

ESTADO VEGETATIVO-ALFA PERSISTENTE

R. OLIVEIRA-SOUZA * — D. L. GUSMÃO ** — W. M. FIGUEIREDO ***

J. R. R. A. LÓPEZ **** — J. S. MELLO ***** — S. A. RIBEIRO * — H. ALVARENGA *

RESUMO — Após revisão sumária dos conceitos de «coma» e «coma-alfa», relatamos o caso de uma paciente com doença de Pick provável que, nos estágios terminais da doença, permaneceu várias semanas em estado vegetativo com EEG de vigília normal e reativo à fotoestimulação. Enfatizamos (a) algumas das implicações do aspecto dos olhos nesses pacientes, (b) a importância de distinguir a atividade alfa do ritmo alfa verdadeiro e (c) sugerimos que a categoria «coma-alfa» inclua apenas aqueles com afecções do tegmento da junção pontomesencefálica, de qualquer natureza, reservando a designação «estado vegetativo-alfa» persistente para os que se encontrem em estado vegetativo e exibam EEG em vigília idêntico ao normal.

Persistent alpha-vegetative state.

SUMMARY — After briefly reviewing the concepts of «coma» and «alpha-coma», we report the case of a patient with presumable Pick's disease who spent several weeks in a vegetative state with a normal and reactive EEG in the alpha range in the later stages of her illness. We (a) emphasize some implications of the appearance of the eyes in such patients, b) stress the importance of distinguishing alpha activity from true alpha rhythm and (c) suggest the category «alpha-coma» should include only those individuals bearing evidence of disorders of the junctional tegmentum of the pons and midbrain. In a complementary way, we propose that patients in a persistent vegetative state displaying normal EEG should be separately classified as persistent «alpha-vegetative state».

O coma tem sido modernamente conceituado como um estado de irresponsividade no qual o paciente jaz inerte de olhos fechados⁸⁷. A condição se acompanha de abolição do tônus postural e do controle esfinteriano, deixando o paciente desprovido de movimentos ativos e restringindo seu repertório motor a reflexos segmentares e multisegmentares: respiração, tosse, bocejos. Os casos mais 'puros', nos quais não se encontram sinais de lesões localizadas no cérebro ou no tronco cerebral, são produzidos pelas intoxicações exógenas, devidas a álcool ou barbitúricos, por exemplo. Na prática, todavia, freqüentemente sinais como hemiplegia ou desvios da mirada coexistem no mesmo paciente, denunciando não só a presença de lesão circunscrita no encéfalo mas, também, o 'locus' presumível de origem do próprio estado de coma. Observações clínicas e experimentais têm demonstrado que os índices semiológicos mais sensíveis para a aferição da presença de vigília ('wakefulness') — e os primeiros a desaparecerem no coma ou na sonolência fisiológica ou patológica — são a abertura dos olhos, efetuada, sobretudo, pela contração dos músculos elevadores das pálpebras superiores, e o tônus dos músculos axiais, em especial dos extensores da cabeça (Oliveira-Souza R., observações não publicadas). Esses músculos recebem inervação, respectivamente, dos nervos oculomotores e do plexo cervical. Os dois músculos eleva-

* Serviço de Neurologia, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, UNI-RIO, Rio de Janeiro (HUGG); ** Ex-Residente de Neurologia, Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro; *** Serviço de Clínica Médica III, HUGG; **** Hospital Dr Philippe Pinel, DINSAM-MS, Rio de Janeiro (HPP); ***** Serviço de Epilepsia e Eletrencefalografia, HPP.

dores das pálpebras são inervados pela divisão única e mediana dos núcleos do terceiro par craniano — denominada 'subnúcleo centrocaudal' —, localizada dorsalmente ao terço caudal dos complexos nucleares oculomotores comuns⁵⁶. A caracterização do estado de coma como simples abolição da vigília pôde ser formulada em bases fisiológicas mais consistentes a partir da identificação do sistema reticular ativador ascendente (SRA), situado no tegmento do tronco cerebral, por Moruzzi e Magoun⁷⁵ e por Lindsley, Bowden e Magoun⁶³, em 1949. Uma vez que o subnúcleo centrocaudal é contíguo a formação reticular tegmental, a ocorrência de atividade funcional nesta provavelmente se traduz, de imediato, pela contração dos elevadores das pálpebras. Portanto, hoje em dia, à equação semiológica: "coma = irresponsividade + olhos fechados", denotativa de ausência de vigília, pode-se ajuntar outra, de natureza fisiopatológica: 'coma = abolição patológica de função SRA'. Fora dos limites da validade clínica dessas equações encontram-se a síndrome de encarceramento mesencefálica⁷³ e alguns casos raros de polineuropatia pós-infecciosa¹⁰, curarização, crise miastênica e paralisias calêmicas periódicas, cujo reconhecimento dependerá de alto grau de desconfiança diagnóstica. Antes de 1949, estudos esporádicos em seres humanos já haviam conduzido à generalização de que um traçado eletrencefalográfico (EEGráfico) lento, irregular, contínuo e de alta voltagem era característico dos estados de coma, análogo ao então observado no sono natural¹⁰⁷. Com a formulação do conceito de SRA, empreenderam-se novas investigações voltadas para os padrões EEGráficos nos estados de coma por lesões estruturais. A previsão de que pacientes em coma exibiriam traçados sincronizados foi, efetivamente, confirmada, principalmente para determinado grupo de indivíduos levados ao coma por destruição ou compressão do tegmento mesencefálico^{27,80} ou da região subtálamo-tálâmica (transição mesodiencefálica)^{5,6,19,64,70,91,96,102}, regiões estas compreendidas dentro dos limites do território das artérias basilares comunicantes ou mesencefálicas^{94,96}. Muitos outros pacientes em coma manifestavam, ao contrário, padrões EEGráficos diferentes do anterior, descritos por Jasper e van Buren⁶⁰, Loeb⁶⁴, Loeb et al.⁶⁶ e Silverman⁶⁷, contrariando as expectativas iniciais. De modo geral, esses estudos acabaram refutando o dogma da 'congruência eletroclínica', complementando-o com a idéia de 'dissociação eletroclínica', isto é, da ausência de qualquer relação necessária ou constante entre o grau normal ou patológico de redução da vigília e a quantidade ou o tipo de modificações EEGráficas concomitantes. Esse conceito firmou-se em definitivo com o reconhecimento do estágio REM do sono fisiológico — cuja autenticidade lhe é outorgada precisamente pela notável dissociação eletroclínica registrada⁵³ — e dada a possibilidade de se criarem estados artificiais de dissociação análogos em animais de experimentação, quer por meios fisiológicos⁴ ou farmacológicos⁹³. Na verdade, a origem da noção de dissociação eletroclínica pode ser rastreada ao caso relatado por Loeb e Poggio em 1953⁶⁵. Tratava-se de uma paciente em coma devido a hemorragia no tegmento da protuberância que, ao eletroencefalograma (EEG), apresentava 'ritmo bastante regular de 8-9 cps, alguma atividade rápida bifrontal de baixa voltagem e recrutamento bilateral dos ritmos cerebrais pela estimulação fótica intermitente'. Estudo angiográfico demonstrou a patência das artérias cerebrais posteriores. Relatos semelhantes se seguiram^{13,45,54,68,81,84,89,110} e, em 1975, Westmoreland et al.¹⁰⁹ propuseram a designação 'coma-alfa' à 'conjunção de coma clínico com um padrão eletrencefalográfico assemelhando-se àquele da vigília normal'. Reconheceram dois grupos de pacientes assim definidos. O primeiro consistia de indivíduos acometidos de afecções vasculares do tronco cerebral, na altura ou logo abaixo da junção pontomesencefálica (ou istmo do tronco cerebral), comprometendo estruturas nutridas por ramos protuberanciais da artéria basilar⁶⁷. O segundo grupo, ao contrário, compunha-se de casos de encefalopatia pós-anóxica, na maior parte ocasionada por parada cardiorrespiratória, com envolvimento predominante das camadas infragranulares (V e VI) do córtex cerebral e preservação relativa das camadas supragranulares (II e III). Além disso, encontravam-se igualmente pouco afetados núcleos da base, tálamo e tronco cerebral^{8,14,38,105}. Estudos EEGráficos repetidos têm revelado algumas diferenças notáveis entre os dois grupos. Os traçados daqueles em coma-alfa por lesão do tronco cerebral apresentam maior variabilidade espontânea e reatividade frente a estimulação aferente. Além disso, mostram-se mais uniformes em registros seriados. Nesses casos, observações poligráficas contínuas^{7,28,44} demonstram que a atividade alfa captada em ocasiões diferentes pode dar lugar, segundo padrão ue alternância quase circadiana, a ritmos lentos e fusos-de-sono idênticos aos encontrados na fase 2 do sono não-REM de adultos normais e, como tais, reativos a estimulação periférica, que prontamente os reverte para a faixa alfa ou beta. Em contraste, a atividade alfa obtida na encefalopatia pós-anóxica é transitoria, pouco reativa e variável, manifestando-se na primeira semana da parada cardiorrespiratória para ceder a vez, nos dias subsequentes, às alterações EEGráficas que prenunciam a morte. O 'ritmo alfa', propriamente dito, das lesões

