



Fatores associados à amnésia pós-traumática de longa duração*

Factors associated with long-term post-traumatic amnesia

Fatores asociados a la amnesia post-traumática de larga duración

Silvia Cristina Fürbringer e Silva¹, Regina Márcia Cardoso de Sousa²

RESUMO

Objetivo: Identificar fatores relacionados à amnésia pós-traumática de longa duração. **Método:** Estudo prospectivo, longitudinal, com 187 vítimas de trauma crânioencefálico contuso, idade ≥ 14 anos, atendidos em hospital de referência para trauma. As variáveis independentes foram: idade, sexo, gravidade do trauma crânioencefálico, local e tipo de lesão, número de lesões encefálicas e uso de medicação com atividade em sistema nervoso central ou corticoides. **Resultado:** O modelo de regressão logística múltipla ajustado pela variável área de lesão (intra/extra axial) evidenciou: Escala de Coma de Glasgow inicial ≤ 12 (OR=20,17); Maximum Abbreviated Injury Scale/cabeça ≥ 3 (OR=2,80) e uso de Fenitoína (OR=2,60), Midazolam (OR=2,83) ou ambas as drogas (OR=3,83). **Conclusão:** O uso do Midazolam e da Fenitoína, além da gravidade do trauma crânioencefálico, destacaram-se como fatores relacionados à amnésia de longa duração.

Descritores: Traumatismos craniocerebrais; Traumatismos cranianos fechados; Amnésia; Amnésia global transitória; Fatores de risco

ABSTRACT

Objective: To identify factors related to post-traumatic amnesia of long duration. **Method:** A prospective, longitudinal study, with 187 victims of blunt head trauma, age ≥ 14 years, seen at a referral hospital for trauma. Independent variables included: age, sex, severity of head injury, location and type of injury, number of brain lesions, and use of medication with central nervous system activity or corticosteroids. **Results:** The logistic regression model adjusted by the variable area of injury (intra / extra-axial) showed: an initial Glasgow Coma Scale of ≤ 12 (OR = 20.17), Maximum Abbreviated Injury Scale / head of ≥ 3 (OR = 2.80) and use of phenytoin (OR = 2.60), midazolam (OR = 2.83) or both drugs (OR = 3.83). **Conclusion:** The use of midazolam and phenytoin, and the severity of head injury, were identified as related factors for long-term amnesia.

Keywords: Craniocerebral trauma; Head injuries, closed; Amnesia; Amnesia, transient global; Risk factors

RESUMEN

Objetivo: Identificar factores relacionados a la amnesia post-traumática de larga duración. **Método:** Estudio prospectivo, longitudinal, realizado con 187 víctimas de trauma craneoencefálico contuso, edad ≥ 14 años, atendidos en un hospital de referencia para trauma. Las variables independientes fueron: edad, sexo, gravedad del trauma craneoencefálico, local y tipo de lesión, número de lesiones encefálicas y uso de medicación con actividad en el sistema nervioso central o corticoides. **Resultado:** El modelo de regresión logística múltiple ajustado por la variable área de lesión (intra/extra axial) evidenció: Escala de Coma de Glasgow inicial ≤ 12 (OR=20,17); Maximum Abbreviated Injury Scale/cabeça ≥ 3 (OR=2,80) y uso de Fenitoína (OR=2,60), Midazolam (OR=2,83) o ambas drogas (OR=3,83). **Conclusión:** El uso del Midazolam y de Fenitoína, además de la gravedad del trauma craneoencefálico, se destacaron como factores relacionados a la amnesia de larga duración.

Descriptor: Traumatismos craneocerebrales; Traumatismos cerrados de la cabeza; Amnésia; Amnesia global transitória; Factores de riesgo

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil

¹ Doutora em Enfermagem. Centro Universitário São Camilo - São Paulo (SP), Brasil.

² Livre-docente, Professora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

O trauma cranioencefálico contuso (TCEC) é, freqüentemente, seguido pela amnésia pós-traumática (APT). Esta síndrome é caracterizada por um estado transitório de confusão, desorientação e amnésia anterógrada, além de distúrbios de comportamento, entre eles, insônia, agitação psicomotora, fadiga, confabulação e ocasionalmente sérios sintomas afetivos e psicóticos⁽¹⁻⁵⁾.

A APT é considerada um indicador de gravidade do TCEC e um importante elemento para se prever resultados funcionais^(1-2,6-7); quanto mais longo o período de amnésia pior o resultado funcional esperado.

