimento em 12 crianças com epilepsia intratável e todas apresentavam hemiparesia anterior à cirurgia.

Entretanto, a hemisferectomia anatômica, por ser um procedimento muito amplo, trouxe também complicações tardias no pós-operatório, incluindo alta mortalidade. Em 1983, Rasmussen²⁴ descreveu a hemisferectomia funcional, que constitui a lobectomia temporal (incluindo hipocampo e amígdala), remoção dos giros pré e pós-centrais com desconexão do lobo frontal e parietal, sem removê-los totalmente, e calosotomia. Modificações das hemisferectomias funcionais (Schramm *et al.*)²⁵ têm sido propostas para reduzir a remoção cerebral conseqüentemente à

incidência de hemossiderose, diminuindo a morbidade e mortalidade, mantendo a mesma eficácia no controle das crises.

Calosotomia

A divisão cirúrgica do corpo caloso para acesso ao terceiro ventrículo, como descrito por Dandy em 1931²⁶, foi utilizada, posteriormente, para a cirurgia da epilepsia. A idéia desse procedimento para cirurgia de epilepsia emerge da observação feita por Van Wagenen and Herren (Van Wagenen *et al.*)²⁷ sobre pacientes epilépticos que após apresentarem tumores ou infartos envolvendo o corpo caloso melhoraram suas crises. Os benefícios desse procedimento a longo prazo, na melhora da frequência das crises, não foi devidamente apreciado naquela época (Bogen *et al.*, Luessenhop *et al.*)^{28,29} devido ao pequeno número de casos e ao *follow up* curto dessas séries. A série de Dartmouth (Harbaugh *et al.*, Reeves *et al.*, Roberts, Wilson *et al.*, Wilson *et al.*)^{30,31,32,33,34} representou um programa envolvendo mais de 100 pacientes, sendo que o sucesso encontrado nessa série, junto com outras experiências similares em outras partes do mundo, consolidou a utilidade dessa técnica no tratamento cirúrgico da epilepsia. Ao contrário das cirurgias ressectivas (lobectomias, hemisferectomias, ressecções corticais) a calosotomia é uma cirurgia de desconexão, que limita a propagação das descargas, geralmente bilaterais, de um hemisfério para o outro. Aqueles pacientes cujas crises são caracterizadas por *drop attacks* (tônicas, atônicas) têm, geralmente, os melhores resultados após a secção do corpo caloso. Os resultados geralmente não são satisfatórios para os pacientes com outros tipos de crise.

A calosotomia é realizada por via de acesso frontal, inter-hemisférica, e sob microscopia cirúrgica realizamos a secção dos 2/3 anteriores do corpo caloso, pois se a lesão cirúrgica for mais extensa poderá ocorrer síndrome de desconexão, entretanto, alguns autores indicam a secção total, esperando um melhor controle das crises. A indicação desse procedimento está cada vez mais restrito, pois a hemisferectomia, quando possível sua indicação, tem demonstrado resultados mais animadores (apud Olivier e Awad)³⁵.

Comentários

Segundo a classificação de Engel¹⁰ a lobectomia temporal apresenta uma evolução sem crises (classe I), em torno de 55,5%, e uma redução > 90% das crises (classe II) em torno de 27,7%, observado após

a realização de 2.336 lobectomias. Na amidalo-hipocampectomia seletiva Yasargil *et al.*, 1993³⁶, observaram uma evolução class I em 57% e classe II em 9% de 100 casos operados. Rassi Neto *et al.*,⁹, estudaram 32 pacientes com epilepsia, difícil controle associada a lesões temporais, sendo um grupo com esclerose hipocampal e outro grupo com pequenas lesões expansivas. Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia, no primeiro grupo mencionado houve uma evolução sem crises em 71,4% dos casos e no segundo grupo em 83,4%. Do total (32 casos) observaram uma evolução sem crises em 78,1% dos casos.

Nas ressecções corticais (extratemporal) Engel¹⁰, encontraram 42,3% classe I e 27,8% classe II, de 825 casos operados. A hemisferectomia mostrou classe I em 77,3% e classe II em 18,2%. Na calosotomia, encontrou 5% classe I e 71% classe II, de 197 casos operados. Na Conferência de Palm Desert (EUA) sobre epilepsia, em 1992, 91 centros relataram 5.746 cirurgias e seus resultados no período de 1986 a 1990 (Engel *et al.*)¹⁰. Nessa casuística numerosa, 66% das cirurgias eram temporais, 18% extratemporais, 10% calosotomias e 6% hemisferectomias.

Os resultados das ressecções extratemporais geralmente têm sido substancialmente piores do que as cirurgias do lobo temporal, particularmente na ausência de lesões. Existe uma série de razões para isso: 1) Aparentemente há mais zonas epileptogênicas difusas na epilepsia extratemporal. 2) Uma difusão mais rápida das crises dificultando a identificação eletrofisiológica dessas zonas. 3) Maior frequência de sobreposição com áreas eloqüentes impondo limitações na ressecção completa da região epileptógena. A hemisferectomia é um procedimento cirúrgico com excelentes resultados no controle das crises, isto é, de 75% a 85% dos casos (Engel; Davies *et al.*)^{3,37} apresentam uma evolução sem crises e com índices cada vez menores de complicações devido às novas técnicas de hemisferectomia funcional.

Analisando a casuística da Dartmouth Medical School, Roberts³² e Wilson *et al.*³⁴ observa-se que 43% dos pacientes submetidos à calosotomia devido à *drop attacks* evoluíram sem crises e uma redução de no mínimo 80% na frequência dessas crises.

Existem vários procedimentos cirúrgicos para o tratamento da epilepsia de difícil controle, entretanto, acreditamos que o uso da eletrocorticografia intraoperatória para a confirmação da localização exata da área irritativa, a estimulação cortical, para evitarmos lesões de áreas eloqüentes, instrumentos intra-operatórios

como a extereotaxia e o ultra-som para localização de pequenas lesões epileptógenas, como cavernomas subcorticais, neurocisticercose ou tumores de baixo grau (Falconer e Calvanagh, Spencer *et al.*, Boon *et al.*, Kirkpatrick *et al.*, Pilcher *et al.*, Rassi Neto *et al.*, Rassi-Neto *et al.*, Oliveira *et al.*, Rassi Neto *et al.*, Rassi Neto *et al.*)^{8,38,28,39,40,9,41,42,43,44} devem ser usados, pois o objetivo dessas cirurgias é reduzir ao máximo a frequência das crises sem deixar déficits neurológicos nos pacientes. O acompanhamento ambulatorial pós-operatório deve ser realizado pela mesma equipe médica e paramédica, que apoiará o paciente para a nova fase de sua vida, sem crises epiléticas na maioria das vezes, surgindo uma melhor qualidade de vida.

