

Síndrome das Pernas Inquietas

Alice Hatsue Masuko¹, Lucila Bizari Fernandes do Prado², Gilmar Fernandes do Prado³.

RESUMO

A síndrome das pernas inquietas é doença bastante prevalente e pouco reconhecida pelos agentes de saúde. A maior parte dos pacientes não estão recebendo atenção médica, ou mesmo recebendo terapêuticas que pioram ainda mais os já insuportáveis sintomas. Muito conhecimento vem sendo acumulado nos últimos anos sobre essa doença, e o tratamento tem-se diversificado mais. Os agonistas dopaminérgicos vêm assumindo importante papel no manejo terapêutico destes pacientes, mas ainda necessitamos de ensaios clínicos com desenhos mais realísticos, principalmente abordando qualidade de vida e efeito a longo prazo dos agentes terapêuticos.

Descritores: Síndrome das pernas inquietas, Agonistas dopaminérgicos, Distúrbios do sono

SUMMARY

Restless legs syndrome is a very common disease and yet little recognized by health care people. Many patients are not under medical attention, or even receiving drugs that worsen those already unbearable symptoms. A lot of knowledge is being gathered in the last few years about restless legs syndrome, and we also have some different options for treatment. Dopamine agonists are taking an important place in the therapy of such patients, but we need a more realistic and well-designed clinical trials to deal mostly with quality of life and long term efficacy of therapeutic agents.

Key words: Restless legs syndrome, Dopaminergic agonist, Sleep disorders

Introdução

A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é, ainda, nos nossos dias uma entidade pouco conhecida pela maioria dos profissionais da saúde, apesar de sua elevada prevalência, em torno de 15% da população adulta¹⁻³. É uma doença crônica que se caracteriza por sintomas exclusivamente subjetivos, de sensações de desconforto, de parestesias nos membros, principalmente inferiores, presentes no repouso e que são aliviadas pela urgência em movê-los. Apesar de causar um grande impacto na qualidade de vida de seus portadores, trata-se de uma entidade cujos mecanismos neurofisiológicos e fisiopatológicos não foram ainda claramente desvendados. No entanto, é importante o seu reconhecimento, pois o tratamento atual com drogas agonistas dopaminérgicas promove um grande alívio no sofrimento dos pacientes.

Histórico

A descrição mais antiga da qual se tem conhecimento é de 1685, pelo neurologista Thomas Willis, que relatou os sintomas de desconforto nos membros, que interferiam no sono e os pacientes se sentiam como se estivessem numa praça de torturas – Place of Greatest Torture⁴. Segue-se a referência de Wittmack, em 1861, que denominou o quadro clínico como “Anxietas tibiaram” e pela compulsão dos pacientes em se movimentar, em correr, mesmo debilitados, fazia parte da Hysteria^{5,6}. A descrição mais detalhada da SPI data de 1944, numa monografia de Ekbohm⁵.

Quadro Clínico e Diagnóstico

A SPI é um distúrbio sensório-motor, que se manifesta por sensação desagradável de desconforto nos mem-

bro, que é aliviada pelos movimentos. Os pacientes referem sensações disestésicas, descritas como agulhadas, um prurido interno, que melhoram com uma atividade motora intensa, com movimentos vigorosos das pernas em flexão, extensão ou cruzamento. Esses sintomas pioram no decorrer do dia ou à noite, interferindo na qualidade do sono. A intensidade desses sintomas varia de um paciente a outro e também com relação a frequência. Assim, o paciente pode permanecer assintomático por determinados períodos ou ser acometido pelos sintomas várias vezes ao dia. Os sintomas pioram com a idade. É uma doença da meia idade, podendo surgir entre 27,2 e 41 anos. Os sintomas das pernas inquietas provocam um grande impacto negativo na vida do seu portador: a disestesia contínua no leito pode gerar um desespero tão intenso a ponto de o paciente ter idéias suicidas; problemas de ordem conjugal surgem, por causa dos movimentos contínuos causados durante o sono pelo paciente. Muitos pacientes referem sonolência diurna e fadiga. Em casos mais graves, o paciente deixa de ter uma vida social adequada, e por exemplo, é impossibilitado de fazer viagens longas, assistir a filmes, participar de reuniões sociais ou simplesmente ler um livro.