A APT vem sendo estudada há mais de 70 anos; no entanto, muitas lacunas ainda permeiam o estudo dessa síndrome, assim como as relações entre as funções cognitivas⁽²⁾. Acredita-se que novos estudos que identifiquem fatores relacionados com APT de longa duração possam acrescentar informações que tornem mais clara a fisiopatologia envolvida no processo de recuperação cognitiva pós-traumática e, em especial, da memória⁽⁶⁾.

Em estudos anteriores, a duração da APT foi relacionada a alguns fatores: gravidade, tipo e localização da lesão cerebral^(6,8), além da idade⁽⁶⁾ e o uso de corticoides e drogas que atuam no sistema nervoso central (SNC)^(6,9).

A importância de identificar fatores associados à duração da APT pode também ser traduzida pela necessidade de simplificar sua mensuração. Medidas de duração da APT não são tão simples, como podem parecer. A avaliação da APT diária pode ser necessária por muitos dias; o período de permanência hospitalar é o mais viável para as avaliações diárias, entretanto o tempo de APT pode superar esse período; existem muitas condições durante a internação hospitalar das vítimas de TCEC que impossibilitam a comunicação verbal e inviabilizam a avaliação da memória⁽¹⁰⁾.

Considerando-se essas dificuldades, julga-se de extrema importância desenvolver novos métodos que permitam estabelecer a duração da APT. Identificar fatores relacionados a essa duração, podem auxiliar a diminuir a frequência das avaliações e permitir a construção de modelos seguros para estimar a duração da APT, parâmetro de importância nas orientações e decisões do processo de reabilitação⁽⁷⁾.

Frente às lacunas do conhecimento sobre APT e às dificuldades de mensuração de sua duração é objetivo deste estudo identificar os fatores relacionados a APT de longa duração entre as características apresentadas pelas vítimas de TCEC na fase aguda de tratamento.

MÉTODOS

Estudo prospectivo longitudinal, com abordagem quantitativa, descritiva correlacional, utilizando dados da

fase aguda de tratamento (internação hospitalar pós-trauma).

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), instituição governamental, localizada na cidade de São Paulo, centro de referência para atendimento de vítimas de trauma.

Esta investigação foi realizada com vítimas de TCEC maiores de 14 anos, atendidas no Pronto-Socorro do Instituto Central do HCFMUSP nas primeiras 12 horas, após evento traumático e internadas nesse hospital entre dezembro de 2006 e outubro de 2007. As vítimas com antecedentes de demência ou trauma cranioencefálico foram excluídas da casuística.

O estudo obteve parecer favorável do Comitê de Ética e Pesquisa do HCFMUSP, antes do início de qualquer procedimento de coleta de dados (Protocolo n.º 1050/06). A inclusão das vítimas na pesquisa só ocorreu nos casos em que houve seu consentimento ou de seus familiares e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Diariamente, foi feita a busca das vítimas com TCEC, atendidas no Pronto-Socorro do Instituto Central do HCFMUSP nas primeiras 12 horas, após evento traumático e internadas no hospital. Para identificar essas vítimas, foi realizada consulta diária aos prontuários dos pacientes internados nessa área hospitalar e, também, foram solicitadas informações aos enfermeiros e médicos do setor.

Nas vítimas-alvo desta investigação, aplicou-se diariamente a Escala de Coma de Glasgow (ECGL); e naquelas capazes de contatar verbalmente, foram aplicados sequencialmente a ECGL e o Galveston Orientation Amnesia Test (GOAT), este último utilizado para avaliação da APT^(8,11). Os resultados dessas avaliações foram registrados em instrumento criado para esse fim, assim como as demais informações referentes à hospitalização na fase aguda do trauma.

As avaliações foram realizadas até as vítimas terem alta ou transferência para outro hospital, falecido ou apresentarem término do período de APT, indicado por pontuação mínima de 75 por 2 dias consecutivos no GOAT^(2,6). A aplicação e o cálculo da pontuação total do GOAT seguiu as recomendações dos autores do teste⁽⁸⁾.

Pacientes incluídos no estudo foram localizados e acompanhados diariamente no Pronto-Socorro ou outros setores do HCFMUSP para onde foram transferidos, até atenderem aos critérios de término do seguimento.

Ao término da coleta, os dados foram armazenados em banco de dados computadorizado. Para as análises, foram usados os pacotes estatísticos SPSS for Windows 12.0 e Stata 8.0.