SUMMARY

Surgical treatment of epilepsy

Patients with difficult-control epilepsy may have the benefit of a surgery to remove the epileptiform cortical focus or to interrupt these foci. To perform the surgery, a careful investigation is needed in order that the patient may evolve without seizures, neurological deficits and that he/she could improve his/her quality of life. Victor Horsley (apud Taylor)¹, in 1887, described the first surgery in a patient presenting partial motor seizures. He found a lesion in the motor area, which was later diagnosed as a tuberculoma and after surgery the seizures could be controlled. Removal of the cortical scars due to cranioencephalic trauma leading to epileptic seizures, was also mentioned by Foerster e Penfield² in 1930, presenting successful results to control seizures, showing a clearly correlation between the irritative cortical area and epileptic seizures. However, only after the clinical description of the electroencephalography (EEG) by Berger, 1929 (apud Engel)³ that it was possible to correlate neurophysiological alterations observed by electroencephalographic traits with cerebral lesions. This test much contributed to the study of epileptic patients, showing the location of the focal paroxysmal discharges which is essential in patients with a difficult-control epilepsy, since many times we are not able to find evident cerebral structural lesions in neuroimage investigation.

Keywords

Epilepsy, difficult-control epilepsy, epilepsy surgery.

Referências

1. Taylor DC. One hundred years of epilepsy: Sir Vitor Horsley contribution. In: Engel J. (ed.) Surgical treatment of epilepsies. New York, Raven Press, 1987, pp. 7-11.
2. Foerster O e Penfield W. The structural basis of traumatic epilepsy and results of radical operation. *Brain*, 53:8-119, 1930.
3. Engel Jr J. Epilepsy then historical perspective. In: Engel Jr. J (Ed). Seizures and epilepsy. Philadelphia, F.A. Davis Company, 1989, pp. 22-37.
4. Olivier A, Alonso-Vanegas M, Comeau R, Peters TM. Image-guided surgery of epilepsy. *Neurosurg Clinics of North America*, 7(2):229-43, 1996.
5. Penfield W, e Flanigin H. Surgical therapy of temporal lobe seizures. *Arch Neurol Psychiatry*, 64:491-500, 1950.
6. Niemeyer P. The transventricular amygdalo hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin M, Bailey P (ed.). Temporal lobe epilepsy. Illinois, Thomas Springfield, 1958. pp. 461-82.
7. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalo hippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol*, 17:445-57, 1982.
8. Falconer MA, Cavanagh JB. Clinico-pathological considerations of temporal lobe epilepsy due to small focal lesions. A study of cases submitted to operation. *Brain*, 82(4):484-504, 1959.
9. Rassi Neto A, Campos CJR, Muskat M, Ferraz FP. Epilepsia do lobo temporal: tratamento cirúrgico. *Arq Neuro-Psiquiatria*, 54(4): 618-27, 1996.
10. Engel J Jr, Van Ness P, Rasmussen T *et al.* Outcome with respect to epileptic seizures, 2nd In: Engel Jr J (ed). Surgical treatment of epilepsies. New York, Raven Press, 1993.
11. Shields WD, Peacock WJ, Roper SN. Surgery for epilepsy: Special pediatric considerations. *Neurosurgery Clinics of North America*. In: Silbergeld DL, Ojemanjn G (Eds.), Philadelphia, W.A. Company, 1993, pp. 301-10.
12. Huttenlocher PR. Dendritic development in neocortex of children with mental defect and infantile spasms. *Neurology*, 24:203-210, 1974.
13. Kellaway P. Afferent input: a critical factor in ontogenesis of brain electrical activity. In: Burch N, Altshuber HL (eds.). Behavior and brain electrical activity. New York, Plenum Publishing, 1975 pp. 391-420.
14. Engel Jr J, Wilson CL. Evidence of enhanced synaptic inhibition in human epilepsy. In: Morselli PL, Nistico G, Engel Jr J, Farello RG, Lloyde KG (Eds.). Neurotransmitters, Seizures and Epilepsy III, New York, Raven Press, 1986, pp 1-10.
15. Crowell RM. Distant effects of a focal epileptogenic process. *Brain Res*, 18:137-54, 1970.
16. Ebersole JS, Levine RA. Abnormal neuronal responses during evolution of a penicillin epileptic focus in cat visual cortex. *J Neurophysiol*, 38:250-66, 1975.
17. Diaz J, Schain RJ. Phenobarbital: effects of long term administration on behavior and brain of artificially reared rats. *Science*, 199:90-1, 1978.
18. Diaz J, Shields WD. Effects of dipropylacetato on brain development. *Ann Neurol*, 10:465-8, 1981.
19. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Yaylali, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia*, 39(7):737-43, 1988.
20. Rasmussen T. Surgery of frontal lobe epilepsy. *Adv Neurol*, 8:139-44,1975.
21. Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg*, 70:231-9,1989.
22. Luders H, Bustamenete L, Zablow L *et al.* Quantitative studies of spike foci induced by minimal concentrations of penicillin. *Eletroencephalogr Clin Neurophysiol*, 48:80-9,1980.
23. Szentagothai J. The use of degeneration methods in the investigation of short neuronal connections. *Prog Brain Res*, 14:1-32, 1965.
24. Rasmussen T. Surgical treatment of complex parcial seizures: results, lessons and problems. *Epilepsia*, 24(suppl 1):65-76,1983.
25. Schramm J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation: an alternative to funcional hemispherectomy. *Neurosurgery*, 36:509-18, 1995.
26. Dandy WE. Congenital cerebral cists of the cavum septi pellucidi (fifth ventricle) and cvum vergae (sixth ventricle): Diagnosis and treatment. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 25:44-66,1931.
27. Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of the commissural pathways in the corpus callosum: ralisation to spread of na epileptic attack. *Applied Neurophysiology*, 44: 740-59, 1940.
28. Bogen JE, Fisher ED, Vogel PJ. Cerebral commissurotomy: A second case report. *JAMA*, 194:1328-9,1965.
29. Luessenhop AJ, Dela-Cruz TC, Fenichel GM. surgical desconection of the cerebral hemispheres for intractable seizures. *JAMA*, 213:1630-6, 1970.
30. Harbaugh RE, Wilson DH, Reeves AG *et al.* Forebrain commissurotomy for epilepsy: review of 20 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 68:263-75, 1983.
31. Reeves AG, O'leary PM. Total corpus callosotomy for control of intractable epilepsy. In: Reeves AG (ed.). Epilepsy and the Corpus Callosum. New York, Plenum Press, 1985, pp. 269-80.
32. Roberts DW. Corpus callosotomy: surgical technique In: Reeves AG (ed.). Epilepsy and the Corpus Callosum. New York, Plenum Press, 1985, pp. 259-67.
33. Wilson DH, Reeves AG, Gazzaniga M *et al.* Cerebral commissurotomy for control of intractable seizures. *Neurology*, 27:708-15,1977.
34. Wilson DH, Reeves AG, Gazzaniga M. "Central" commissurotomy for intractable generalized epilepsy: series two. *Neurology*, 32:687-97,1982.
35. Olivier A, Awad I. Extratemporal resections. Surgical treatment of epilepsies. In: Engel Jr J (ed.). 2nd, New York, Raven Press, 1993, pp. 489-500.
36. Yasargil MG, Weiser HG, Valavanis A, Ammon K, Roth P. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients wiyh nonlesional limbic epilepsy. *Neurosurgery Clinics of North America*, 4:243-61, 1993.
37. Davies K, Maxwell R, French L. Hemispherectomy for intractable seizures: long-term results in 17 pacients, followed by up to 38 years. *J Neurosurg*, 78:733-39, 1993.
38. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD. Intracerebral masses in patients with intractable partial epilepsy. *Neurology*, 34:432-6, 1984.
39. Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, Polkey CE. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low-grade tumors. *J Neurosurg*, 78:19-25, 1993.