Existe uma relação familiar em 1/3 dos casos, sendo a herança provavelmente autossômica dominante, de penetrância variável^{7,8}.

A SPI pode estar relacionada a outras condições, como anemia ferropriva e polineuropatia. A relação com a polineuropatia não é bem clara, podendo para alguns autores ser ela a causa da SPI⁹.

A prevalência da SPI é variável e, de acordo com vários trabalhos, é estimada em 2,5% a 12%, dependendo da metodologia empregada¹⁰. É maior no sexo feminino

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - UNIFESP-EPM.

1 - Neurologista do Ambulatório de Sono da Disciplina de Neurologia da UNIFESP.

2 - Diretora do Laboratório Neuro-Sono da Disciplina de Neurologia da UNIFESP.

3 - Professor Adjunto da UNIFESP.

Endereço para correspondência: Dra. Lucila B. F. Prado – Rua Cláudio Rossi, 394, São Paulo, SP, Brasil. CEP:01547-000. Fone: (011)50816629.

E-mail: lucila.dmed@epm.br

(17%) em relação ao masculino (13%) e maior na população idosa.

Movimentos periódicos do sono: a maioria dos pacientes com SPI apresenta durante o sono movimentos estereotipados e repetitivos, a cada 20 a 40 segundos, principalmente dos membros inferiores. Cada movimento com duração de 0,5 a 5 segundos, caracterizados por extensão do hálux, dorsiflexão do pé e flexão do joelho e quadril. De acordo com Ekbohm, a prevalência na população geral é em torno de 5%⁶. Os movimentos periódicos dos membros durante o sono é uma entidade nosológica independente. Esses episódios ocorrem mais frequentemente na primeira metade da noite, provocando microdespertares e conseqüentemente levam a fragmentação do sono, sono pouco reparador e sonolência diurna^{1,2,8}.

Critérios diagnósticos

Para se definir melhor o que é SPI, visando uma melhor compreensão clínica e um desenvolvimento maior de pesquisas, o Grupo Internacional de Estudos da SPI, propôs critérios mínimos de diagnóstico para SPI¹¹. São 4 os critérios mínimos para o diagnóstico da SPI:

1 - desejo de movimentar os membros, geralmente associado a parestesia ou disestesia, sensações que ocorrem espontaneamente, durante o despertar, na "profundidade das extremidades" e não superficialmente na pele.

2 - inquietude motora – os pacientes durante a vigília se mexem para aliviar os sintomas de parestesia ou disestesia ou de desconforto nas pernas.

3 - sintomas pioram ou estão presentes só no repouso.

4 - sintomas pioram no fim do dia ou à noite.

Outras características clínicas, ainda de acordo com o Grupo Internacional de Estudos da SPI, são:

5 - distúrbios do sono e suas conseqüências – insônia inicial, de manutenção e fadiga e sonolência excessiva diurna.

6 - movimentos periódicos dos membros durante o sono e movimentos involuntários em vigília e em repouso.

7 - exame neurológico e eletroneuromiografia são normais nas formas idiopáticas. As formas secundárias apresentam as evidências clínicas e laboratoriais de acordo com a etiologia.

8 - a SPI pode ocorrer em qualquer idade, mas os pacientes mais gravemente afetados são de meia idade e idosos. Mesmo que ocorra remissões por período longo, a SPI é uma condição crônica. Pode surgir ou ser exacerbada na gravidez e piorar com a cafeína.

9 - história familiar: algumas vezes presente e sugere uma herança autossômica dominante.

