

AMNESIA GLOBAL TRANSITÓRIA

ESTUDO DE 26 CASOS

*ELIOVA ZUKERMAN **

*LUIZ AUGUSTO F. ANDRADE ***

*PAULO HENRIQUE F. BERTOLUCCI ****

A descrição de 'episódio isolado de confusão mental com amnésia' foi feita inicialmente por Bender em 1956. Posteriormente, com o relato de mais pacientes com quadro semelhante, foi cunhada a expressão 'amnésia global transitória' (AGT) para designar o distúrbio referido⁶. As primeiras descrições de Fisher e Adams referem-se a uma 'síndrome de início súbito de desorientação devido principalmente à perda de memória imediata e recente, com retenção do estado de alerta, responsividade e capacidade de executar tarefas mentais complexas'⁷. Do ponto de vista clínico, o que se observa tipicamente é um paciente de meia-idade que, de modo súbito, fica desorientado para datas e pessoas menos íntimas e mostra severa perda de memória imediata e recente, repetindo incessantemente as mesmas perguntas, em geral relacionadas à percepção de que algo de errado está ocorrendo consigo próprio. Habitualmente o episódio dura poucas horas, sendo seguido por recuperação gradual da memória, persistindo amnésia apenas para o período do episódio em si¹.

A etiologia da AGT permanece obscura. Admite-se a possibilidade de fenômeno vascular, aqui incluída a enxaqueca³, ou de um episódio de natureza epiléptica⁷. Têm sido relatados diversos fatores precipitantes e, algumas vezes, alterações em exames subsidiários. Diante dessas controvérsias resolvemos analisar, em nosso próprio material, vários aspectos relacionados a essa síndrome.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 26 pacientes que apresentavam quadro clínico de AGT, segundo a definição de Fisher e Adams⁷. Obteve-se a anamnese, colhida junto ao paciente e seus familiares, seguida por exame neurológico completo. Na tabela 1 são apresentados todos os pacientes da série, com os dados a respeito do sexo, idade, número de crises, duração das crises, alterações do exame neurológico e os fatores precipitantes. Dessa tabela foram extraídos dados para a feitura da tabela 2, na qual os pacientes são distribuídos por sexo e grupo etário. Da mesma forma constituiu-se a tabela 3, na

Trabalho realizado na Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina: * Professor Adjunto, Chefe do Departamento; ** Professor Adjunto, Doutor em Neurologia; *** Pós-Graduando em Neurologia.

Caso	Ident.	Sexo	Idade	Nº Episódios	Duração	Fator Precipitante	Alt. Exame Neurol.
1	LZ	M	78	1	12 h	—	—
2	LSP	M	66	1	24 h	Tensão emocional	—
3	PR	M	53	3	2 h *	Exercício físico	—
4	BCO	M	62	1	4 h	Tensão emocional	—
5	AGC	F	57	1	5 h	—	—
6	AS	M	69	4	12 h *	Tensão emocional	—
7	ASN	M	65	1	12 h	Tensão emocional	—
8	AK	M	72	1	10 min	—	—
9	MSC	F	73	1	3 h	—	—
10	TC	F	51	1	3 dias	Tensão emocional	—
11	JN	M	78	5	12 h *	—	—
12	CMGM	M	63	1	desc	—	—
13	PF	M	69	1	5 h	—	—
14	SK	F	66	1	6 h	—	—
15	AMS	F	61	1	3 h	—	Síndrome cerebelar
16	MJLA	F	56	1	20 h	—	—
17	AMH	M	65	1	24 h	—	—
18	RN	M	65	1	8 h	—	HR em membros inf.
19	MF	M	65	1	8 h	—	HR/HP em membros inf.
20	DXS	F	56	1	24 h	—	—
21	CK	M	59	1	1 h	—	—
22	HE	M	72	1	desc.	—	HR/HP em membros inf.
23	AK	F	77	1	3 h	—	—
24	MSM	M	54	1	18 h	Tensão emocional	—
25	AUCM	F	70	1	7 h	—	—
26	SFA	F	72	1	1 h	Tensão emocional	—

Tabela 1 — Identificação, sexo, idade (em anos), número e duração dos episódios, fatores precipitantes e exame neurológico em 26 pacientes com AGT. Legenda: * duração média das crises; desc, desconhecido; HR, hiporreflexia; HP, hipopalestesia; inf., inferiores.