40. Pilcher WH, Silbergeld DL, Berger, MS, Ojemann GA. Intraoperative electrocorticography during tumor resection: impact on seizure outcome in patients with gangliogliomas. *J Neurosurg*, 78:891-902, 1993.
41. Rassi Neto A, Ribeiro PRJ, Prates MA, Muskat M, Campos CJR, Ferraz FAP. Tratamento cirúrgico das patologias vasculares cerebrais nos pacientes epiléticos. *Arq Neuro-Psiquiatria*, 55(3-A):408-12, 1997.
42. Oliveira CA, Rassi Neto A, Ferraz F. Meningioma angioblástico do hipocampo. Relato de caso. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, 8(2): 82-4, 1997.
43. Rassi Neto A, Centeno RS, Ferraz F. Tratamento cirúrgico da epilepsia associado à neurocisticercose. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, 9(3):99-102, 1998.
44. Rassi Neto A, Ferraz FP, Campos CJR, Braga FM. Patients with epileptic seizures and cerebral lesions who submitted to lesionectomy restricted or associated to the irritative area adjacent. *Epilepsia*, 40(7): 856-64, 1999.

Endereço para correspondência:

Aziz Rassi Neto
Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo
Disciplina de Neurocirurgia
Rua Botucatu, 740 – Vila Clementino
CEP 04023-900 – São Paulo, SP

Eficácia da Dieta Cetogênica no Tratamento da Epilepsia Refratária em Crianças e em Adolescentes

Ana Maria Figueiredo Ramos*

RESUMO

A dieta cetogênica, usada inicialmente na década de vinte, atualmente vem readquirindo importância no tratamento de casos de epilepsia refratária. Consiste em dieta com alto teor de gordura e baixo teor de proteínas e de carboidratos, levando a um estado de cetose. O mecanismo de ação da dieta cetogênica ainda não está claro, porém a mesma tem se mostrado como boa terapêutica em casos refratários de crises tônico-clônicas generalizadas, crises acinéticas, crises parciais complexas, crises de ausência e ataques mioclônicos. Parece ser eficiente somente em crianças e em adolescentes. Como resultados positivos podemos observar diminuição ou remissão das crises. O tratamento é de dois a três anos, nos quais são conferidas diariamente a glicemia e a cetonúria. Há a necessidade de suplementação com polivitamínicos e cálcio. As drogas antiepiléticas devem ser monitoradas com atenção.

Unitermos: Dieta cetogênica, epilepsia refratária, criança, adolescente, eficácia.

Introdução

Na sociedade contemporânea, a epilepsia tem papel de destaque, quer pela sua frequência quer pelas suas implicações socioeconômicas. Atualmente, existem várias drogas com diferentes mecanismos de ação para os tratamentos das epilepsias^{1,2} (bloqueio nos canais de sódio neuronais, aumento do GABA, inibição do complexo enzimático GABA transaminase, entre outros). Apesar de eficientes, essas drogas não conseguem debelar todos os tipos de crises³. Mesmo após propedêutica e tratamento com drogas indicadas adequadamente, muitos casos não apresentam remissão. Wilder⁴ propôs, em 1921, uma dieta rica em gorduras e pobre em carboidratos e proteínas que poderia reproduzir a cetose e a acidose metabólica características do jejum, permitindo a manutenção desse estado por período de tempo maior⁵. Essa dieta recebeu a denominação de dieta cetogênica. O uso da dieta cetogênica no controle de pacientes epiléticos teve destaque durante a década de 20, quando apenas duas drogas antiepiléticas (DAE) eram conhecidas, os brometos e o fenobarbital. Com o advento de novas e potentes drogas nas décadas seguintes, a dieta cetogênica praticamente deixou de ser usada em quase todos os centros mé-

dicos. Barron e Hunt³, na década de 1990, observaram a importância da dieta cetogênica e decidiram uma progressiva retomada da mesma no tratamento das epilepsias, mesmo diante dos avanços tecnológicos para a investigação e tratamento das doenças neurológicas e do desenvolvimento concomitante de DAE modernas. Sendo uma opção no tratamento para os casos não responsivos à medicação usual, as chamadas epilepsias intratáveis de difícil controle medicamentoso acompanhadas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e mesmo regressão das funções cognitivas⁶. Porém, atualmente, há um ressurgimento de interesse na sua utilização, pelos benefícios que a mesma apresenta tanto na diminuição das crises como na qualidade de vida.

Conceito

Dieta cetogênica é uma dieta especial que induz o organismo humano a produzir uma modificação química resultando em cetose crônica⁷. Esse estado de cetose mostra um efeito antiepilético cujo mecanismo de ação preciso não é completamente entendido⁸. A dieta cetogênica é capaz de reverter o cérebro a formas mais primitivas do metabolismo e é por esta razão que a dieta é mais eficaz em criança,

* Nutricionista. Especialista em Nutrição Clínica. Colaboradora da Neuropediatria da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

seguido de adolescentes e, em menor escala, em adultos, por ser mais difícil esse processo. Consiste em dieta hiperlipídica, hipoglicídica, normoprotéica, hipocalórica, além de limitação da oferta líquida.