A escala do Grupo Internacional de Estudos da SPI é um instrumento validado que permite quantificar a gravidade da SPI¹².

Polissonografia

A polissonografia não é necessária para o diagnóstico de SPI. Só deve ser solicitada quando se suspeita de comorbidades. A polissonografia quantifica os movimentos periódicos, os microdespertares e mostra as alterações que ocorrem na arquitetura do sono. É importante se verificar a presença da apnéia obstrutiva do sono, que é também responsável pela hipersonia diurna.

Teste de imobilização sugerida.

O paciente é mantido imóvel no leito, com as pernas em hiperextensão. Esse método desencadeia sensações parestésicas e movimentos periódicos de membros em 81% dos pacientes com SPI, sendo feito registro eletro-neuromiográfico do músculo tibial anterior.

Outros

Alguns procedimentos diagnósticos são relevantes para os casos relacionados a distúrbios hematológicos (dosagem de ferro, ferritina, transferrina, vitamina B12, folato) e renais crônicos¹¹, e nos casos de suspeitas específicas, exames como a eletroneuromiografia, provas reumatológicas, exames vasculares, etc deverão ser apropriadamente solicitados.

Fisiopatologia

É ainda pouco conhecida e especulativa, mas evidências sugerem uma disfunção do sistema nervoso central. Observou-se que na maioria dos casos da SPI há melhora com drogas dopaminérgicas, como na doença de Parkinson, mas em doses menores. Sendo possível a coexistência das duas patologias, pensou-se numa base fisiopatológica comum^{13,14}. Mais recentemente verificou-se uma diminuição na concentração de ferritina e aumento de transferrina no líquido de pacientes com SPI, sugerindo um comprometimento do metabolismo cerebral do ferro. Como a concentração de ferro é variável nas regiões cerebrais, na SPI a deficiência de ferro poderia estar restrita a áreas específicas. Dados recentes, obtidos através da ressonância magnética, indicam existir uma concentração menor de ferro na região nigroestriatal e núcleo rubro. A SPI seria conseqüente a alteração da função celular da dopamina provocada pela deficiência do ferro e não pela depleção da dopamina¹⁵.

Uma explicação neurofisiológica recente é que na SPI haveria uma falta de inibição nas estruturas córtico-subcorticais, por comprometimento nas vias motoras inibitórias¹⁶.

Tratamento

Deve ser instituído quando os sintomas são graves durante o dia ou interferem no sono. Nos casos sintomáticos pode haver possibilidade de controle e real melhora na qualidade de vida.

Os aspectos relativos ao tratamento ainda são controversos. Não existe ainda nenhum medicamento específico para o tratamento da SPI. Nenhum medicamento ainda mereceu um enfoque multicêntrico, num desenho de pesquisa adequado e com observação a longo prazo. Não há estudos comparando diversos medicamentos na mesma população e que relacionem o tratamento com a qualidade de vida¹⁷.

Quatro classes de medicamentos podem ser usadas:
Agentes dopaminérgicos
Opióides
Benzodiazepínicos
Anticonvulsivantes

A American Academy of Sleep Medicine reconhece que os agentes dopaminérgicos são as drogas que melhor resultado oferecem no tratamento da SPI.

A primeira droga usada foi a L-Dopa, mas apresenta uma alta incidência de efeitos colaterais¹⁹.

Outras drogas, como a cabergolina, pergolida e principalmente o pramipexol têm efeitos colaterais menos intensos. Uma avaliação com a cabergolina mostrou que ela é eficaz no tratamento da SPI de grau moderado a grave ¹⁹.

O pramipexol é uma droga eficaz nos casos mais graves, é bem tolerada e tem sido usada mais amplamente ²⁰. Apesar de já populares, principalmente nos Estados Unidos, os agonistas dopaminérgicos não foram submetidos a ensaios clínicos bem desenhados com número grande de pacientes e desfechos a longo prazo, considerando por exemplo a qualidade de vida e duração do período de eficácia. O tratamento com L-Dopa, por exemplo, é eficaz, porém em pouco tempo deixa de ser benéfico e conduz ao grave estado da Síndrome do Aumento (Augmentation) ^{21,22}.