Idade (anos)	Homens	Mulheres	Total
50-59	3	4	7
60-69	9	2	11
70-79	4	4	8
Total	16	10	26

Tabela 2 — Distribuição dos pacientes com AGT por sexo e grupo etário.

Duração em horas	Nº Pacientes
até 3	7
4 a 7	5
8 a 12	6
13 a 24	5
mais de 24	1
Total	24

Tabela 3 — Distribuição dos pacientes em grupos de acordo com o tempo de duração do episódio de AGT, em 24 pacientes.

Hipertensão arterial	9
Diabete melito	3
Angina pectoris	2
Arritmia cardíaca	2
Gota	1
Carcinoma pulmonar	1
Sem antecedentes	8

Tabela 4 — Antecedentes patológicos em 26 pacientes com AGT.

qual é analisado o tempo de duração dos episódios de AGT. Na tabela 4 encontram-se os dados relativos aos antecedentes pessoais de relevância para o episódio de AGT nos 26 pacientes.

O eletrencefalograma (EEG) deixou de ser realizado nos pacientes 13 e 23, tendo sido realizado nos demais. Os resultados são apresentados na tabela 5. A tomografia

Normal	20
Delta temporal bilateral	2
Delta difuso bilateral	1
Teta difuso bilateral	1

Tabela 5 — Achados eletrencefalográficos em 24 pacientes com AGT.

computadorizada do cérebro (TC) foi realizada em 5 pacientes (casos 13, 14, 15, 22 e 24). O estudo angiográfico cerebral foi realizado em 4 pacientes (casos 3, 4, 16 e 21). O exame do líquido céfalorraquiano (LCR) foi realizado em 4 pacientes (casos 10, 17, 18 e 20). O período de observação variou entre 1 e 84 meses.

RESULTADOS

Analisando a tabela 1, observa-se que a maioria dos pacientes não apresentou repetição do episódio de AGT, tendo tido crises isoladas (23 pacientes - 88.5%). Apenas três pacientes (casos 3, 6, e 11) apresentaram respectivamente 3, 4 e 5 episódios. Quanto às alterações encontradas no exame neurológico, três pacientes apresentavam reflexos profundos diminuídos nos membros inferiores (casos 18, 19 e 22), sendo que os dois últimos apresentavam hipopalestesia distal na mesma área. Ambos eram diabéticos. O caso 15, também diabético, apresentava síndrome cerebelar de linha média frustra. Outro dado analisado na tabela 1, é que em 7 pacientes o início dos episódios foi precedido por períodos variáveis de 'stress', com forte conteúdo emocional (casos 2, 4, 6, 7, 10, 24 e 26). Um paciente (caso 3) teve uma de suas crises desencadeadas por exercício físico vigoroso.

O estudo da tabela 2 mostra leve predomínio dos homens sobre as mulheres (1,6:1), sendo que apenas no grupo etário de 60 a 69 anos há predomínio nítido do sexo masculino (9:2). O maior número de pacientes se apresentava entre 60 a 69 anos, mas a cifra encontrada não difere de modo significativo daquela para as faixas etárias dos 50 a 59 anos e dos 70 aos 79 anos.

Na tabela 3, de que constam os dados relativos ao tempo de duração dos episódios de AGT, nota-se que o número de pacientes agrupados em cada um dos intervalos não foi significativamente diferente entre si, porém a maioria encontra-se no período de duração de até 12 horas (18/24 pacientes - 75%). Em dois pacientes (casos 12 e 22) não foi possível determinar o tempo real de duração do episódio de AGT, porque foram dormir sintomáticos e despertaram em seu estado normal.

Na tabela 4, referente aos antecedentes pessoais, nota-se que os fatores de risco para doença cerebrovascular foram os mais encontrados (hipertensão, diabete melito e alterações cardíacas). O paciente 6, operado de carcinoma de pulmão 5 anos antes, não apresentava qualquer evidência de metástase quando ocorreu o episódio de AGT.