Indicações

A dieta tem se mostrado boa terapêutica nos casos de epilepsia quando as medicações convencionais não controlam as crises adequadamente, ou casos em que os medicamentos causam efeitos adversos que dificultam sua utilização⁹. Bons resultados têm sido observados em crises mioclônicas, crises acinéticas, crises tônico-clônicas generalizadas, crises parciais complexas e crises de ausência. Antes se pensava não ser efetiva em adultos, mas atualmente essa hipótese já se faz aceitável¹⁰. Thiele¹¹ tem trabalhado com a dieta cetogênica em adultos, verificando ser mais difícil que os mesmos atinjam a cetose necessária para a dieta, bem como mantê-la, embora tendo resistência, disse: “Se eu fosse portadora de epilepsia e não respondesse ao tratamento medicamentoso e pelos efeitos colaterais, certamente aderiria à dieta cetogênica.”

Os melhores resultados são observados em crianças com mais de um ano de idade¹², mas mediante literatura e em nossa própria pesquisa pudemos observar que com adolescentes os resultados também são bastante satisfatórios. Nordli³ *et al.* avaliaram 32 crianças com epilepsia de difícil controle em tratamento com a dieta cetogênica com aceitação de 96,4%, comprovando a sua eficiência mediante as crises epiléticas refratárias.

Os médicos dispõem, atualmente, de quatro modalidades terapêuticas principais para a epilepsia intratável: cirurgia da epilepsia, dieta cetogênica e estimulador do nervo vago.

Descrição da dieta

Para o sucesso do tratamento, é necessária a orientação do nutricionista, acompanhamento médico e, fundamentalmente, a participação da família, que deve estar atenta às normas do tratamento, mediante entrevista prévia com assistente social e com psicóloga. A dieta deve ser iniciada em ambiente hospitalar com jejum programado para 24 a 48 horas. Observado por Sankar e Sotero¹⁴, a dieta cetogênica foi desenvolvida a partir da Constatação de que o jejum simula os efeitos bioquímicos da cetose. Durante o período de internação, com duração de três a cinco dias, devem ser feitos exames laboratoriais,

como dosagem dos níveis séricos das drogas, dosagem da glicemia e cetonúria de seis em seis horas. Peso e sinais vitais devem ser monitorados. Ao mesmo tempo, a família deve ser orientada sobre os procedimentos de dosagem de glicemia e cetonúria, que serão efetuados em casa, e da necessidade de acompanhamento rigoroso e interação de todos no tratamento do paciente. Por ser uma dieta hiperlipídica, hipoglicídica e normoprotéica, algumas crianças podem oferecer resistência, dificultando, assim, o tratamento. Para melhorar a aceitabilidade, adaptamos e ampliamos o cardápio ao gosto do paciente, incluindo receitas palatáveis, bem elaboradas e acessíveis.

O nutricionista, ao calcular a dieta, deve obedecer aos seguintes aspectos. Cálculo da taxa calórica a ser oferecida ao paciente que varia em função do peso ideal para a idade. Dessas calorias, 75% a 90% devem provir de gorduras¹². Na maioria das crianças, estabelece-se a relação 4:1 (gordura = 4: carboidrato + proteína = 1). Devem ser satisfeitas as recomendações nutricionais mínimas de proteínas para crianças, que variam de 1 a 1,3 g/kg de peso corpóreo, dependendo da idade. Indicada para crianças e adolescentes¹⁵ (a experiência com adultos é limitada, mas não impossível, desde que os mesmos aceitem as condições da dieta), deve ser feita de forma rígida, seguindo-se a proporção de 3 a 5 g de gordura para cada uma de carboidrato (3 a 5:1), sendo o alimento muito bem pesado e/ou quantificado.

A quantidade calórica indicada deve ser dividida em quatro refeições diárias. São restritos, durante o tratamento, qualquer tipo de doce que não esteja adequadamente inserido na dieta, necessitando-se inclusive saber a quantidade de açúcares existentes nas medicações em uso. É necessária suplementação de cálcio e polivitamínicos isentos de açúcares¹⁵. Na dieta cetogênica, há baixos níveis de proteínas e, quase por definição, uma deficiência secundária de carnitina¹⁴. A carnitina é necessária para o transporte das gorduras de cadeias longas, possibilitando a penetração das mesmas nas membranas das mitocôndrias onde serão metabolizadas. A necessidade do suplemento de carnitina é, entretanto, discutível.

A dieta cetogênica é nutricionalmente completa quando suplementos apropriados são administrados, bem como a utilização de frutas e verduras, porém, seu valor biológico deve ser considerado na confecção da dieta. Durante todo o tratamento, que dura cerca de dois a três anos, é necessário controlar o nível dos corpos cetônicos urinários e da glicemia, os quais devem ser realizados três vezes ao dia. A cetonúria deve ser mantida em ++++ (quatro cruces) e a glicemia acima de 70 mg%.

A resposta à dieta é variável. Um número significativo de pacientes apresenta diminuição dos episódios de crise, e outros, remissão total. Alguns pacientes não apresentam qualquer resposta ao tratamento. Depois de iniciada a dieta, os resultados podem ser esperados até dois meses, indicando-se interrompê-la após esse período, caso não traga benefício ao paciente.

O início de resposta ao tratamento também é variável, sendo referidos resultados observados durante a internação hospitalar, no início do tratamento ou depois de alguns meses.

Durante o tratamento, devem ser obedecidos os esquemas de drogas antiepiléticas, dando preferência à politerapia de no máximo duas drogas. Se necessárias, as modificações serão realizadas de acordo com o critério médico, bem como a diminuição na dosagem e ou retirada gradativa.