do istmo do tronco cerebral, tem se revelado idêntico ao encontrado em condições normais⁴⁹, ao passo que a atividade alfa gerada na encefalopatia pós-anóxica parece depender de mecanismos fisiopatológicos anômalos, essencialmente distintos de qualquer padrão vigente em situação de normalidade^{29,31,48}. Estudos experimentais indicam que, nesse caso, a atividade alfa anômala resulta da projeção à distância para o córtex de ritmos instáveis gerados na amígdala temporal, transmitidos por meio de determinados núcleos talâmicos³⁸, ao passo que, em se tratando do ritmo alfa genuíno⁴⁹, o sistema tálamo-cortical é recrutado por projeções ascendentes a partir de regiões específicas do tegmento do tronco cerebral^{4,12,63}.

Na tabela I encontram-se citadas as principais etiologias conhecidas do coma-alfa e condições aparentadas. O caso a seguir representa mais uma alternativa etiológica para este grupo de condições, ainda não devidamente enfatizada na literatura especializada.

-
1. Pós-anóxico (superada a fase aguda, mais propriamente caracterizado como 'estado vegetativo'):
 - parada cárdio-respiratória (2, 8, 14, 35, 37, 48, 60, 61, 83, 103, 105, 109)
 - estrangulamento (15)
 - quase-afogamento (43)
 - pós-descarga elétrica de alta voltagem (34, 35)
 2. Afecções vasculares do tegmento da transição pontomesencefálica (istmo)* (5, 12, 13, 35, 41, 54, 65, 68, 81, 83, 84, 89, 91, 103, 109, 110)
 3. Intoxicação medicamentosa (11, 24, 39, 58, 59, 61, 69, 88):
 - barbitúricos
 - benzodiazepínicos
 - neurolépticos
 - antidepressivos tricíclicos
 - glutetímida (não comercializada no Brasil)
 4. Pós-traumático (7, 81, 103, 104)
 5. Estados hiperosmolares (1, 2)
 6. Enxaqueca da artéria basilar (25)
 7. Morte encefálica ou troncular (33)
 8. Demência do tipo lobo frontal (77, 78) (variante 'clássica' da doença de Pick, 76):
 - presente caso (como em 1, a designação 'estado vegetativo' parece mais apropriada)
-

*Tabela 1 — Classificação etiológica do coma-alfa e dos estados afins. * Estes pacientes parecem representar o grupo 'genuíno' de comas-alfa por exibirem, aliado a 'irresponsividade de olhos fechados', um 'ritmo alfa' com atributos idênticos aos daqueles captados em pessoas normais (12, 29, 31, 44, 49, 65). Situação idêntica pode ocorrer em pacientes pertencentes aos grupos 3, 4 e 6.*

OBSERVAÇÃO

Uma mulher preta (MGO), com 60 anos de idade, foi recolhida em via pública por desconhecido e conduzida em estado de abandono e higiene precária ao Hospital Dr Philippe Pinel, onde permaneceu internada durante um ano e quatro meses. Desde a internação, em maio/1985, mostrou-se desorientada, incapaz de dizer quem era, o que lhe sucedera nos últimos tempos, onde se encontrava. Não apresentava alterações sistêmicas, conservando pressão arterial em 110x70mmHg, frequência cardíaca regular (80 bpm), glicemia de 90 mg%, hemograma, VHS e RX de tórax normais. Confusa, recusava-se cooperar com as equipes de enfermagem, ainda que para cumprir solicitações simples, preferindo recolher-se ao leito e cobrir a cabeça com o lençol, respondendo com monossílabos ou evasivas às perguntas a ela endereçadas. Freqüentemente evitava contato com as companheiras de grupo de terapia ocupacional para procurar argila, tijolos de barro e até lixo e terra, que levava à boca e deglutia. Em outubro, foi transferida para instituição geriátrica com diagnóstico de demência