Na tabela 5 observa-se que apenas 4 pacientes apresentavam anormalidades de EEG (16,6%). O caso 1 apresentava surtos de ondas delta bilateralmente, na vigência do episódio, e traçado normal 20 dias após. O caso 4 apresentava surtos de ondas teta de projeção bilateral e difusa, em exame realizado 10 dias após o episódio. Os casos 14 e 18 apresentavam surtos de ondas delta de projeção temporal bilateral, o primeiro na vigência do episódio. Os 20 pacientes com exame normal tiveram sua investigação realizada em período variável após o episódio, em 5 deles até 24 horas após a crise e na vigência da crise no caso 6.

Dos 5 pacientes que realizaram TC, três apresentaram resultado normal (casos 14, 15 e 24). O paciente 13 apresentava lesão isquêmica occipital esquerda antiga. O paciente 22 apresentava alteração do tipo isquêmico próxima ao terceiro ventrículo. Dos 4 pacientes nos quais se realizou angiografia cerebral, 3 apresentaram anormalidades (casos 3, 4 e 21). No caso 3, a pan-angiografia mostrou grandes vasos do pescoço normais, artéria basilar ectásica e alongada e retardo circulatório nas regiões posteriores de ambos hemisférios. No caso 4, a angiografia vertebral demonstrou estreitamento proximal da artéria basilar. No caso 21 a angiografia demonstrou irregularidade na artéria cerebral posterior esquerda. No caso 16 a angiografia dos 4 vasos mostrou-se normal. Dos 4 pacientes que realizaram exame do LCR, três apresentaram alteração apenas na taxa de proteínas, ligeiramente aumentada (casos 10, 18 e 20). O paciente 17 apresentou exame inteiramente normal.

COMENTARIOS

Parece haver discordância sobre o diagnóstico sindrômico de AGT pois, embora as descrições iniciais fizessem referência exclusivamente a distúrbios de memória, com o restante do exame normal^{1,4,7,8}, têm sido relatados casos em que outras manifestações neurológicas, tanto nos antecedentes como no exame neurológico propriamente dito, podem estar presentes. São citados vertigem, tinnitus, perda auditiva episódica, parestesia transitória dos membros, borramento episódico da visão, espectros de fortificação, parestesia bilateral ou peri-oral e "drop-attacks"^{14,19}. Em nossos pacientes as alterações neurológicas encontradas no exame, com excessão da síndrome cerebelar de linha média, não são raras em pessoas de idade avançada e podem estar relacionadas ao diabetes. Manifestações neurológicas como as relatadas^{14,19}, que não foram encontradas em nossos pacientes, podem significar insuficiência vascular em território vértebro-basilar ou enxaqueca. Em uma das séries¹⁹, 16 pacientes de um total de 28 apresentaram manifestações neurológicas como as descritas, sugerindo evidência direta da participação da enxaqueca ou insuficiência vascular cerebral em um grande número de casos. A disparidade entre as várias séries pode refletir diferenças nos critérios de inclusão ou a variedade de etiologias para essa síndrome.

Em relação aos fatores precipitantes existe extensa lista. Os mais comumente citados são: variação na temperatura, por banho muito quente ou muito frio ou mergulho em água fria^{4,7,8,15}; esforço físico, por exercício ou relação sexual^{7,8,14} e tensão emocional⁸. Mais raramente o episódio foi relacionado

a outros fatores, como a extensão do pescoço¹⁴ e diarreia¹⁵. No entanto, na maior parte dos casos, não se encontrou fator precipitante. Em nossa série 8 pacientes (31%) apresentavam um fator precipitante, em 7 dos quais (27%) foi a tensão emocional. A maneira pela qual estes fatores podem desencadear a AGT ainda é obscura, mas vale ressaltar que nenhum dos nossos pacientes apresentava características de personalidade histérica ou de outros distúrbios afetivos.