Para atender ao objetivo proposto neste estudo, as seguintes variáveis foram categorizadas como independentes: faixa etária, sexo, gravidade do TCEC,

presença de lesão temporal ou difusa, tipo e área da lesão, número de lesões diagnosticadas em consequência do TCEC e uso de medicação com atividade em SNC ou corticoides.

Em relação à gravidade do TCEC, dois indicadores foram analisados, um fisiológico e outro anatômico. Como indicador fisiológico, foi utilizada a ECGL, e como indicador predominantemente anatômico foi considerado o *Maximum Abbreviated Injury Scale* da região cabeça (MAIS/cabeça)⁽¹²⁾.

Neste estudo, o valor da ECGL utilizado para caracterizar a gravidade do TCEC foi obtido do registro da primeira avaliação da equipe neurocirúrgica que é realizada no Pronto-Socorro do hospital, geralmente, após estabilidade respiratória e hemodinâmica da vítima. Escores da ECGL de 13 a 15 pontos são considerados um indicador de trauma leve, 9 a 12 pontos trauma moderado, e as vítimas com escore igual e menor que 8 são consideradas portadoras de um TCEC grave⁽¹¹⁾.

O MAIS/cabeça foi estabelecido, utilizando-se o *Abbreviated Injury Scale* (AIS)⁽¹²⁾. A AIS é um sistema de base eminentemente anatômica, apresentada sob forma de manual em que lesões são listadas e a gravidade delas é indicada por uma escala ordinal que varia de um, indicador de lesão leve, a seis, de gravidade máxima. Nesta escala, lesões com escore maior ou igual a três têm sido consideradas lesões importantes, à medida que envolvem risco de vida, diferentemente de lesões com escore um ou dois que acarretam nenhuma ou pouca ameaça à sobrevivência.

Para determinar o MAIS/cabeça, foi considerado, no atual estudo, o mais alto código AIS obtido pelo paciente na região cabeça. Este código único foi usado para descrever a gravidade global das lesões dessa região.

A APT superior a 24 horas foi considerada de longa duração, uma vez que nas classificações da gravidade do TCEC, segundo duração da APT, período superior a 24 horas é indicativo de lesão importante, isto é, trauma de moderada ou severa gravidade⁽¹³⁾.

Estatísticas descritivas foram realizadas para todas as variáveis, visando à caracterização geral dos participantes do estudo.

Na análise dos fatores relacionados com APT de longa duração, o teste de associação do Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis independentes e duração da APT, categorizada em ≤ 24 e > 24 horas.

A regressão logística foi empregada para determinar os fatores de risco para APT nos pacientes do estudo. Em uma primeira etapa, foi realizada a regressão logística univariada para cada uma das variáveis do estudo. Para a construção do modelo de regressão logística múltiplo, usou-se o método *stepwise forward*. As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada

foram incorporadas, uma a uma no modelo, seguindo a ordem de maior para menor significância.

A adequação do modelo foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow. As provas estatísticas foram feitas, admitindo-se erro de primeira espécie de 5%.

RESULTADOS

No período de coleta de dados, 278 vítimas de TCEC atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos no presente estudo. Das 278 vítimas, 32,7% não tiveram nenhuma aplicação do GOAT, pois, durante sua permanência hospitalar não apresentaram condições de contatar verbalmente (Tabela 1), restaram, portanto, 187 vítimas (67,3%) que foram submetidas ao GOAT e incluídas nas análises deste estudo. A duração da APT foi ≤ 24 horas em 64 casos (34,2%) vítimas avaliadas com a GOAT e maior que esse tempo em 123 (65,8%)

Tabela 1 - Vítimas que atenderam aos critérios de inclusão do estudo (n=278), segundo possibilidade de aplicação do GOAT durante o seguimento e ocorrências que impediram à aplicação desse instrumento. HCFMUSP, 2006-2007.

Aplicação do GOAT durante o seguimento	n	(%)
Não		
Óbito	49	17,6
Transferidos para outro serviço	34	12,2
Alta sem condições clínicas para uso do GOAT	8	02,9
GOAT		
Subtotal	91	32,7
Sim	187	67,3
Total	278	100,0

A maioria das vítimas (86,2%) era do sexo masculino, idade de 14 a 35 anos (53,9%), vítimas > 60 anos totalizaram 12,9%. A idade média do grupo analisado foi de 38 anos e o desvio-padrão de 16,6 anos, com a mediana em 35 anos.