senil. Retornou dias depois por não haver obtido «adaptação satisfatória»: agredia as companheiras de enfermaria, principalmente quando protestavam contra suas intromissões na mobília ou nos objetos de uso pessoal. Várias vezes, surpreenderam-na tentando sair para a rua, o que se interpretava como «tentativas de fuga». Ainda que falasse muito pouco, foi medicada com 6 mg diários de haloperidol e biperideno, no início de novembro, por exibir atividade deambulatória quase incessante. Duas semanas depois, passou a não mais se alimentar de modo satisfatório, emagrecendo e manifestando sinais de impregnação neuroléptica. Suspensa a medicação, recuperou o nível prévio de atividade em menos de uma semana. Desde então, a única medicação que recebeu foram 10 mg de diazepam à noite. Nesta ocasião, já se encontrava em mutismo quase absoluto, incapaz de estabelecer qualquer tipo de comunicação inteligível. Nova rotina laboratorial revelou estarem normais hemograma, RX de tórax e níveis plasmáticos de glicose, uréia e creatinina. O olhar vago e fixo coincidia com a inexpressividade do semblante. Não obstante, movimentava-se praticamente durante todo o período de vigília, deambulando, cabisbaixa, a passos lentos, sentando, deitando, pondo-se de pé outra vez e reiniciando a caminhada a esmo. Por vezes interrompia tal perambulação despropositada a intervalos irregulares para manipular com desinteresse objetos casualmente dispostos em seu trajeto, os quais eram eventualmente ingeridos, ou para permitir a eliminação de fezes e urina, atos sobre os quais não mais detinha o menor controle. No decorrer da primeira metade de 1986, o estado demencial prosseguiu se agravando. Em fins de agosto, a atividade deambulatória não mais existia e a paciente consumia a maior parte do tempo deitada no leito, o que favoreceu o desenvolvimento de escaras de decúbito e perda ponderal adicional. Permanecia, no entanto, isenta de complicações infecciosas ou metabólicas. Nesse estado, foi transferida para hospital geral, para acompanhamento clínico.

Em setembro/1986, deparamo-nos com a paciente pela primeira vez. Encontrava-se imóvel e muda, deitada em atitude de descorticação bilateral, desvio sustentado da cabeça e dos olhos para a direita, sem movimentos ativos, respirando regularmente cerca de 16 vezes por minuto. Frequentemente fechava os olhos por longos períodos, aparentando dormir. Nesta condição, abria-os de pronto, tão logo submetida a estimulação cutânea não nociceptiva, de intensidade moderada. Uma vez desperta, dirigia o olhar para a face do examinador, dela situado a menos de dois metros, passando a acompanhá-lo de modo lento e contínuo, ou a qualquer outro estímulo suficientemente intenso ou inesperado que porventura invadisse seu campo visual. Esse seguimento era feito com a mirada horizontal, principalmente para a direita, a partir da linha média. Com dificuldade, perfazia movimentos para a esquerda. Nas miradas extremas, conjugavam-se à mirada movimentos vagarosos de rotação lateral da cabeça para o mesmo lado. Se o examinador se deslocasse na direção dos seus pés, ocasionalmente rebaixava o olhar e fletia a cabeça devagar, assim permanecendo por instantes. Jamais se registraram convergência ou elevação dos olhos. Todos os movimentos de acompanhamento eram ininterruptos e conjugados, observando-se deslocamentos sacádicos esporádicos quando os olhos perdiam seu alvo móvel e regressavam, com a cabeça, à posição inicial de desvio para a direita. Não conseguimos atrair sua «atenção visual» por meio de estímulos auditivos mas, às vezes, acompanhava com o olhar a manipulação do seu braço direito. Permanecia de olhos abertos por períodos de tempo prolongados, durante os quais pestanejava cerca de 20 vezes por minuto, reagindo à ameaça visual com clusão breve e completa das fendas palpebrais. No mais das vezes, porém, o pestanejar era incompleto, aparentemente produzido pela contração delicada da porção palpebral dos orbitulares dos olhos. Além disto, a estimulação repetitiva com «flash» luminoso induzia sua habituação. Com a aproximação do sono, as contrações do piscar-de-olhos tornavam-se progressivamente mais amplas e duradouras, somando-se umas às outras, até ocluírem definitivamente as fendas palpebrais. Os reflexos córneo-palpebrais estavam presentes e se acompanhavam de rotação associada dos olhos para cima (fenômeno de Bell), não se registrando contrações pterigídes concomitantes. As pupilas eram isocóricas (2mm de diâmetro) e fotorreagentes, reflexos consensuais bilaterais. Os reflexos óculo-cefálicos estavam presentes e venciavam com certa dificuldade o desvio tônico da mirada para a direita, quando a cabeça era bruscamente rodada para este lado. Os reflexos vestibulo-oculares (água fria) desviavam os olhos para o lado excitado. Quando se irrigava à direita, o desvio da mirada se acentuava ainda mais e, nesta ocasião, se os olhos se desviassem para o lado contrário por breves instantes, advinha nistagmo com fase rápida para a esquerda; quando se irrigava à esquerda, os olhos se desviavam nesse sentido, não ultrapassando a linha mediana das órbitas e apresentando nistagmo com fase rápida para a direita. A estimulação simultânea induzia rebaixamento e desvio da mirada para a direita, com nistagmo horizontal prolongado. A face era simétrica, não expressando emoções ou reações de dor ou desconforto, ainda que durante a manipulação da escara sacrococcígea que se aprofundara. Conservava a boca fortemente ocluída por

contratura dos masséteres, que persistia na vigília e no sono aparente. Não exibia mastigação espontânea automática, nem emitia som de qualquer espécie. Os reflexos axiais da face e o de retração da cabeça encontravam-se hiperativos, os glabellares inesgotáveis. Quando sentada, parecia mais «atenta» ao ambiente, apresentando movimentos oculares sacádicos com maior frequência, ainda que não manifestasse a menor evidência de tônus postural ou reflexos de endireitamento no tronco ou nos membros. Nesta posição, apareciam com mais nitidez reflexos de preensão («grasping») e de persecução compulsória («groping») na mão esquerda. Os músculos esqueléticos apresentavam redução universal de massa e intensa contratura em descorticação, mais evidente no dimídio direito. À palpação, os músculos cervicais e axiais do tronco mostravam-se rígidos, deixando transparecer seus relevos sob a pele. Os dos membros, ao contrário, eram flácidos. Os reflexos musculares mostravam-se hiperativos (6+/6+) e simétricos, os reflexos plantares forneciam resposta em flexão à esquerda e em extensão à direita. O EEG, realizado em eletrencefalógrafo Berger de 8 canais, evidenciou ritmo alfa de baixa voltagem, 11-13 cps, regular, atenuável pela abertura passiva dos olhos, predominando nas áreas occipitais, repetidamente interrompido pela atividade rápida dominante nas áreas anteriores (Fig. 1). A intensa contratura dos masséteres produzia artefatos