A etiopatogenia da AGT permanece obscura, principalmente devido à ausência de estudos anátomo-patológicos. Embora em alguns casos tenha sido possível caracterizar a etiologia, isso não é a regra. Assim, demonstrou-se como causa da síndrome distúrbios vasculares, como a embolia cerebral²² e arritmia cardíaca¹⁰ ou tumores^{2,5,11,21}, mas na maioria dos casos não se chega a diagnóstico etiológico preciso. Em relação a esse ponto existem, portanto, diversas tentativas de explicação que podem ser reunidas em três correntes principais de opinião: a síndrome foi atribuída a isquemia por doença cerebrovascular no território da artéria cerebral posterior, a alteração paroxística do tipo epiléptico ou a alteração vascular ligada a enxaqueca. Para justificar a primeira hipótese são lembradas a idade em que ocorre o episódio de AGT, a associação frequente com fatores de risco para doença cerebrovascular e a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais antecedendo ou sucedendo o episódio da AGT. Embora a AGT possa ocorrer em adultos jovens^{3,15}, a média de idade nas séries que revisamos é em torno de 60 a 70 anos^{7,14,20}. Em nossa série, a média de idade foi 65 anos. A incidência dos fatores de risco em nossos pacientes já foi apresentada. Comentaremos apenas que o paciente que apresentou três episódios tinha angina pectoris e o que teve 4 episódios apresentava arritmia cardíaca grave, com períodos de bradicardia. Nesses dois casos são marcantes as possibilidades de mecanismo vascular ocasionando isquemia. Contudo, outros pacientes também apresentavam fatores de risco e, caso a AGT seja uma forma de episódio isquêmico transitório, seria de esperar sua repetição com maior frequência, mas o que se observou em acompanhamento prolongado foi uma taxa de recorrência da AGT e de formas clássicas de isquemia cerebral menor que a encontrada em episódios isquêmicos transitórios do padrão habitual¹⁸. Note-se que em nossa série a maioria dos pacientes (88,5%) apresentou episódio único de AGT, em acompanhamento que chegou até a 84 meses. Outro ponto contra a etiologia vascular é o de que a isquemia no território de ambas artérias coroidéias posteriores dificilmente ocorre sem o envolvimento das artérias cerebrais posteriores, com consequente cegueira cortical¹⁶. Entretanto, esse argumento não afasta completamente a etiologia vascular, pois já se comprovou que o envolvimento unilateral é suficiente para causar distúrbio de memória com padrão da AGT^{21,24}. No tocante à etiopatogenia, nossos pacientes 3,4 e 21 mostraram alterações na angiografia que devem ser a causa dos distúrbios apresentados. Evidentemente que em se tratando de doença cerebrovascular, deveriam ser esperadas alterações compatíveis à tomografia computadorizada e à angiografia cerebral. Com relação à TC, além dos raros casos de AGT produzida por tumor, em que se demonstraram

lesões realçadas por contraste^{5,21}, foram relatados vários pacientes nos quais se verificaram áreas hipodensas no território da artéria cerebral posterior, sendo, no entanto, a maioria dos exames normal¹⁵. Em nossa série três em 5 exames foram normais. A angiografia pode demonstrar alterações de artérias do sistema vértebro-basilar^{13,19}, o que também foi verificado por nós em três dos 4 pacientes submetidos a esse exame.

A sugestão de que a AGT seja manifestação epiléptica foi feita levando em conta que se trata de quadro de curta duração, reversível e associado a suspensão de memória para o período de sua ocorrência⁷. Foi mesmo relatado o caso de uma paciente que apresentou episódios repetidos de AGT que cessaram com a administração de anticonvulsivantes⁸. Também são lembrados, para reafirmar essa idéia, as alterações de EEG. Foi relatada atividade paroxística, com ondas agudas ou lentas, na região temporal, em alguns casos bilateral, na maioria unilateralmente^{3,8,13,20,23}. Contra a hipótese de epilepsia falam a duração dos episódios de AGT, maior que a habitual em crises epiléticas, a ausência de automatismos durante a crise e o caráter não recorrente da síndrome. Em nenhum de nossos casos havia antecedentes de epilepsia e, em 5 deles, o traçado realizado durante ou até 24 horas após o episódio foi normal, fato esse já relatado anteriormente^{1,12}. Além disso, na presente série, 20 pacientes apresentaram EEG normal, e mesmo os pacientes com anormalidades ao exame não apresentavam o tipo de descarga habitualmente considerado de natureza epileptogênica.