Interação drogas x nutriente

As DAE, quando tomadas por período de vários meses a vários anos, afetam o estado nutricional¹⁶ da criança (Tabela 1), adolescente e até mesmo do adulto¹⁷. O aparecimento de raquitismo com o uso crônico de algumas DAE, como o fenobarbital, fenitoína e primidona são relatados por alguns autores, uma vez que tais drogas interferem na absorção intestinal do cálcio por aumentar o metabolismo da vitamina D no fígado, resultando, a longo prazo, em osteomalácia e raquitismo clínico¹⁸. O metabolismo da fenitoína requer ácido fólico e é acelerado pela suplementação da vitamina, possivelmente resultando em níveis subterapêuticos da droga¹⁹. Devido a isso, cuidados devem ser tomados quando da administração de suplementações que contêm ácido fólico. A fenitoína e o fenobarbital são ligados primariamente pela albumina sanguínea. Queda dos seus níveis séricos limita a quantidade da droga ligada, resultando em alta concentração livre da medicação, com possibilidade de intoxicação. O valproato de sódio é conhecido por causar deficiência de carnitina, que apresenta como sintomas: fraqueza muscular, confusão mental e angina.

Durante o tratamento, as drogas em uso podem, de acordo com a melhora do quadro, ter suas dosagens diminuídas ou mesmo serem suspensas.

Efeitos colaterais

O principal e mais temido efeito colateral é a hipoglicemia. Nesse caso, o paciente pode apresentar náuseas, fraqueza, sudorese, vertigem e letargia. Se

a glicemia encontra-se entre 30mg% a 40 mg% e a criança encontra-se bem, dosar novamente a glicemia após duas horas. Se a criança e o nível glicêmico estiverem estáveis, manter a conduta. Se a criança apresentar sintomas ou se a glicemia for menor que 30 mg% dar de 15 ml a 30 ml de suco de laranja¹². Outros efeitos colaterais observados são: perda de peso, náuseas, obstipação intestinal, sonolência. A curto prazo: desidratação, hipoglicemia, vômitos, diarreia, recusa alimentar. A longo prazo: cálculo renal, infecções recorrentes, hiperuricemia, hipocalcemia, acidose, hipercolesterolemia, irritabilidade, letargia, recusa alimentar, litíase urinária. Tem sido também relatado desenvolvimento de cálculos renais. Durante o regime, o médico deve orientar a família quanto a possível ocorrência dos sintomas provenientes dos efeitos colaterais. Finalmente, devemos ressaltar que, devido à compra de alguns alimentos que não fazem parte do dia-a-dia da família e a dificuldade inicial na preparação, a dieta cetogênica deve ter seu uso restrito somente aos casos de epilepsia refratária, ou seja, aos casos selecionados quando já foram tentados outros tratamentos.

Conclusão

Os resultados preliminares de um estudo multicêntrico parecem indicar que a dieta cetogênica pode ser útil no controle das crises em uma porcentagem de crianças que não tiveram suas crises controladas com medicamentos. Aproximadamente 33% dessas crianças alcançam controle completo e outras 33% são capazes de melhorar o controle e diminuir seus medicamentos. O tipo de crise não prevê quais crianças podem se beneficiar com a dieta.

Os outros benefícios da dieta cetogênica são principalmente o de evitar os efeitos colaterais das DAE como sedação ou alteração de julgamento, bem como economizar em gastos com medicamentos. Outro aspecto da dieta refere-se à difícil aderência, mas conseguimos desenvolver uma tabela de alimentos que variam de 10 a 100 ml/g, contendo valor calórico, quantidades de carboidratos, gorduras e proteínas, facilitando assim a elaboração do cardápio e sua manipulação. A dieta estipula que para cada seis calorias consumidas, quatro devem vir de gorduras e as outras duas de proteínas e carboidratos. Parece, no início, ser difícil para a criança evitar os carboidratos, mas ela nos surpreende em não fazer questão dos mesmos quando percebe que está se sentindo melhor. As porções devem ser cuidadosamente pesadas e a dieta deve ser supervisionada por um nutricionista familiarizado com a dieta. Além disso,

Tabela 1 Drogas antiepiléticas e efeitos nutricionais a elas associados

Drogas mais utilizadas	Nome comercial	Efeitos nutricionais associados	Tipo de açúcar e/ou adoçante na formulação
Crises generalizadas tônico-clônicas			
Fenitoína (adultos)	Hidantal®	Náusea, vômito, constipação, redução do paladar; catabolismo das vitaminas D e K; redução dos níveis de cálcio, folatos e magnésio; causa supercrescimento das gengivas	Inclui sacarose na sua formulação
Fenobarbital	Gardenal®	Aumento do apetite ou anorexia, náuseas, vômitos; catabolismo das vitaminas D e K; redução da densidade óssea	Inclui sacarina solúvel e amido de milho em sua formulação
Primidona	Primidona®	Perturbação gastrointestinal e perda de peso	Inclui sacarose na sua formulação
Carbamazepina	Tegretol®	Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, xerostomia (boca seca), glossite (língua sensível), estomatite; aumento do nitrogênio uréico sérico	Inclui sacarina sódica na suspensão
Crises epiléticas de ausência			
Ácido valpróico Valproato de sódio	Depakene® Depakote®	Náusea, vômito, indigestão, diarreia, dor abdominal, constipação, anorexia e perda de peso, ou aumento do apetite e aumento de peso	Depakene® e Depakote® incluem sacarina em sua formulação
Clonazepam	Clonopin® Rivotril®	Hiperatividade, redução no alcance da atenção, comportamento impulsivo, aumento de peso	Rivotril® inclui sacarina em sua formulação
Convulsões parciais			
Fenitoína (adultos)	Hidantal®	Náusea, vômito e constipação, redução do paladar; catabolismo das vitaminas D e K; redução dos níveis de cálcio, folatos, magnésio; causa supercrescimento das gengivas	Inclui sacarose na sua formulação
Fenobarbital	Gardenal®	Aumento do apetite ou anorexia, náuseas, vômitos, catabolismo das vitaminas D e K; redução da densidade óssea	Inclui sacarina solúvel e amido de milho em sua formulação
Carbamazepina	Tegretol®	Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, xerostomia (boca seca), glossite (língua sensível), estomatite, aumento do nitrogênio uréico sérico	Inclui sacarina sódica na suspensão

a dieta deve ser iniciada após jejum de 24 a 48 horas que é monitorado enquanto a criança está hospitalizada para prevenir hipoglicemia.

Similarmente às drogas antiepilépticas, a dieta não representa cura, mas meramente outra modalidade de tratamento complementar para controlar as crises refratárias de difícil controle medicamentoso.

SUMMARY

Ketogenic diet efficacy used in the treatment of children and adolescents refractory epilepsy

The ketogenic diet was used initially in the twenties and now is reacquiring importance in the treatment of refractory epilepsy. It consists on a diet high in fat, and low in proteins and carbohydrates, leaving to a ketotic state. The mechanism of action of the ketogenic diet is not clear. It has been demonstrated that the ketogenic diet is a good form of therapeutic in refractory cases of tonic-clonic seizures, complex partial seizure, myoclonic seizures, acinetic and absence crisis. It seems to be efficient in children and adolescent. As positive results we can observe decrease or remission of the seizures. The treatment lasts about two years. Blood glucose and the urine ketones must be checked daily. It is necessary to add a suplement with vitamins and calcium. The antiepileptic medication should be monitored with attention.