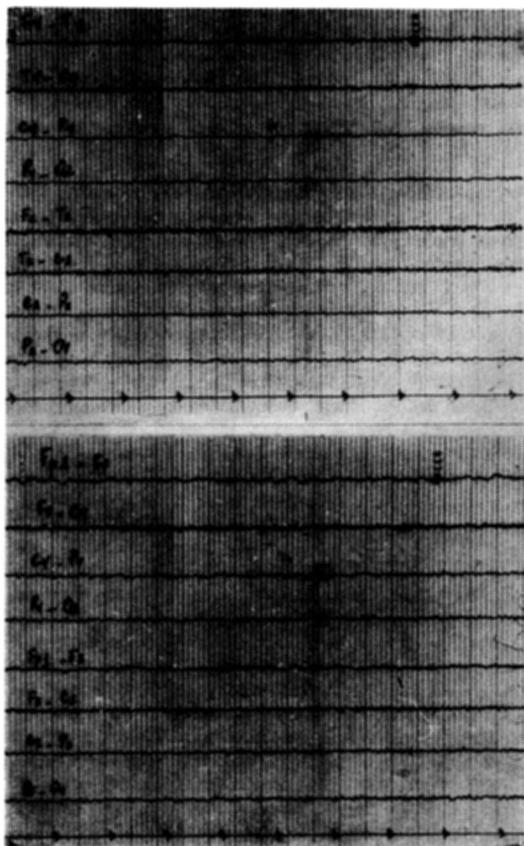


Fig. 1 — Caso MGO: exame eletrencefalográfico.

que prejudicaram, em parte, a qualidade do traçado. A tomografia computadorizada do crânio (TC), realizada em tomógrafo EMI-Scanner CT 1010, matriz 320x320, cortes de 10mm de espessura, revelou parênquima encefálico isodenso e acentuado aumento dos ventrículos cerebrais, das fissuras sylvianas (principalmente do hemisfério esquerdo) e das cisternas suprassellar, mesencefálica e do vermis superior. Os sulcos corticais, em contrapartida, estavam apenas um pouco aumentados, difusamente (Fig. 2). A punção lombar deu saída a líquido cefalorraqueano (LCR) límpido, normotenso (130mm H₂O) e incolor. O exame do

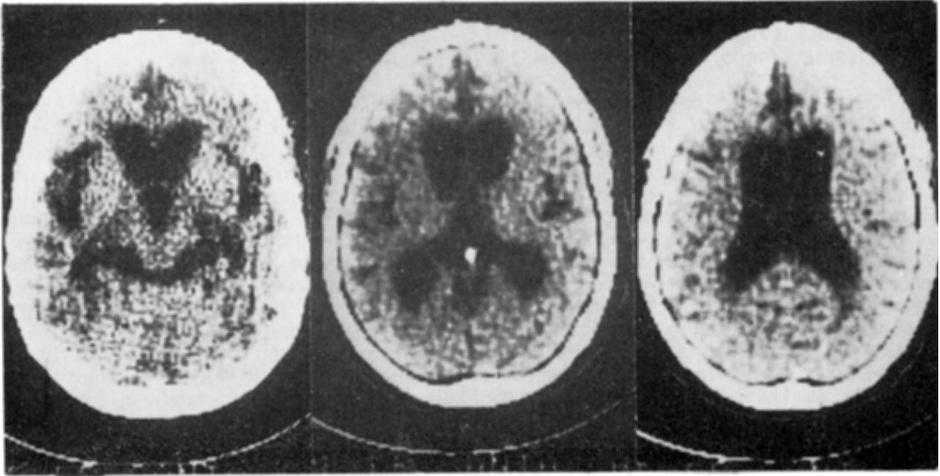


Fig. 2 — Caso MGO: exame tomográfico computadorizado do crânio.

material não mostrou alterações citológicas: 2 mononucleares/mm³ (65% linfócitos, 30% reticulomonócitos e 5% macrófagos); bioquímica com 65 mg% de proteínas totais (perfil albumínico), 75 mg% de glicose e 705 mg% de cloretos. A paciente permaneceu estável por quase dois meses. Findo este período, veio a falecer em septicemia, depois de dispender cerca de 6 meses em estado vegetativo.

Obtido consentimento, o encéfalo foi removido. Pesava 870g, apresentando-se reduzido como um todo, sem alterações do padrão convolucional ou má-formações vasculares. Os vasos do polígono de Willis encontravam-se permeáveis, com pequenas formações ateromatosas endoteliais esparsas. Nos cortes coronais, não havia indícios de lesões parenquimatosas focais, antigas ou recentes. Os ventrículos laterais e o mediano estavam consideravelmente alargados. Os achados histopatológicos serão divulgados oportunamente, em publicação à parte. Placas neuríticas e degeneração neurofibrilar, contudo, estiveram ausentes.

COMENTARIOS

Considerações diagnósticas — Um dos aspectos mais marcantes do presente caso advém do contraste entre o traçado de vigília normal, por um lado e, por outro, pelo adiantado estado demencial, refletido na intensa atrofia encefálica constatada radiologicamente. A paciente seguiu curso evolutivo idêntico ao de casos descritos como 'demência de tipo frontal'⁷⁶⁻⁷⁸, cujo substrato anatômico mais comum é a variante 'clássica' da doença de Pick^{17,20,21,71,74,76-78,86,108,111}. Observações anátomo-clínicas têm sido quase unânimes ao demonstrar a distinção entre as doenças de Pick (DP) e Alzheimer (DA), em termos de seus respectivos padrões EEGráficos. Na primeira, o EEG é, em geral, normal, pelo menos até os estágios finais. Na segunda, ao contrário, o ritmo alfa tende a desaparecer e dar lugar a ritmos-de-fundo lentificados e pouco reativos, dispostos nas faixas teta e delta, aos quais se sobrepõem alterações episódicas focais, tais como surtos de ondas delta rítmicas, sincrônicas, de predomínio frontal; ondas trifásicas e pontas e ondas agudas e bissincrônicas^{16,21,23,32,46,52,62,85,90,95,98,100}. A quantidade de ondas delta nesses pacientes se correlaciona de maneira significativa com a redução da densidade neuronal contada em territórios iso e allocorticais¹⁶, por sua vez intimamente ligada aos principais índices de gravidade da condição demencial. A TC pôde igualmente fornecer informações adicionais relevantes, uma vez que na DP clássica afeta, principalmente, as fissuras sylvianas e inter-hemisférica, com relativa preservação dos sulcos corticais mais altos, configurando o padrão de 'atrofia dissociada'^{36,71,108}. Nos estágios pré-terminais, a paciente exibiu combinação de sintomas de certo modo comum em determinados pacientes em processo demencial, na qual um incremento da atividade motora, particularmente da deambulação — que pode tornar-se incessante durante todo o período de vigília —, se acompanha de perda proporcional da fala e da linguagem, eventualmente culminando em sua completa extinção (mutismo). No caso, a acatisia se acompanhou de

indiferença afetiva e apatia extremas, ao lado da tendência a pegar objetos próximos, aleatoriamente (hipermetamorfose), e levá-los à boca, aparentemente de modo compulsivo, configurando, assim, o quadro sindrômico de Klüver-Bucy 16,85.