SPI em crianças e adolescentes

Em adolescentes, SPI secundária ao estoque baixo de ferro está associada com insônia inicial grave e movimentos periódicos de membros.

Em crianças, os sintomas de SPI e movimentos periódicos de membros são inespecíficos tais como dores de crescimento, sono não repousante, insônia e sonolência diurna, mas freqüentemente não são percebidos pelos pais. Também sugere-se correlação entre SPI e hiperatividade com déficit de atenção. Sabe-se também da íntima relação entre anemia (baixos níveis de ferro e ferritina séricos) e SPI e a melhora clínica com a ferro-terapia ²³.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trenkwalder C, Walters AS, Hening W. Periodic limbs movements and restless legs syndrome. *Neurologic Clinics* 1996; 14:629-650.
2. Culebras A. Restless legs syndrome and periodic limb movements of sleep. In: Antonio Culebras Clinical Handbook of Sleep Disorders. Butterworth-Heinemann. Boston.Oxford. Johannesburg. Melbourne. New Delhi. Singapore. 1996 p 251-256.
3. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstok J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in elderly population. *Neurology* 2000; 54: 1064-1068.
4. Prado GF. Síndrome das pernas inquietas: há quanto tempo é ignorada? *Revista Neurociências*. 2002; 10(1): 38-43.
5. Ekblom KA. Restless Legs. *Acta Méd Scand Suppl* 1945; 158.
6. Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960; 10: 868-873.
7. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinical correlates. *Neurology* 1996; 47: 1435-1441.
8. Montplaisir J, Nicolas A, Godbout R, Walters A. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. In Krigger MH, Roth T and Dement WC eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. W.B. Saunders Company. Third edition 2000 chap 65 p 742-752.
9. Rutkove BR, Matheson JK, Logigian EL. Restless legs syndrome in patients with neuropathy. *Muscle and Nerve* 1996; 19: 670-672.
10. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2137-2141.
11. Walters AS, Group Organizer and Correspondent. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Movement Disorders* 1995; 5: 634-642.
12. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003; 4: 121-132.
13. Montplaisir J, Lorrain D, Godbout R. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep: the primary role of dopaminergic mechanism. *Eur Neurol* 1991; 31: 41-43.
14. Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol* 2002; 59: 421-424.
15. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurements of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001; 56: 263-265.
16. Schober T, Wenzel K, Feichtinger M, Schwingenschuh P, Strebel A, Krausz G, Pfuertscheller G. Restless legs syndrome: changes of induced Electroencephalographic beta oscillations – an ERD/ERS study. *Sleep* 2004; 27: 147-150.
17. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchiatti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 1999; 22: 970-999.
18. Scheele von C, Kempf V. Long term effect of dopaminergic drugs in restless legs – a two-year follow-up. *Arch Neurol* 1990; 47: 1223-1224.
19. Zucconi M, Oldani A, Castronovo C, Ferini-Strambi L. Cabergoline is an effective single - drug treatment for restless legs syndrome: clinical and actigraphic evaluation. *Sleep* 2003; 26:815-818.
20. Silber MH, Girish M, Izurieta R. Pramipexole in the management of restless legs syndrome: an extended study. *Sleep* 2003; 26: 819-821.
21. Allen RP and Earley CJ. Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep* 1996; 19(3): 205-213.
22. Síndrome das Pernas inquietas. <http://www.sindromedaspernainquietas.com.br/>. Visited at 03/10/2004.
23. Simakajornboom N, Gozal D, Vlasic V, Mack C, Sharon D and McGinley BM. *Sleep* 2003; 26 (6): 735-8.