Keywords

Ketogenic diet, refractory epilepsy, children, adolescent, efficacy.

Referências

1. Ben-Menachen E. New antiepileptic drugs and non-pharmacological treatments. *Curr Opin Neurol*, 13(2):165-70, 2000.
2. Janiro D. Blood-brain barrier, íon homeostats and epilepsy: possible implications towards the understanding of ketogenic diet machanisms: *Epilepsy*, 37(3): 223-32, 1999.
3. Barron TF, Hunt SL. A review of the newer ant epileptic drugs and the ketogenic diet. *Clin Pediatrics*, 36(9):513-21, 1997.
4. Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Bull*, 10:341-57, 1921.
5. Swink T, Vining EPG, Freeman JM. The ketogenic diet. *Adv Pediatric*, 44:297-329, 1997.
6. De Vivo DC, Leckie MP, Ferrendelli JS, Mcdougal DJR. Chronic ketosis and cerebral metabolism. *Ann Neurol*, 3:331-7, 1978.
7. Su SW, Cilio MR, Sogawa Y, Silveira DC, Holmes GL, Stafstrom CE, Silveira D. Timing of ketogenic diet initiation in na experimental epilepsy model. *Brain Res Dev Brain Res*, 125(1-2):131-8, 2000.
8. Vining EP. Clinical efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy Res*, 37(3):181-90, 1999.
9. Kinsman SL, Vining EP, Guaskey AS, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. *Epilepsia*, 33(6):1132-6, 1992.
10. Sirven J, Whedon B, Caplan D, Liporace J, Glosner D, O'Dwyer J, Sperling MR. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia*, 40(12):1721-6, 1999.
11. Thiele EMD. 'The ketogenic diet is good way of approaching and treating epilepsy', Director of the Ketogenic Diet Program Children's Hospital in Boston, 2000.
12. Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. The epilepsy diet treatment. An introduction to the ketogenic diet. In: Demos Vermin (ed), 2nd ed., New York, 1996.
13. Nordli Jr DR, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HJ, Seidel WT, De Vivo DC. Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics*, 108(1):129-33, 2001.
14. Sankar R, Sotero de Menezes M. Metabolic and endocrine aspects of the ketogenic diet. *Epilepsy Res*, 37(3):191-201, 1999.
15. Freeman JM e Vinning EPG. Seizures decreased rapidly after fasting. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 153:946-9, 1999.
16. Krause MV, Mahan LK. Alimentos, nutrição e dietoterapia: cuidado nutricional nas doenças do sistema nervoso 8^a ed. São Paulo, Ed Roca, 1995, pp.728-9.
17. Zanini AC, OGA S. Farmacologia aplicada. 5^a ed., São Paulo, Atheneu Editora 1994, pp. 341-2; 440-6.
18. Krause MV, Mahan LK. Alimentos, nutrição e dietoterapia: cuidado nutricional nas doenças do sistema nervoso e distúrbios mentais. 7^a ed., São Paulo, Ed Roca, 1991, pp. 653-4.
19. Krause MV, Mahan LK. Alimentos, nutrição e dietoterapia: as interações entre drogas e nutrientes e o estado nutricional. 7^a ed., São Paulo, Ed. Roca, 1991, pp. 410-415.

Endereço para correspondência:

Escola Paulista de Medicina – Unifesp
 Ana Maria Figueiredo Ramos
 Disciplina de Neurologia
 Rua Botucatu, 740 – Vila Clementino
 CEP 04023-900 – São Paulo, SP
 E-mail: figueiredoramos@uol.com.br

Hemisferectomias: Evolução da Técnica e Relato de Seis Crianças Operadas

Ricardo S. Centeno*

Aziz Rassi Neto**

Fernando A. P. Ferraz***

Mauro Muszkat****

Sueli Rizzutti*****

Andréa V. Amantéa*****

RESUMO

Hemisferectomia para tratar pacientes que apresentam epilepsia de difícil controle passou por diversas modificações visando evitar as seqüelas graves das hemisferectomias anatômicas. A primeira técnica de ressecção envolvendo um hemisfério cerebral inteiro foi sendo substituída por ressecções menores, com desconexão máxima do tecido cerebral remanescente. Os autores fazem uma análise da evolução da técnica de hemisferectomia e apresentam os resultados obtidos com seis crianças operadas, sendo cinco do sexo feminino e uma do masculino. A média de idade era de 30 meses. A técnica cirúrgica usada em quatro casos foi a de hemisferectomia de Rasmussen e em dois casos a de deferentação hemisférica. O exame anatomopatológico revelou encefalite de Rasmussen e quatro casos, síndrome de Sturge-Weber em um e hemimegalencefalopatia também em um caso.

Unitermos: Hemisferectomia, epilepsia, criança.

Introdução

A ressecção anatômica de um hemisfério cerebral foi introduzida independentemente por Dandy¹ e L'Hermitte² na década de 1920, para o tratamento de gliomas que ocupavam o hemisfério cerebral não-dominante.

Em 1938, McKenzie³, de Toronto, relatou a primeira hemisferectomia para o tratamento das epilepsias de difícil controle. Essa publicação, no entanto, não chamou muito atenção na época e a

popularidade dessa cirurgia só foi alcançada em 1950, quando Krynauw⁴, de Joanesburgo, relatou sua série de 12 pacientes com epilepsia de difícil controle submetidos a hemisferectomias anatômicas. Muitos desses pacientes apresentavam distúrbios de comportamento associados à epilepsia. Como resultado imediato após a cirurgia, apresentaram o controle total das crises em 80% dos pacientes com uma grande melhora dos distúrbios de comportamento. Desde essa época essa cirurgia foi entusiasticamente adotada, com estudos sendo publicados em

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

* Médico Pós-graduando da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

** Professor-adjunto (Bolsista) da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

*** Professor-adjunto da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

**** Médico do Setor de Neuropediatria da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

***** Médica do Setor de Neuropediatria da Disciplina da Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

***** Médica pós-graduanda da Disciplina da Neurocirurgia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

várias regiões do mundo, mostrando excelentes resultados no controle das crises⁵⁻⁸.