Segundo a ECGL, o TCEC leve predominou (61,5%), porém indivíduos sem alteração de consciência na primeira avaliação da neurocirurgia (ECGL=15) foram 23,5% dos casos. As vítimas que tiveram indicação de TCEC grave (21,4%), concentraram-se no escore 3 e 6 da ECGL (7,5% e 7%, respectivamente). Quanto ao escore do MAIS/cabeça, verificou-se que 50,8% das vítimas tiveram pontuação 3, os demais participantes distribuíram-se de forma similar, apresentando valor menor (23%) e maior (26,2%) do que 3 nessa escala.

Na casuística, 50,8% das vítimas tiveram lesão em lobo temporal ou difusa; não obstante, a ausência de descrição do local da lesão foi frequente (20,3%), tornando frágeis as análises relacionadas a essa variável. Lesões difusas incluíram Brain Swelling, edema cerebral, além de lesão axonal difusa e, estiveram presentes em

10,7% das vítimas analisadas.

A maioria dos pacientes apresentou lesões múltiplas na região cabeça em consequência do TCEC (66,3%), vítimas que apresentaram lesões somente extra-axiais foram mais frequentes (56,1%) do que as que apresentaram lesões intra-axiais ou ambas (43,9%).

Tabela 2 - Vítimas avaliadas com o GOAT (n=187), segundo suas características e duração da APT. HCFMUSP, 2006-2007

Característica	Amnésia pós-traumática				Valor de p*
	Curta		Longa		
	n	%	n	%	
Faixa etária					
≤ 60 anos	60	93,8	103	83,7	0,52
> 60 anos	4	6,3	20	16,3	
Sexo					
Feminino	13	20,3	17	13,8	0,251
Masculino	51	79,7	106	86,2	
1º ECG					
≤ 12	4	6,3	68	55,3	<0,001
> 12	60	93,8	55	44,7	
MAIS/cabeça (1)**					
≤ 2	24	37,5	19	15,4	0,001
> 3	40	62,5	104	84,6	
MAIS/cabeça (2)**					
1-2	24	37,5	19	15,4	<0,001
3	37	57,8	58	47,2	
4-5	3	4,7	46	37,4	
Lesão temporal + Difusa					
Sim	28	43,8	67	54,5	0,379
Não	21	32,8	33	26,8	
Sem especificação	15	23,4	23	18,7	
Tipo de lesão					
Difusa	4	6,3	16	13,0	0,156
Localizada	60	93,8	107	87,0	
Nº lesões					
Única	21	32,8	42	34,1	0,855
Múltiplas	43	67,2	81	65,9	
Área de lesão					
Intra axial ou ambas	22	34,4	60	48,8	0,060
Extra-Axial	42	65,6	63	51,2	
Uso de Medicamentos (1)**					
Não	23	35,9	27	22,0	0,040
Sim	41	64,1	96	78,0	
Uso de medicamentos (2)**					
Não utilizou	23	35,9	27	22,0	0,024
Fenitoína / Midazolam	35	54,7	91	74,0	
Outros/corticoides	6	9,4	5	4,0	
Uso de medicamentos (3)**					
Não usou/Outros/cort.	29	45,3	32	26,0	0,066
Fenitoína	17	26,6	42	34,1	
Midazolam	9	14,1	24	19,5	
Fenitoína / Midazolam	9	14,1	25	20,3	

* Teste de associação Qui-quadrado de Pearson

**Variável analisada segundo diferentes categorizações.

Do total da casuística, 137 pacientes (73,3%) utilizaram, após TCEC, medicamentos que têm ação sobre o SNC ou corticoides. A Fenitoína (Hidantal[®]) ou o Maleato de Midazolam (Dormonid[®]) foram utilizados em 67,4% dos casos, e a Fenitoína foi dessas drogas a mais utilizada: em 31,6% das vítimas de forma isolada e 18,2% combinada com Midazolam. As outras drogas utilizadas foram:

Dexametazona (Decadron[®]), Fentanila (Fentanil[®]), Tiopental (Thionembutal[®]), Propofol (Diprivan[®]), Diazepam, Carbamazepina (Tegretol[®]), Haloperidol (Haldol[®]), Succinilcolina (Quelicin[®]) e Cloridrato de Dexmedetomidina (Precedex[®]).

O uso de corticoide foi verificado em 22 (11,7%) vítimas, e em 18 (9,6%) casos foi utilizado com uma ou mais das outras drogas citadas.