Nos estágios finais, conservou-se a alternância dos ciclos sono-vigília, atestando a integridade, ao menos parcial, do prosencéfalo basal, do hipotálamo anterior e posterior, do subtálamo e do tegmento mesoprotuberancial. Além disso, as conexões regionais do tronco encefálico — do bulbo à transição mesodiencefálica — se encontravam igualmente intactas, como demonstrado pelos reflexos óculo-cefálicos, céfalo-oculôgiros, vestibulo-oculares, pupilares e de pestanejar¹⁰¹. Por outro lado, a atitude em descorticação bilateral, ainda que assimétrica, pareceu indicar acometimento supratentorial do tecido cortical rostralmente situado em relação ao sulco central. Finalmente, a integridade do reflexo de acompanhamento da mirada, aliada ao EEG normal, sugeriram ausência de alterações significativas do córtex parieto-occipital, incluindo as projeções occipito-mesencefálicas²⁶. Alusões a essa condição têm sido breves e escassas na literatura, não lhe dedicando os autores atenção à parte ('caso 3' de Muñoz-Garcia e Ludwin⁷⁶ e observações de Rosadini e Gentilomo⁹²). Como vem sendo enfatizado na DA^{30,55,72,77,99}, o diagnóstico de certeza da DP é, também, histopatológico. Todavia, critérios de 'probabilidade' diagnóstica para a DP, semelhantes aos recentemente propostos para a DA^{30,55}, seriam oportunos. Neste sentido, é possível que as demências de curso progressivo, senis ou pré-senis, marcadas por alterações da personalidade e acompanhadas de acatisia, redução da produção linguística, síndrome de Klüver-Bucy completa ou fragmentária e EEG normal ou pouco alterado em relação ao grau de demência, sejam expressão maior da DP, especialmente em sua forma 'clássica' ou lobar. O achado tomográfico de padrão dissociado de atrofia pode ser significativo para a confirmação do diagnóstico, acentuando ainda mais o contraste hoje bem documentado entre a maior parte dos casos de DA e DP^{20,22,77,79,95,98}.

Caracterização sindrômica — Em 1972, Jennett e Plum⁵¹, com base em revisão de literatura, reuniram na categoria 'estado vegetativo persistente' (EVP) um grupo de condições clinicamente semelhantes, cujo denominador comum era dado por estado protraído de irresponsividade de olhos abertos, que se alternava a intervalos regulares com períodos de sono aparente, durante os quais os olhos se fechavam. Antes, diferentes autores cunharam nomes distintos para tais condições, relevando um aspecto ou outro que lhes parecesse mais ou menos significativo. A expressão oferecida por Jennett e Plum enfatizou os aspectos mais constantes da síndrome, ajudando a reduzir a confusão terminológica então dominante. Várias etiologias têm sido implicadas em sua produção^{42,106} e o espectro de topografia das lesões responsáveis é amplo, indo de afecções circunscritas dos lobos frontais¹⁸ ou do tálamo⁹⁴, por exemplo, até a destruição extensa do córtex cerebral e dos núcleos da base. Sob a designação 'síndrome apallica', Kretschmer isolou a modalidade de EVP que se observa nos estágios terminais das demências de curso indolente e progressivo⁵⁷. Este parece ser o caso da paciente que relatamos. O aspecto mais notável dos EVPs é fornecido pelo contraste entre a aparência 'vigilante' dos olhos e a total irresponsividade comportamental. A rigor, esses pacientes não deveriam ser incluídos no diagnóstico do coma, que exige o fechamento dos olhos. Provavelmente, esse critério neurooftalmológico encerre importantes implicações anatômicas e funcionais, não devendo ser reduzido a mero formalismo semântico. Assim, conforme demonstrado pelos pacientes em coma-alfa 'verdadeiro', isto é, por lesão do istmo do tronco cerebral, o aspecto do olhar e, mesmo, a própria vigília comportamental, parece estar na dependência de neurônios ali situados. Na realidade, essa fatia de tecido nervoso representa a extensão caudal mínima da vasta região de orientação longitudinal que se prolonga rostralmente até o hipotálamo posterior e ao subtálamo⁸⁷. Destruída, advém o coma. Nos EVPs, ao contrário, esses neurônios ístmicos persistem intactos em grande parte e, clinicamente, isso se manifesta pela possibilidade de abertura dos olhos. Investigações post-mortem têm, de fato, confirmado tal inferência ao constatarem que, nesses casos, o tronco se acha preservado em relação aos hemisférios cerebrais^{8,14,26,101}. De modo geral, pacientes em EVP apresentam EEG isoeétrico ou dominado por ondas lentas de alta voltagem^{3,9,10,40,82} e, tanto o fluxo sanguíneo, como o metabolismo das estruturas supratentoriais, ficam reduzidos a menos de 25% do normal^{46,47}. Com base nesses dados, acreditamos que a inclusão de pacientes com lesões pós-anóxicas ou traumáticas do córtex cerebral na categoria 'coma' ou 'coma-alfa' seja inapropriada. Sugerimos a denominação 'estado vegetativo-alfa' persistente (EVAP) para aqueles que, portando lesões predominantemente supratentoriais e, fugindo ao comum, exibam traçados EEGráficos semelhantes ou indistinguíveis dos da vigília normal. Essa associação pode ser tipicamente verificada nos estágios crônicos da lesão. O termo

'coma', então, continuaria reservado para abrigar aqueles pacientes irresponsivos de olhos fechados, não importando o padrão gráfico que venham a manifestar ao EEG. Assim definido, persistiria indicando comprometimento direto ou à distância dos neurônios do tegmento do istmo do tronco cerebral (Tabela 2).