O vínculo entre AGT e enxaqueca foi feito a partir dos relatos de pacientes que apresentavam ambos os quadros^{3,4,9}. São apontadas como características de enxaqueca o início abrupto, a transitoriedade, os fatores precipitantes e a benignidade do quadro³. Entretanto deve ser lembrado que os pacientes com AGT não costumam apresentar cefaléia e que o acometimento tardio e a ocorrência de episódio isolado não são características da enxaqueca. Em nossa investigação nenhum dos pacientes apresentava antecedentes de enxaqueca e o grupo etário não é aquele no qual se situam os pacientes que iniciam o quadro de enxaqueca, em geral em torno da puberdade.

Parece válido separar os pacientes com AGT em dois grupos, segundo a presença ou não de outras manifestações isquêmicas ou de fatores de risco para doença cerebrovascular, o que implica em risco de outros distúrbios neurológicos e em deterioração mental progressiva¹⁴. Em geral o prognóstico é bom, com taxa de recorrência bem mais baixa e menos episódios de isquemia do que seria de esperar em se tratando de doença cerebrovascular¹⁸. Deve ainda ser destacado o relato de mínimas alterações de memória, só reveladas por exame detalhado, após o final aparente do episódio de AGT, mas mesmo essas tendem a regredir gradualmente¹⁷. Em nossos pacientes não se observou deterioração neurológica, pelo menos durante o período de seguimento.

Nossos casos reafirmam o conceito emitido por vários autores^{1,4,6,18}, de que a AGT é síndrome habitualmente não repetitiva, não sendo prenúncio de quadros neurológicos mais graves ou duradouros e que em um número apreciá-

vel de casos seu desencadeamento pode coincidir com situações de forte conteúdo emocional. A etiologia não pode ser determinada na maioria dos casos.

RESUMO

A amnesia global transitória (AGT) é quadro caracterizado por distúrbio isolado de memória, de curta duração, reversível e geralmente recorrente. Os autores investigaram 26 pacientes (16 homens e 10 mulheres), com idade variando entre 51 e 78 anos. Três pacientes apenas apresentaram mais de um episódio de AGT (3,4 e 5 episódios). Como fatores desencadeantes foram identificados tensão emocional em 7 e exercício físico em um paciente. O EEG realizado em 24 pacientes mostrou-se normal em 20. A tomografia computadorizada foi normal em três casos e mostrou isquemia no território vértebro-basilar em dois. Das 4 angiografias cerebrais realizadas, uma foi normal e as outras mostraram alterações no território vértebro-basilar. Esses dados são comparáveis com os relatos da literatura. São discutidas as relações entre AGT, doença cerebrovascular, epilepsia e enxaqueca.

SUMMARY

Transient global amnesia: study of 26 cases.

The clinical picture and investigation of 26 patients (16 males and 10 females) with diagnosis of transient global amnesia (TGA) are reported. Age ranged from 51 to 78 years at the time of TGA, which occurred more often between 60 and 70 year-old people. Three patients presented more than one episode (3, 4 and 5). Precipitating factors were identified in 8 cases (emotional stress in 7 and physical exercise in 1). Risk factors for cerebrovascular disease were found in 13 cases, mainly hypertension (9 cases) and diabetes (3 cases). EEG was normal in 20 cases and disclosed diffuse delta waves in 2, temporal delta waves in 1 and temporal theta waves in another patient. CAT scan showed no abnormalities in 3 cases and ischemia in the vertebro-basilar system in another 2. Brain angiography was normal in 1 case and showed abnormalities in the vertebro-basilar system arteries in 3. During the follow-up period, which ranged from 1 to 84 months, no neurologic deterioration was seen. The role of risk factors for vascular diseases, epilepsy and migraine in the development of TGA is discussed.