O interesse pelas hemisferectomias alcançou o seu apogeu em 1968, com a revisão de 420 casos publicados na literatura internacional⁶. Porém, a média do seguimento pós-operatório dos casos dessa revisão foi de somente 1,5 anos.

Laine *et al.*⁹, em 1964, foram os primeiros a descrever complicações tardias das hemisferectomias anatômicas. Oppenheimer e Griffith¹⁰, em 1996, correlacionaram esses achados com a síndrome de hemossiderose cerebral superficial (HCS). Essa complicação ocorria de 4 a 20 anos (média de 8 anos) após a cirurgia. A partir disso, muitos outros estudos, com extensos seguimentos pós-operatórios, foram sendo apresentados, mostrando uma incidência dessas complicações que variavam de 17% a 35% dos casos, com um alto índice de mortalidade^{7,8,10,11}. A utilização das hemisferectomias para o tratamento cirúrgico das epilepsias de difícil controle foi por muitos desconsiderada.

Sob a luz do conhecimento teórico da fisiopatologia da HCS, foram desenvolvidas diferentes modificações técnicas nas hemisferectomias anatômicas visando evitar, principalmente, o desenvolvimento de complicações tardias. A falta de suporte do hemisfério remanescente, causada pela ressecção de todo o hemisfério lesado, associada a pequenos traumas e repetitivos aumentos fisiológicos da pressão intracraniana (como espirros e tosse) levariam a pequenas hemorragias dentro da grande cavidade subdural deixada pela cirurgia. Essas repetidas hemorragias dentro da cavidade serviriam como substrato para o desenvolvimento da HCS. Assim, Adams¹², em 1983, sugeriu que se suturasse a duramáter na foixe, no tentóri e na base da fossa média e anterior. Assim, ele tinha como objetivo diminuir o espaço subdural deixado pela ressecção de todo um hemisfério. O autor sugeria, também, a inserção de um *plug* muscular obstruindo o forame de Monro ipsilateral, isolando, assim, a cavidade remanescente do sistema ventricular do hemisfério contralateral. Rasmussen⁸, em 1983, propôs a hemisferectomia subtotal preservando 3/4 a 4/5 do parênquima no leito cirúrgico, possibilitando, assim, um suporte maior do hemisfério remanescente. Com essa modificação técnica, conseguiu-se, com sucesso, evitar o desenvolvimento das complicações tardias, mas houve uma piora acentuada no controle das crises com relação às hemisferectomias anatômicas. Isso possivelmente ocorria pela grande quantidade de tecido epileptogênico deixado no leito cirúrgico.

O próprio Rasmussen⁸ propôs, em 1983, a hemisferectomia funcional, na qual a mesma quantidade de parênquima da hemisferectomia subtotal era preservada. Porém, esse parênquima também era isolado funcionalmente do restante do cérebro.

A hemicorticectomia, ou hemidecorticação, foi proposta independentemente por Winston *et al.*¹³, em 1992, e por Hoffman, em 1993, tendo como objetivo remover o córtex responsável pela origem das descargas, mantendo-se a maior quantidade possível de substância branca cobrindo o sistema ventricular¹⁴.

Ao longo das últimas duas décadas, com o advento da ressonância magnética (RM), o diagnóstico das diversas síndromes hemisféricas difusas associadas à epilepsia de difícil controle, em crianças e em adolescentes, tem sido cada vez mais freqüente e precocemente realizado. Ao mesmo tempo, houve o conhecimento sobre a importância da plasticidade cerebral na infância, com a possibilidade de recuperação de déficits funcionais causados pela cirurgia. Baseados nesses fatos, a opção pela cirurgia foi feita em idades cada vez mais precoces. Assim, as variantes técnicas mais modernas procuram o mínimo de sangramento intra-operatório e o menor tempo cirúrgico possível, com pequenas incisões de pele, pequenas craniotomias e a menor ressecção possível de parênquima cerebral. Assim, Villemure e Mascott¹⁵ e Schramm *et al.*¹⁶, em 1995, propuseram respectivamente a hemisferotomia peri-insular e a deferentação hemisférica. Em ambas as modalidades de hemisferectomias funcionais, os ventrículos laterais foram acessados por uma pequena ressecção de parênquima cerebral. Por dentro dos ventrículos, o hemisfério afetado era desconectado do hemisfério contralateral e dos gânglios da base. O tempo cirúrgico e o sangramento intra-operatório foram reduzidos em relação às variantes técnicas anteriores.

Casuística e métodos

Os seis pacientes desse trabalho foram exaustivamente estudados no setor de investigação das epilepsias de difícil controle do Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo. Todos os pacientes apresentavam epilepsia de difícil controle associada com lesões hemisféricas difusas e descargas eletrencefalográficas restritas ao hemisfério lesado.

Desses pacientes, cinco eram do sexo feminino e um do sexo masculino. A média da idade foi de 4,3 anos na ocasião da cirurgia (variando de 1 a 10 anos). A técnica cirúrgica usada em quatro casos foi a hemisferectomia funcional de Rasmussen e em dois casos a deferentação hemisférica.

Resultados

O anatomopatológico revelou encefalite de Rasmussen em quatro pacientes, em um caso a síndrome de Sturge-Weber e em outro caso uma hemimegalencefalia. Dos quatro pacientes com encefalite de Rasmussen submetidos à hemisferectomia funcional, dois evoluíram em classe II e dois em classe I, de acordo com a classificação de Engel¹⁷. Tanto o paciente com Sturge-Weber quanto o paciente com hemimegalencefalia que foram submetidos à deferentação hemisférica evoluíram em classe II. O acompanhamento pós-operatório médio foi de 3,8 anos, variando de 2,1 a 5,3 anos (Tabela 1).

Discussão

As hemisferectomias, após terem sido proscritas as suas indicações para o tratamento de pacientes com epilepsia de difícil controle, voltaram a ser extensivamente indicadas. Isso ocorreu principalmente devido ao grande sucesso das modificações técnicas no sentido de evitar as complicações tardias, mantendo os excelentes resultados no controle das crises em relação às hemisferectomias anatômicas. As técnicas iniciais, consistiam na que a ressecção de todo um hemisfério, foram sendo substituídas por ressecções menores, com o máximo de desconexão funcional do tecido epileptogênico do restante do cérebro. No entanto, principalmente em relação às variantes técnicas descritas mais recentemente, como as hemisferotomias peri-insulares e deferentações hemisféricas, é aconselhável esperar-se por séries maiores, com seguimentos pós-operatórios mais extensos, para que possamos confirmar a sua eficácia no sentido de prevenir as complicações tardias e o seu sucesso no controle das crises.