	Ausente	Presente	Correlatos anatômicos
Coma-'lento'	vigília comportamental ativação EEGgráfica cognição	—	lesão mesodiencefálica
Coma-alfa	vigília comportamental cognição	EEG na faixa alfa, passível de ativação eventual	lesão tegmental pontomesencefálica
EVP convencional	ativação EEGgráfica	EEG isoeétrica	lesão cortical extensa, dos núcleos da base e do tálamo, com preservação relativa do tronco cerebral
'EVAP'	cognição	vigília comportamental EEG na faixa alfa, passível de ativação eventual	lesão predominante das camadas infragranulares do córtex, com preservação relativa de núcleos da base, tálamo e tronco cerebral

Tabela 2 — Características clínicas e fisiopatológicas dos estados de coma e vegetativo persistente. EVP, estado vegetativo persistente. EVAP, estado vegetativo-alfa persistente. Vigília comportamental: abertura dos olhos, espontânea ou evocada, com duração variável, podendo-se acompanhar de movimentos de pestanejar e centragem dos olhos. Ativação EEGgráfica, atividade rápida de baixa voltagem que habitualmente coexiste com a vigília comportamental, de duração variável e igualmente evocável por estimulação sensitivo-sensorial.

A variabilidade espontânea e a reatividade do traçado da paciente relatada aproxima-a dos casos de coma-alfa por lesão ístmica. Todavia, o quadro anatomo-clínico é idêntico ao observado nos EVPs pós-anóxicos ou traumáticos, onde o EEG costuma ser isoeétrico. Trata-se, portanto, de associação anatomo-eletroclínica peculiar. Esperemos que novos casos sejam reportados, para que seja possível uma compreensão mais exata do significado clínico, bem como dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na sua produção.

Agradecimentos — Estamos em débito para com os Drs.: Hamilton Clemente, que gentilmente realizou o exame do LCR; Rogerio Paysano Marrocos (Hospital Dr. P. Pinel), pelo auxílio na condução do caso; Sergio Luis Schmitt (Instituto de Biofísica, UFRJ), pelas críticas e sugestões ao manuscrito; Felício Jahara (Santa Casa de Misericórdia, RJ), pelo exame tomográfico. Sem eles, este trabalho não teria sido realizado.

REFERÊNCIAS

1. Austin EJ, Bhagat A, Dodrill CD, Wilkus RJ — EEG rhythms of alpha frequency in a patient with hyperosmolar diabetic coma followed by partial recovery. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 57:61P, 1984.
2. Austin EJ, Wilkus RJ, Longstreth WT — Etiology and prognosis of alpha-coma. *Neurology* 38:773, 1988.
3. Autret A, Carrier H, Tommasi M, Jouvét M, Schott B — Étude physiopathologique et neuropathologique d'un syndrome de décortication cérébrale. *Rev Neurol* 131:491, 1975.
4. Batini C, Moruzzi G, Palestini M, Rossi GF, Zanchetti A — Persistent patterns of wakefulness in the pretrigeminal midpontine preparation. *Science* 128:30, 1958.
5. Boonstra S, Notermans SLH — The EEG in 17 cases of lesions of the brain-stem, established post-mortem. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 23:496, 1967.

6. Brain R — The physiological basis of consciousness: a critical review. *Brain* 81:426, 1958.
7. Bricolo A, Gentilomo A, Rosadini G, Rossi GF — Long-lasting post-traumatic unconsciousness. *Acta Neurol Scand* 44:512, 1968.
8. Brierley JB, Adams JH, Graham DI, Simpson JA — Neocortical death after cardiac arrest: a clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases. *Lancet* 2:560, 1971.
9. Cairns H, Oldfield RC, Pennybacker JB, Whitteridge D — Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the 3rd. ventricle. *Brain* 64:273, 1941.
10. Carrol WM, Mastaglia FL — «Locked-in coma» in postinfective polyneuropathy. *Arch Neurol* 36:46, 1979.
11. Carrol WM, Mastaglia FL — Alpha and beta coma in drug intoxication uncomplicated by cerebral hypoxia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 46:95, 1979.
12. Chase TN, Moretti L, Prensky AL — Clinical and electroencephalographic manifestations of vascular lesions of the pons. *Neurology* 18:357, 1968.
13. Chatrian GE, White LE, Shaw CM — EEG pattern resembling wakefulness in unresponsive decerebrate state following traumatic brain-stem infarct. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 16:285, 1964.
14. Chokroverty S — «Alpha-like» rhythms in electroencephalograms in coma after cardiac arrest. *Neurology* 25:655, 1975.
15. Collins AT, Chatrian GE — EEG rhythm of alpha frequency in a 22-month-old child. *Neurology* 30:1316, 1980.
16. Constantinidis J, Krassioevitch M, Tissot M — Corrélations entre les perturbations électroencéphalographiques et les lésions anatomo-histologiques dans les démences. *Encéphale* 58:19, 1969.
17. Cummings JL, Duchen LW — Kluvers-Bucy syndrome in Pick disease: clinical and pathologic correlations. *Neurology* 31:1415, 1981.
18. Damasio AR, van Hoesen GW — Emotional disturbances associated with focal lesions of the limbic frontal lobe. In Heilman KM, Satz P (eds): *Neuropsychology of Human Emotion*. Guilford, New York, 1983, pg 85.
19. Dehaene I — Bilateral thalamo-subthalamic infarction. *Acta Neurol Belg* 82:253, 1981.
20. Delay J, Brion S, Escourolle R — L'opposition anatomo-clinique des maladies de Pick et d'Alzheimer: étude de 38 cas. *Presse Méd* 65:1495, 1957.
21. Delay J, Brion S, Escourolle R — L'opposition anatomo-clinique des maladies de Pick et d'Alzheimer: valeur diagnostique des examens complémentaires. *Presse Méd* 65:1515, 1957.
22. Delay J, Brion S, Escourolle R — Les lésions des noyaux gris et du tronc cérébral dans la maladie de Pick. *Encéphale* 49:463, 1960.
23. Delay J, Neveu P, Lérique P — Sur quelques résultats concordants de la pneumo-encéphalographie et de l'électro-encéphalographie dans le diagnostic des atrophies cérébrales. *Rev Neurol* 76:263, 1944.
24. Deleu D, de Keyser J — Flunitrazepam intoxication simulating a structural brainstem lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 50:236, 1987.
25. Dick JPR, Gledhill RF, Sheehy MP — Loss of consciousness in migraine: clinical and EEG findings during an attack. *Ann Neurol* 19:514, 1986.
26. Dougherty JH, Rawlison DG, Levy DE, Plum F — Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathologic correlation. *Neurology* 31:991, 1981.
27. Façon E, Steriade M, Wertheim N — Hypersomnie prolongée engendrée par des lésions bilatérales du système activateur médial: le syndrome thrombotique de la bifurcation du tronc basilaire. *Rev Neurol* 98:117, 1958.
28. Ferguson JM, Bennett DR: Sleep in a patient with a pontine infarction. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 36:210, 1974.
29. Flügel KA — Alphakoma, Pseudoalpha-Koma und Alpha-Pseudokoma: Zur Differentialdiagnose des sogenannten Alphakomas. *Fortschr Neurol Psychiat* 50:371, 1982.
30. Fox JH, Penn R, Clasen R — Pathological diagnosis in clinically typical Alzheimer's disease. *N Eng J Med* 313:1419, 1985.
31. Fung PC, Tucker RP — Alpha rhythm and alpha-like activity in coma. *Clin Electroenceph* 15:167, 1984.
32. Gordon EB, Sim M — The EEG in presenile dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 30:285, 1967.
33. Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, Ghobrial MW, Ross ER — Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol* 44:948, 1987.
34. Grindal AB, Suter C — «Alpha-pattern coma» in high voltage electrical injury. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 38:521, 1975.