Os dados da Tabela 2 mostram que houve fortes evidências estatísticas de associação entre a APT e as variáveis, ECGL (p<0,001) e MAIS/cabeça (p=0,001 e p<0,001). Quando foram analisados os resultados da ECGL, notou-se que a grande maioria das vítimas com APT de curta duração (93,8%) teve escore >12. Além disso, o escore nessa avaliação variou de 10 a 15 nesse grupo. Vítimas que apresentaram APT de curta duração, tiveram maior percentual de MAIS/cabeça ≤2 (37,5%), quando comparadas aos casos de amnésia de longa duração (15,4%). Todas as vítimas com MAIS/cabeça = 5 apresentaram APT de longa duração. As três vítimas com APT de curta duração que foram categorizadas no intervalo 4 e 5 do MAIS/cabeça tiveram escore de 4 por esta classificação de gravidade.

Tabela 3 - Regressão logística univariada para as variáveis em estudo. HCFMUSP, 2006-2007

Característica	OR	Valor de p	(IC 95%) OR
Faixa etária (ref: <60 anos)			
> 60 anos	2,91	0,061	0,95-8,92
Sexo (ref: Feminino)			
Masculino	1,59	0,254	0,72-3,56
1º Aval. ECGL(ref: <12)			
>12	0,05	<0,001	0,02-0,16
MAIS/cabeça (ref: <2)			
>3	3,28	0,001	1,63-6,64
MAIS/cabeça (ref: ≤2)			
3	1,98	0,066	0,96-4,11
4-5	13,37	<0,001	5,21-72,06
Lesão temporal + difusa (ref: Não)			
Sim	1,52	0,241	0,75-3,08
Tipo de lesão (ref: Localizada)			
Sem especificação	0,98	0,955	0,42-2,29
Difusa	2,24	0,165	0,72-7,02
Nº lesões (ref: Única)			
Múltiplas	0,94	0,855	0,49-1,79
Área lesão (ref: Extra axial)			
Intra-Axial ou ambas	1,82	0,061	0,97-3,40
Uso de medicamentos (ref: Não)			
Sim	1,99	0,042	1,03-3,88
Tipo de medicamentos (ref: Não usa)			
Fenitoína / Midazolam	2,21	0,022	1,12-4,37
Outros/corticoides	0,71	0,608	0,19-2,63
Tipo de medicamentos (ref: Não usa/Outros/ corticoides.)			
Fenitoína	2,24	0,036	1,05-4,76
Midazolam	2,42	0,059	0,97-6,04
Fenitoína e Midazolam	2,52	0,047	1,01-6,27

ref = referência

Os resultados das análises estatísticas apresentadas nos dados da Tabela 2 apontaram associação entre o uso de medicamentos e a APT ($p=0,040$). Considerando o tipo de medicamento, houve uma associação significativa em relação à APT ($p=0,024$) quando utilizou-se a categorização Fenitoína/ Midazolam, outros medicamentos com ação no SNC/corticoides e não utilizou.

Os dados da Tabela 3 mostram os resultados da regressão logística univariada para cada variável de estudo e destacam em negrito o p das variáveis com valor $\leq 0,20$ que foram selecionadas para teste no modelo de regressão logística múltipla.

Tabela 4 - Modelo de regressão logística múltipla para APT de longa duração. HCFMUSP, 2006-2007.

Característica	OR _{ajustado}	Valor de p	(IC 95%) OR
1º Aval. ECGL (ref: > 12)			
<12	20,17	<0,001	6,67 - 61,04
MAIS/cabeça (ref: ≤ 2)			
>3	2,80	0,029	1,11 - 7,06
Tipo de medicamentos (ref: Não usa/ Outros/ Corticoides)			
Fenitoína	2,60	0,043	1,03 - 6,58
Midazolam	2,83	0,057	0,97 - 8,27
Fenitoína e Midazolam	3,83	0,015	1,29 - 11,37

* Ajustado pela Variável Área de Lesão (Intra/Extra-Axial)
Teste de Hosmer- Lemeshow = 7,84 ($p=0,4490$)

Nos dados da Tabela 4, são observados que as variáveis que resultaram como fatores de risco para APT de longa duração, foram: ECGL ≤ 12 ; MAIS/cabeça ≥ 3 ; o uso de Fenitoína, Midazolam e, dessas duas drogas conjuntamente, ajustadas pela variável área de lesão, Intra/Extra axial. Pacientes com ECGL ≤ 12 , tiveram 20 vezes mais chances de apresentar APT de longa duração quando comparados às vítimas que tiveram escore > 12 . Tendo em vista a MAIS/cabeça, os pacientes com escore ≥ 3 tiveram quase três vezes mais chances de apresentar APT de longa duração do que os com valores menores. O uso da Fenitoína em conjunto com o Midazolam levou a um risco quase quatro vezes maior em relação àqueles que não utilizaram esses dois medicamentos. Observou-se que o uso isolado da Fenitoína aumentou 2,6 vezes a chances de APT de longa duração e o Midazolam, 2,83 vezes.