REFERÊNCIAS

1. BENDER, M.B. — Single episode of confusion with amnesia. Bull. N. Y. Acad. Med. 36:197, 1960.
2. BOUDIN, G.; PEPIN, B.; MIKOL, J.; HAGUENAU, M. & VERNANT, J.C. — Gliome du système limbique postérieur révélé par une amnésie globale transitoire. Rev. neurol. (Paris) 131:157, 1975.
3. CAPLAN, L.; CHEDRU, F.; LHERMITTE, F. & MAYMAN, C. — Transient global amnesia and migraine. Neurology (NY) 31:1167, 1981.

4. EVANS, J.H. — Transient loss of memory, an organic mental syndrome. *Brain* 89:539, 1966.
5. FINDLER, G.; FEINSOD, M.; LIJOVETZKY, G. & HADANI, M. — Transient global amnesia associated with a single metastasis in the non-dominant hemisphere. *J. Neurosurg.* 58:303, 1983.
6. FISHER, C.M. & ADAMS, R.D. — Transient global amnesia. *Trans. amer. neurol. Assoc.* 83:143, 1958.
7. FISHER, C.M. & ADAMS, R.D. — Transient global amnesia syndrome. *Acta neurol. scand.* 40 (Suppl. 9):7, 1964.
8. FISHER, C.M. — Transient global amnesia-precipitating activities and other observations. *Arch. Neurol. (Chicago)* 39:605, 1982.
9. GILBERT, J.J. & BENSON, D.F. — Transient global amnesia: report of two cases with definite etiologies. *J. nerv. ment. Dis.* 154:461, 1972.
10. GREENLEE, J.E.; CRAMPTON, R.S. & MILLER, J.Q. — Transient global amnesia associated with cardiac arrhythmia and digitalis intoxication. *Stroke* 6:513, 1975.
11. HARTLEY, T.C.; HEILMAN, K.M. & GARCIA-BENGOCHEA, F. — A case of transient global amnesia due to a pituitary tumor. *Neurology (Minneapolis)* 24: 998, 1974.
12. JAFFE, R. & BENDER, M.B. — EEG studies in the syndrome of isolated episodes of confusion with amnesia «transient global amnesia». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 29:472, 1966.
13. JENSEN, T.S. & OLIVARIUS, B.F. — Transient global amnesia as a manifestation of transient cerebral ischemia. *Acta neurol. scand.* 61:115, 1980.
14. JENSEN, T.S. & OLIVARIUS, B.F. — Transient global amnesia — its clinical and pathophysiological basis and prognosis. *Acta neurol. scand.* 63:220, 1981.
15. LADURNER, G.; SKVARE, A. & SAGER, W.D. — Computer tomography in transient global amnesia. *Eur. Neurol.* 21:34, 1982.
16. LIZAK, P. & ZIMMERMAN, R. — Transient global amnesia due to dominant hemisphere tumor. *Arch. Neurol. (Chicago)* 34:317, 1977.
17. MAZZUCHI, A.; MORETTI, G.; CAFARRA, P. & PARMA, M. — Neuropsychological functions in the follow-up of transient global amnesia. *Brain* 103:161, 1980.
18. NAUSIEDA, P.A. & SHERMAN, I.C. — Long-term prognosis in transient global amnesia. *J. amer. med. Assoc.* 241:392, 1979.
19. PONSFORD, J.L. & DONNAN, G.A. — Transient global amnesia — a hippocampal phenomenon? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 43:285, 1980.
20. SHUPING, J.R.; ROLLINSON, R.D. & TOOLE, J.F. — Transient global amnesia. *Ann. Neurol.* 7:281, 1980.
21. SHUPING, J.R.; TOOLE, J.F. & ALEXANDER Jr., E. — Transient global amnesia due to glioma in the dominant hemisphere. *Neurology (NY)* 30:88, 1980.
22. SHUTTLEWORTH, E. & WISE, G. — Transient global amnesia due to arterial embolism. *Arch. Neurol. (Chicago)* 29:340, 1973.
23. THARP, B.R. — The electroencephalogram in transient global amnesia. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 26:96, 1969.
24. WALKER, A.E. — Recent memory impairment in unilateral temporal lesions. *Arch. Neurol. Psychiat.* 78:543, 1957.

Disciplina de Neurologia, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Escola Paulista de Medicina — R. Botucatu, 740 — 04023, São Paulo, SP — Brasil.