35. Grindal AB, Suter C, Martinez AJ — Alpha pattern coma: 24 cases with 9 survivors. *Ann Neurol* 1:371, 1977.
36. Groen JJ, Endtz LJ — Hereditary Pick's disease: second examination of a large family and discussion of other hereditary cases with particular reference to electroencephalography and computerized tomography. *Brain* 105:443, 1982.
37. Gurloff RJ, Cobb WA — Diagnosis of coma. *Lancet* 2:1351, 1977.
38. Guvitch AM, Zarzhetsky Yu V, Trush VD, Zonov VM — Experimental data on the nature of postresuscitation alpha frequency activity. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 58:426, 1984.
39. Guterman B, Sebastian P, Sodha N — Recovery from alpha-coma after lorazepam overdose. *Clin Electroenceph* 12:205, 1981.
40. Hansotia PL — Persistent vegetative state: review and report of electrodiagnostic studies in eight cases. *Arch Neurol* 42:1048, 1985.
41. Hari R, Sulkava R, Haltia M — Brainstem auditory evoked responses and alpha-pattern coma. *Ann Neurol* 11:187, 1982.
42. Higashi K, Hatano M, Abiko S, Ihara K, Katayama S, Wakuta Y, Okamura T, Yamashita T — Five-year follow-up study of patients with persistent vegetative state. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 44:552, 1981.
43. Homan RW, Jones MG — Alpha-pattern coma in a 2-month-old child. *Ann Neurol* 9:611, 1981.
44. Hughes JR, Cayaffa J, Leestma J, Mizuna Y — Alternating «waking» and «sleep» EEG patterns in a deep comatose patient. *Clin Electroenceph* 3:86, 1972.
45. Ingvar DH — Cerebral blood flow and metabolism in complete apalic syndromes, in states of severe dementia and in akinetic mutism. *Acta Neurol Scand* 49:233, 1973.
46. Ingvar DH, Brun A — Das komplette apalische Syndrom. *Arch Psychiat Nervenkr* 215:219, 1972.
47. Ingvar DH, Brun A, Hagberg B, Gustafson L — Regional blood flow in the dominant hemisphere in confirmed cases of Alzheimer's disease, Pick's disease, and multi-infarct dementia: relationship to clinical symptomatology and neuropathological findings. In Katzman R, Terry RD, Bick KL (eds): *Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders*. Raven, New York, 1978, pg 203.
48. Iragui VJ, McCutchen CB — Physiologic and prognostic significance of «alpha-coma». *J Neurol Neurosurg Psychiat* 46:632, 1983.
49. Jasper HH, Andrews HL — Electroencephalography: III. Normal differentiation of occipital and precentral regions in man. *Arch Neurol Psychiat* 39:96, 1938.
50. Jasper HH, van Buren HL — Interrelationship between cortex and subcortical structures: clinical and electroencephalographic studies. *Electroenceph Clin Neurophysiol suppl* 4:168, 1953.
51. Jennett B, Plum F — Persistent vegetative state: a syndrome in search of a name. *Lancet* 1:734, 1972.
52. Jóhannesson G, Brun A, Gustafson I, Ingvar DH — EEG in presenile dementia related to cerebral blood flow and autopsy findings. *Acta Neurol Scand* 56:89, 1977.
53. Jouvet M, Michel F, Courjon J — Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *C R Soc Biol (Paris)* 153:1024, 1959.
54. Kaada BR, Karkmark W, Stokke O — Deep coma associated with desynchronization in EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 13:785, 1961.
55. Katzman R — Alzheimer's disease. *N Eng J Med* 314:964, 1986.
56. Keane JR, Zaias B, Itabashi HH — Levator-sparing oculomotor nerve palsy caused by a solitary midbrain metastasis. *Arch Neurol* 41:210, 1984.
57. Kretschmer E — Das apalische Syndrom. *Z ges Neurol Psychiat* 169:576, 1940.
58. Kuroiwa Y, Furukawa T — EEG prognostication in drug-related alpha-coma. *Arch Neurol* 38:200, 1981.
59. Kuroiwa Y, Furukawa T, Inaki K — Recovery from drug-induced alpha-coma. *Neurology* 31:1359, 1981.
60. Lee SI — Coexistence of triphasic waves and alpha-coma pattern. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 51:108, 1981.
61. Lersch DR, Kaplan AM — Alpha-pattern coma in childhood and adolescence. *Arch Neurol* 41:68, 1984.
62. Letemendia F, Pampiglione G — Clinical and electroencephalographic observations in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 21:167, 1958.
63. Lindsley DB, Bowden JW, Magoun HW — Effects upon the EEG of acute injury to the brain stem activating system. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1:475, 1949.
64. Loeb C — Electroencephalographic changes during the state of coma. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 10:589, 1958.