No modelo final, o intervalo de confiança referente à ECGL foi bastante amplo, limite inferior de 6,67 e superior de 61,04. Ainda que o intervalo de confiança das demais variáveis tenha sido menor oferecendo uma mais precisa estimativa do verdadeiro valor de OR, a ECGL foi a variável do modelo que apresentou limite inferior de razão de chance (OR) mais distante do valor 1,0 e, portanto foi a variável do modelo mais distante da indicação de não

apresentar efeito na APT de longa duração.

DISCUSSÃO

Nesta investigação, quando se questionou quais os fatores associados à APT de longa duração, os resultados evidenciaram a gravidade do TCEC e uso de medicação com atividade em SNC.

Na literatura, os critérios utilizados para estabelecer a gravidade do TCEC são o escore da ECGL, MAIS/cabeça e a duração da APT⁽¹³⁾. Os três critérios, embora dirigidos para medida da gravidade do TCEC, analisam diferentes expressões da gravidade dessa lesão; a alteração da consciência, o dano anatômico consequente ao trauma e a alteração cognitiva, sobretudo da memória anterógrada, que ocorre, após o TCEC.

Nessa perspectiva, a forte associação observada entre APT de longo tempo e as variáveis, ECGL e MAIS/cabeça, apontou para convergência desses critérios na medida da gravidade do TCEC. Além disso, APT > 24 horas significa TCEC importante, e os dados do presente estudo mostraram que todas as vítimas com ECGL ≤ 8 e MAIS = 5 apresentaram APT de longa duração, reforçando, assim, a convergência nos resultados das avaliações das vítimas de TCEC grave.

No entanto, há que se considerar que discrepâncias na indicação de gravidade do TCEC por esses três indicadores também foram observadas: maior frequência de indicação de TCEC leve pela ECGL, 61,5%, frente à MAIS/cabeça, 23%; vítimas com valor superior a 12 na ECGL estiveram presentes de forma expressiva no grupo de APT de longa duração, 44,7% (Tabela 2) ; vítimas com MAIS/cabeça ≥ 3 foram 62,5% do grupo que apresentou APT de curto tempo (Tabela 2).

Estudo que confrontou valores da AIS e do Injury Severity Score (ISS) com a ECGL, concluiu que embora a ECGL tenha se relacionado com sobrevivência e resultados funcionais do paciente, essa correlação foi fraca e inconsistente e só quando uma combinação da ECGL e da AIS/ISS foi utilizada, houve melhora na correlação com resultados funcionais. A melhora nessa relação superou qualquer um dos índices separadamente. A mesma publicação enfatiza ainda a limitação da ECGL para pacientes sedados ou com bloqueador neuromuscular⁽¹⁴⁾.

Neste estudo, na aplicação dos indicadores de gravidade de TCEC foram observados pacientes com pontuação pela ECGL inicial máxima ou próxima do normal que, quando questionados sobre fatos anteriores, não foram capazes de lembrar.

Pesquisadores, que correlacionaram à gravidade do trauma e a duração da APT, observaram fraca relação entre essas variáveis e mostraram que a ECGL explicou somente a variação da duração da APT de,

aproximadamente, 30% dos casuística analisada⁽¹⁵⁾.

O modelo final da análise multivariada (Tabela 4), ajustado pela variável área de lesão intra/extra axial, mostrou que entre os fatores de risco para APT de longa duração destacou-se a ECGI inicial, quando ≤ 12 (OR=20,17). O resultado fortaleceu a associação entre APT e ECGI perante os resultados do MAIS/cabeça (OR=2,80) e reforça a mais tradicional definição de APT, que é baseada no pressuposto que esse estado pós-traumático é a fase inicial de recuperação, após um intervalo de rebaixamento do nível de consciência^(2,6).

A observação de que todas as vítimas com ECGI < 8 e MAIS/cabeça = 5 tiveram APT de longa duração somada às demais observações relacionadas às associações entre esses três parâmetros, podem auxiliar para estabelecer novas diretrizes na avaliação da duração da APT e também aprimorar o papel dessas variáveis na previsão de resultados.