Conclusão

No momento, as diferentes variantes técnicas de hemisferectomia permitem que esse procedimento goze novamente do prestígio inicial, observado nas décadas de 1920 a 1950, alcançando uma posição de destaque no arsenal cirúrgico para o tratamento dos pacientes com epilepsia de difícil controle. A casuística apresentada pelos autores corroboram com esta constatação.

SUMMARY

Hemispherectomies: technique evolution and six cases related in children

Hemispherectomy to treat patients presenting a difficult-control epilepsy has been gone through several technique modifications, aiming to avoid serious late complications of anatomical hemispherectomies. The initial technique of resection involving the whole cerebral hemisphere has been over time substituted for smaller resections with a maximal functional disconnection of the remaining cerebral tissue. The authors perform a review on the technique evolution of hemispherectomies and cases report. Among the six patients with a difficult-control epilepsy associated to unilateral diffuse hemispheric lesions, five were females and one male. The mean age was 30 months. The surgical technique used in four cases was the Rasmussen's functional hemispherectomy and one case of Hemispheric Deferentation. In four patients, the anatomic pathologic exam revealed a Rasmussen's encephalitis, one case of Sturge Weber's syndrome and one case of hemimegalencephaly.

Keywords

Hemispherectomy, epilepsy, children.

Tabela 1 Resultados observados em seis crianças operadas por epilepsia de difícil controle

Paciente	Idade (anos)/Sexo	Diagnóstico	Tipo de cirurgia	Resultado Classe Engel	Seguimento Pós-operatório (anos)
1	10 - F	SR	HFR	Classe I	4,0
2	2 - M	SR	HFR	Classe II	5,1
3	9 - F	SR	HFR	Classe II	2,4
4	3 - F	SR	HFR	Classe I	5,3
5	1- M	SSW	DH	Classe II	2,1
6	1 - F	HMG	DH	Classe II	3,6

SR: síndrome de Rasmussen, SSW: síndrome de Sturge-Weber

HMG: hemimegalencefalia, DH: deferentação hemisférica

HFR: hemisferectomia funcional de Rasmussen

Classe I de Engel – sem crises ou com apenas algumas crises no pós-operatório imediato e após houve controle completo; Classe II de Engel – evidente melhora na frequência das crises, > 80%.

Referências

1. Dandy W. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia: preliminary report. *JAMA*, 90:8235, 1928.
2. L'Hermitte J. L'ablation complète de l'hémisphère droit dans les cas de tumeur cérébrale localisée compliquée d'émiplegia. La decerebration supra-talamique unilatérale chez l'homme. *Encephale*, 23:314-23, 1928.
3. Mckenzie KG. The present status of a patient who had the right cerebral hemisphere removed. *JAMA*, 111:68, 1938.
4. Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 13:243-67, 1950.
5. White HH. Cerebral hemispherectomy in the treatment of infantile hemiplegia: review of the literature and report of 2 cases. *Confinia Neurol*, 21:150, 1961.
6. Ignelzi RJ, Bucy PC. Cerebral hemidecortication in the treatment of infantile cerebral hemiatrophy. *J Nerv Mental Dis*, 147:14-30, 1968.
7. Wilson PJE. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia. A report of 50 cases. *Brain*, 93:147-80, 1970.
8. Rasmussen T. Surgical treatment of complex partial seizures: results, lessons and problems. *Epilepsia*, 24(suppl.1):65-76, 1983.
9. Laine E, Pruvot P, Osson D. Résultats éloignés de l'hémisphérectomie dans les cas d'hémiatrophie cérébrale infantile génératrice d'épilepsie. *Neurochirurgie*, 10:50722, 1964.
10. Oppenheimer DR, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 29:22940, 1966.
11. Falconer MA, Wilson PJE. Complications related to delayed haemorrhage after hemispherectomy. *J Neurosurg*, 30:41326, 1969.
12. Adams CBT. Hemispherectomy – a modification. *J Neurol Neurosurg Psych*, 46:6179, 1983.
13. Winston KR, Welch K, Adler JR, Erba G. Cerebral hemispherectomy for epilepsy. *J Neurosurg*, 77:889-95, 1992.
14. Villemure JG, Adams CBT, Hoffman HJ, Peacock WJ. Hemispherectomy. In: Engel J Jr (ed.), *Surgical treatment of the epilepsies*. New York, Raven Press, 2nd ed., 1993, pp.5118.
15. Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery*, 37:975-81, 1995.
16. Schramm J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation; an alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurgery*, 36:50916, 1995.
17. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr. (ed.). *Surgical treatment of the epilepsies*. 2^a.ed. New York Raven Press, 1993, pp. 60921.

Endereço para correspondência:

Aziz Rassi Neto
Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo
Disciplina de Neurocirurgia
Rua Botucatu, 740 – Vila Clementino
CEP 04023-900 – São Paulo, SP

REVISTA NEUROCIÊNCIAS

*Disciplina de Neurologia – Escola Paulista de Medicina
Universidade Federal de São Paulo*

VOLUME 9 – NÚMERO 3 – AGOSTO 2001

Produção Editorial:

LEMOS EDITORIAL & GRÁFICOS LTDA.

Rua Rui Barbosa, 70 – Bela Vista
CEP 01326-010 – São Paulo, SP
Telefax: (0xx11) 3371-1855
E-mail: lemos@lemons.com.br

Diretor-presidente: Paulo Lemos

Diretor-superintendente: José Vicente De Angelo

Vice-presidente de negócios: Idelcio D. Patricio

Gerente comercial: Jorge Rangel

Representante no Rio de Janeiro: Roberto Amoêdo – Tel.: (0xx21) 262-9817

Coordenação comercial: Patricia Mirra

Produção editorial: Sandra Santana (coord.), Rogério Richard (diagr.),
Eduardo Passos e Lia M. Ando (rev.)

Produção gráfica: Altamir França

Periodicidade: Quadrimestral

Toda correspondência relacionada ao Editorial, bem como textos para publicação,
deve ser encaminhada aos cuidados do Conselho Editorial para:

REVISTA NEUROCIÊNCIAS

*Disciplina de Neurologia – Escola Paulista de Medicina
Universidade Federal de São Paulo*

ISSN 0104-3579

Rua Botucatu, 740 – CEP 04023-900 – São Paulo, SP
E-mail: cardeal@neuro.epm.br

***Pede-se permuta
On prie l'échange
Exchange is requested***