65. Loeb C, Poggio GF — Electroencephalogram in a case with ponto-mesencephalic hemorrhage. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 5:295, 1953.
66. Loeb C, Rosadini G, Poggio GF — Electroencephalograms during coma: normal and borderline records in 5 patients. *Neurology* 9:610-18 (1959).
67. Lundervold A — EEG in patients in coma due to localized brain lesions. *Handbook Electroenceph Clin Neurophysiol* 12:37, 1975.
68. Lundervold A, Hauge T, Loken AC — Unusual EEG in unconscious patient with brain stem atrophy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 8:665, 1956.
69. Marshall DW — Recovery from drug-induced coma. *Neurology* 34:406, 1984.
70. Masson C, Mear JY, Masson M, Cambier J — «Ictus hypersomnique» symptomatique d'une hémorragie thalamique postérieure. *Presse Méd* 16:79, 1987.
71. McGeachie R, Fleming J, Sharer L, Hyman RA — Diagnosis of Pick's disease by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 3:113, 1979.
72. McKahn G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM — Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34:939, 1984.
73. Meienberg O, Mumenthaler M, Karbowski K — Quadripareisis and nuclear oculomotor palsy with total bilateral ptosis mimicking coma: a mesencephalic «locked-in syndrome»? *Arch Neurol* 36:708, 1979.
74. Mingazzini G — On aphasia due to atrophy of the cerebral convolutions. *Brain* 36:493, 1914.
75. Moruzzi G, Magoun HW — Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1:455, 1949.
76. Muñoz-García D, Ludwin SK — Classic and generalized variants of Pick's disease: a clinicopathological, ultrastructural, and immunocytochemical comparative study. *Ann Neurol* 16:467, 1984.
77. Neary D, Snowden JS, Bowden DM, Sims NR, Mann DMA, Benton JS, Northen B, Yates PO, Davison AN — Neuropsychological syndromes in presenile dementia due to cerebral atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 49:163, 1986.
78. Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P — Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 51:353, 1988.
79. Neumann MA — Pick's disease. *J Neuropath Exp Neurol* 8:255, 1949.
80. Neumann MA, Cohn R — Reticular formation and coma in man. *Trans Am Neurol Ass* 89:235, 1964.
81. Neundörfer B, Meyer-Wahl L, Meyer JG: Alpha-EEG und Bewusstlosigkeit: ein kasuistischer Beitrag zur lokaldiagnostischen Bedeutung des α -EEG beim bewussten Patienten. *Z EEG-EMG* 5:106, 1974.
82. Nyström S — A case of decortication following a severe head injury. *Acta Neurol Scand* 35:101, 1960.
83. Obeso JA, Iragui MI, Marti-Masso JF, Maravi E, Teijeira JM, Carrera N, Teijeira N — Neurophysiological assessment of alpha pattern coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 43:63, 1980.
84. Obrador S, Reinoso-Suarez F, Carbonell J, Cordoba A, Martinez-Moreno E, Navarro V, Oliva H, Oliveros JC — Comatose state maintained during eight years following a vascular ponto-mesencephalic lesion. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 38:21, 1975.
85. Obrist WD — Electroencephalography in aging and dementia. In Katzman R, Terry RD, Bick KL (eds): *Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders*. Raven, New York, 1978, pg 227.
86. Pilleri G — The Klüver-Bucy syndrome in man: a clinico-anatomical contribution to the function of the medial temporal lobe structures. *Psychiatr Neurol (Basel)* 152:65, 1966.
87. Plum F, Posner J — *The Diagnosis of Stupor and Coma*. Ed 3. Dairs, Philadelphia, 1980.
88. Pulst SM, Lombroso CT — External ophthalmoplegia, alpha and spindle coma in imipramine overdose: case report and review of the literature. *Ann Neurol* 14:587, 1983.
89. Radermecker J — Severe acute necrosis of the pons with long survival: electro-clinical symptoms and absence of cerebral lesions. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 23:281, 1967.
90. Rae-Grant A, Blume W, Lau C, Hachinski VC, Fisman M, Merskey H — The electroencephalogram in Alzheimer-type dementia. *Arch Neurol* 44:50, 1987.
91. Roger J, Roger A, Gastaut H — Electro-clinical correlations in 30 cases of vascular syndromes of the brain and brain stem. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 16:164, 1954.
92. Rosadini G, Gentilomo A — Sleep EEG patterns during the apallic syndrome. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 25:87, 1968.

93. Routtenberg A — The two-arousal hypothesis: reticular formation and limbic system. *Psychol Rev* 75:51, 1954.
94. Segarra J — Cerebral vascular disease and behavior: I. The syndrome of the mesencephalic artery (basilar artery bifurcation). *Arch Neurol* 22:408, 1970.
95. Sheridan PH, Sato S, Foster N, Bruno G, Cox C, Fedio P, Chase TN — Relation of EEG alpha background to parietal lobe function in Alzheimer's disease as measured by positron emission tomography and psychometry. *Neurology* 38:747, 1988.
96. Sieben G, de Reuck J, Vander Eeeken H — Thrombosis of the mesencephalic artery: a clinico-pathologic study of two cases and its correlation with the arterial vascularization. *Acta Neurol Belg* 77:151, 1977.
97. Silverman D — Retrospective study of EEG in coma. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 15:486, 1963.
98. Stigsby B, Jóhannesson G, Ingvar DH — Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's disease. In Katzman R, Terry RD, Bick KL (eds): *Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders*. Raven, New York, 1978.
99. Sulkava R, Haltia M, Pateau A, Wikström J, Palo J — Accuracy of clinical diagnosis in primary degenerative dementia: correlation with neuropathological findings. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 46:9, 1983.
100. Swain JM — Electroencephalographic abnormalities in presenile atrophy. *Neurology* 9:722, 1959.
101. Tavy DLJ, van Woerkom TCAM, Bots GTAM, Endtz LJ — Persistence of the blink reflex to sudden illumination in a comatose patient. *Arch Neurol* 41:323, 1984.
102. Thompson GN, Nielsen JM — Area essential to consciousness: cerebral localization of consciousness as established by neuropathological studies. *J Am Med Ass* 137:285, 1948.
103. Tomassen W, Kamphuisen HAC: Alpha coma. *J Neurol Sci* 76:1, 1986.
104. Turazzi S, Bricolo A — Acute pontine syndromes following head injury. *Lancet* 2:62, 1977.
105. Vignaendra V, Wilkus RJ, Copass MK, Chatrian GE — Electroencephalographic rhythms of alpha frequency in comatose patients after cardiopulmonary arrest. *Neurology* 24:582, 1974.
106. Walshe TM, Leonard C — Persistent vegetative state: extension of the syndrome to include chronic disorders. *Arch Neurol* 42:1045, 1985.
107. Walter WG, Griffiths GM, Nevin S — The electro-encephalogram in a case of pathological sleep due to hypothalamic tumor. *Br Med J* 1:107, 1939.
108. Wechsler AF, Verity A, Rosenschein S — Pick's disease: a clinical, computed tomographic, and histologic study with Golgi impregnation observations. *Arch Neurol* 39:287, 1982.
109. Westmoreland B, Klass D, Sharbrough FW, Reagan TJ — Alpha coma: electroencephalographic, clinical, pathological and etiologic correlations. *Arch Neurol* 32:713, 1975.
110. Wilkus RJ, Harvey F, Ojeman LM, Lettich E — Electroencephalogram and sensory evoked potentials: findings in an unresponsive patient with pontine infarct. *Arch Neurol* 24:538, 1971.
111. Wisniewski HM, Coblenz JM, Terry RD — Pick's disease: a clinical and ultrastructural study. *Arch Neurol* 26:97, 1972