Preocupados com as dificuldades de estabelecer a duração da APT, pesquisadores australianos identificaram um grupo de variáveis que podem de forma confiável contribuir para essa tarefa. No entanto, por serem investigadores que trabalharam com grupos de pacientes na fase de reabilitação, exceto a idade, não incluíram entre suas variáveis independentes as propostas na atual pesquisa⁽⁷⁾.

Na análise de regressão logística múltipla, permaneceu no modelo final a variável uso de medicação com ação em SNC. O risco das vítimas terem APT de longa duração foi mais elevado para os indivíduos que foram medicados com Fenitoína (OR=2,60) Midazolam (OR= 2,83) ou com ambas as drogas (OR=3,83), quando comparados com as que não fizeram uso desses medicamentos.

Estudo sobre amnésias realizado, em 1993, já afirmava que os Benzodiazepínicos são as drogas que mais causam síndromes amnésicas, por causarem depressão da atividade límbica neural e cita o Midazolam, como um exemplo⁽¹⁶⁾.

Outros estudos^(6,9) também evidenciaram que o tempo de APT é dependente do uso de sedativos e fenitoína. Estas drogas alteram o resultado desse parâmetro superestimando seu valor. Nessa relação, é preciso esclarecer a causa dessa associação: há somente um aumento do tempo em consequência do período de ação da droga ou essas drogas também causam prejuízo na recuperação da cognição, após TCEC? Novos estudos são necessários nesse sentido, pois caso essas drogas prejudiquem a recuperação da cognição, seu uso, e, principalmente o uso combinado deve ser reavaliado, visto que a associação das duas drogas aumenta a probabilidade da vítima apresentar APT de longa duração; duas drogas usadas conjuntamente, OR= 3,83, frente a seu uso isolado, OR= 2,60 e 2,83,.

Neste estudo, alcançou-se melhor ajuste do modelo

de regressão logística, quando a variável área de lesão (intra/extra axial) foi considerada. Estudo que avaliou dois grupos de pacientes, um com fraturas cranianas (lesão extra-axial) e outro com lesões cerebrais (intra-axiais) mostrou que, apenas o grupo com lesão cerebral, teve associação significativa com maior idade da casuística, menor ECGI inicial, maior tempo de APT e pior resultado funcional, de acordo com a Glasgow Outcome Scale⁽¹⁷⁾.

Contrariando os resultados dos estudos que relacionam às lesões no lobo temporal com alterações de aprendizado e memória, as lesões no hipocampo com transtornos de memória e as lesões axonais difusas com APT^(5-6,18), na atual pesquisa, exceto a área de lesão, as demais variáveis relacionadas as lesões cranianas não foram associadas ao tempo de APT.

Nessa discrepância, há que se pesar possíveis diferenças no equipamento de neuroimagem ou no método dos estudos realizados; os experimentos com animais ou com diagnósticos confirmados em situações cirúrgicas acrescentam detalhes a essa informação. Além disso, na prática clínica, o registro da extensão e do tipo de lesão têm sido priorizados em relação à sua localização, resultando neste estudo, em 20,3% de casos com ausência de descrição do local da lesão.

A variável independente faixa etária, embora não tenha alcançado o nível de significância estabelecido neste estudo e permanecido no modelo final, mostrou resultados próximos que indicam a necessidade de outras análises relacionadas a essa associação. Na literatura sobre o tema, os estudos enfatizam a idade como um fator de risco para APT^(6,19), porém são observados também resultados que indicam ausência dessa associação⁽²⁰⁾.

Para finalizar os comentários dos resultados, algumas limitações deste estudo merecem destaque. A frequência de ausência de descrição do local da lesão (20,3%), foi elevada, portanto, quanto à associação da localização da lesão e a duração da APT, a contribuição do estudo é limitada.

O GOAT, instrumento utilizado para avaliar a APT, apresenta muitos itens de orientação em comparação aos poucos itens que avaliam a memória anterógrada (característica principal da APT). Como resultado dessa característica do instrumento, há possibilidade de se obter uma elevada pontuação total em consequência das respostas aos itens relacionados à orientação, ainda que o paciente esteja em amnésia⁽²¹⁾.

Na coleta de dados, a aplicação do GOAT foi viável na maioria das vítimas, após 6 horas do trauma. Desta forma, não foi possível identificar vítimas com duração da APT inferior a 1 hora. Na avaliação da gravidade do TCEC pela duração da APT, a maioria dos autores classifica indivíduos com menos de uma hora de amnésia como trauma leve e entre 1 e 24 horas, moderado⁽¹³⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do Midazolam e da Fenitoína, além da gravidade do TCEC, destacaram-se como fatores associados à amnésia de longa duração. Em relação à fisiopatologia da APT, os resultados reforçam a relação de alteração da consciência com essa síndrome.

A convergência para indicação de TCEC grave das vítimas com ECGI ≤ 8 e MAIS/cabeça = 5 corrobora com o pressuposto de relação APT e gravidade do

trauma e pode com o modelo resultante da regressão logística múltipla contribuir para proposição de métodos alternativos para estabelecer a duração da APT.

AGRADECIMENTOS

Estudo financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) Processo: 06/58200-1.

REFERÊNCIAS

- Baird A, Papadopoulou K, Greenwood R, Cipolotti L. Memory function after resolution of post-traumatic amnesia. *Brain Inj.* 2005;19(10):811-7.
- Fürbringer e Silva SC, Sousa RMC. Galveston Orientation Amnesia Test (GOAT). *Rev Esc Enferm USP.* 2009;43(Spe):1027-33.
- Nakase-Thompson R, Sherer M, Yablon SA, Nick TG, Trzepacz PT. Acute confusion following traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2004;18(2):131-42.
- McFarland K, Jackson L, Geffe G. Post-traumatic amnesia: consistency-of-recovery and duration-to-recovery following traumatic brain impairment. *Clin Neuropsychol.* 2001;15(1):59-68.
- Ahmed S, Bierley R, Sheikh JI, Date ES. Post-traumatic amnesia after closed head injury: a review of the literature and some suggestions for further research. *Brain Inj.* 2000;14(9):765-80.
- Ellenberg JH, Levin HS, Saydjari C. Posttraumatic amnesia as a predictor of outcome after severe closed head injury. Prospective assessment. *Arch Neurol.* 1996;53(8):782-91.
- Tate RL, Perdices M, Pfaff A, Jurjevic L. Predicting duration of posttraumatic amnesia (PTA) from early PTA measurements. *J Head Trauma Rehabil.* 2001;16(6):525-42.
- Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis.* 1979;167(11):675-84.
- Mysiw WJ, Bogner JA, Corrigan JD, Fugate LP, Clinchot DM, Kadyan V. The impact of acute care medications on rehabilitation outcome after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2006;20(9):905-11.
- Silva SCF, Sousa RMC. Avaliação da amnésia pós-traumática em vítimas de trauma crânio-encefálico. *Rev Paul Enferm.* 2006;25(2):66-73.
- Silva SCF, Sousa RMC. "Galveston Orientation and Amnesia Test": translation and validation. *Acta Paul Enferm.* 2007;20(1):24-9.
- Association of the Advancement of Automotive Medicine - AAAM. The Abbreviated Injury Scale (AIS): 2005. Des Plaines, IL: AAAM; 2005.
- Muñoz-Céspedes JM, Paúl-Lapedriza N, Pelegrín-Valero C, Tirapu-Ustárrroz J. Factores de pronóstico en los traumatismos craneoencefálicos. *Rev Neurol.* 2001;32(4):351-64.
- Foreman BP, Caesar RR, Parks J, Madden C, Gentilello LM, Shafi S, et al. Usefulness of abbreviated injury score and the injury severity score in comparison to the Glasgow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. *J Trauma.* 2007;62(4):946-50.
- de Guise E, Leblanc J, Feysz M, Lamoureux J. Prediction of the level of cognitive functional independence in acute care following traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2005;19(13):1087-93.
- Tulsky JA. Amnesia in medical practice. *West J Med.* 1993;159(4):465-73.
- Teasdale TW, Engberg AW. Subjective well-being and quality of life following traumatic brain injury in adults: a long-term population-based follow-up. *Brain Inj.* 2005;19(12):1041-8.
- Asikainen I, Kaste M, Sarna S. Predicting late outcome for patients with traumatic brain injury referred to a rehabilitation programme: a study of 508 Finnish patients 5 years or more after injury. *Brain Inj.* 1998;12(2):95-107.
- Povlishock JT, Katz DI. Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2005;20(1):76-94.
- Fornisano R, Carlesimo GA, Sabbadini M, Loasses A, Penta F, Vinicola V, Caltagirone C. Clinical predictors and neuropsychological outcome in severe traumatic brain injury patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146(5):457-62.
- Tate RL, Pfaff A, Jurjevic L. Resolution of disorientation and amnesia during post-traumatic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68(2):178-85.