

Concussão cerebral: novas classificações e conhecimento fisiopatológico atual da doença

Brain Concussion: New Classifications and Current Physiopathological Knowledge of the Disease

Daniel Damiani¹ Durval Damiani²

¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brazil; Programa de Pós-Graduação em Urgências e Emergências, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

² Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Address for correspondence Daniel Damiani, Rua Massacá 325, Edifício Margaux, AP 41. CEP: 05465-050. São Paulo, SP, Brazil (e-mail: dani.neurocirurgia@gmail.com).

Arq Bras Neurocir

Resumo

Palavras-Chave

- ▶ concussão
- ▶ traumatismo cranioencefálico
- ▶ manejo da concussão
- ▶ lesão axonal

Abstract

Keywords

- ▶ concussion
- ▶ brain trauma
- ▶ concussion management
- ▶ axonal injury

O artigo aborda, por meio de revisão bibliográfica, uma atualização acerca das novas definições e classificações da concussão cerebral, destacando seus mecanismos fisiopatológicos. A elevada prevalência da concussão cerebral nas salas de emergências de todo o mundo torna necessário o conhecimento do seu adequado manejo, a fim de se evitem suas sequelas tardias, que tradicionalmente comprometem aspectos cognitivos do comportamento. Novas evidências sobre potenciais tratamentos neuroprotetores estão sendo investigadas.

This review paper that aims to update the definition and classification of cerebral concussion, highlighting its pathophysiological mechanisms. The high prevalence of cerebral concussion in emergency rooms around the world makes it necessary to know its proper management to avoid its late sequelae, which traditionally compromise cognitive aspects of behavior. New evidence on potential neuroprotective treatments is being investigated.

Introdução

No início do século XX, Joseph Babinski já demonstrava interesse em entender o mecanismo de lesão das concussões cerebrais nos soldados da I Guerra Mundial. Mais tarde, Derek Denny-Brown tentou descrever a fisiopatologia da concussão.¹ O cenário clínico era incerto, cursando muitas vezes com sintomas transitórios, não atribuídos a lesões cerebrais. Atualmente, a concussão cerebral é definida como um complexo processo fisiopatológico cerebral, induzido por forças biome-

cânicas externas, causando lesões. Originada por forças direcionadas contra o crânio, face e/ou pescoço, a concussão tipicamente resulta na disfunção neurológica rápida e transitória, resolvendo-se espontaneamente e não comprometendo, *obrigatoriamente*, o nível de consciência, como se acreditava no passado. Os sintomas da concussão cerebral estão diretamente relacionados à intensidade do impacto, refletindo alterações funcionais e estruturais. Até há pouco tempo, nenhuma modalidade de neuroimagem conseguia “enxergar” a lesão cerebral causada pela concussão. Com o advento da

received
January 9, 2017
accepted
February 23, 2017

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1602691>.
ISSN 0103-5355.

Copyright © by Thieme-Revinter
Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



tractografia por ressonância magnética, concluiu-se que a concussão cerebral compromete a integridade da substância branca.^{2,3} Os sintomas da concussão cerebral são muito variados, podendo comprometer o nível de consciência, a motricidade, a sensibilidade somática, o sistema vestibular, o aparelho psíquico, oculomotricidade e as funções vegetativas. Os sintomas podem apresentar-se horas ou até semanas após a lesão traumática, não permitindo ao emergencista definir sua gravidade no momento da chegada ao hospital.^{2,4}

Atualmente, a concussão cerebral é classificada em *possível, provável e definida*. A lesão considerada possível ocorre quando o paciente tem outra causa clínica que explique melhor os seus sintomas, não podendo ser atribuída à concussão classicamente descrita. Nesse caso, o mecanismo de lesão não pode ser claramente estabelecido. Os sintomas presentes incluem cefaleia e cansaço durante as atividades físicas, que podem ser atribuídos a desidratação, enxaqueca, hipertermia ou infecções virais. Nas lesões consideradas *prováveis*, os sintomas não são mais bem explicados por outras causas do que não a concussão cerebral, porém há a presença de comorbidades, como enxaquecas, distúrbios do sono, ansiedade, transtornos do humor e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH). Finalmente, na forma *definida*, os sintomas somente podem ser explicados pela concussão cerebral.⁵

Epidemiologicamente, nas últimas décadas tem-se observado o aumento da prevalência das concussões nos setores de emergência. Nos Estados Unidos, a prevalência fica em torno de 128/100.000 pessoas.⁶ Na faixa etária pediátrica, a incidência estimada fica em torno de 304 casos para 100.000 crianças, sendo maior nas crianças entre 5–9 anos de idade e no sexo masculino.⁷ Nos últimos 10 anos, a incidência aumentou em 200%, e isso é em grande parte atribuído às concussões no esporte, incluindo: futebol, futebol americano, hóquei, luta marcial e esportes de contato de forma geral.^{8,9}

Objetivos

O artigo descreve o manejo clínico da concussão cerebral na sala de emergência levando em conta os conceitos atuais sobre sua definição e classificação, incluindo a fisiopatologia da doença.

Materiais e métodos

Pesquisa quantitativa e descritiva por meio de revisão sistemática da literatura realizada nas bases de dados Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine (PubMed/MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane e Excerpta Medica Database (EMBASE) no mês de julho de 2016, utilizando os seguintes descritores obtidos pelo Medical Subject Headings (MeSH): *concussion, brain concussion, concussion management, concussion and brain trauma, traumatic brain injury, axonal injury, concussion in an emergency room*.

A seguinte questão norteou o estudo: levando-se em conta as novas definições e classificações da concussão cerebral, como manejá-la na sala de emergência a fim de evitar suas consequências crônicas?

Os critérios de inclusão dos artigos para esta pesquisa foram: publicações atualizadas do período de 2000–2016, nos idiomas português, espanhol e inglês, com acesso online ao texto completo. Como critérios de exclusão, além dos artigos que não contemplam os critérios de inclusão, foram eliminados artigos duplicados.

Para a análise dos artigos incluídos nesta revisão, foram observados os seguintes aspectos: ano de publicação, tipo de periódico, local em que foi realizado o estudo, metodologia utilizada, e resultados principais.

Desenvolvimento

Mecanismo de lesão

A concussão é uma lesão cerebral desencadeada por um mecanismo biomecânico descrito no século XX. O cérebro sofre um processo de aceleração e desaceleração abruptas, no plano ântero-posterior, muitas vezes associado a movimentos rotacionais, colidindo contra a tábua interna do crânio, mantendo um ponto relativamente fixo, o tronco encefálico. Os estudos mais atuais observaram que nesse mecanismo traumático fechado há alterações eletrofisiológicas (comprometendo a atividade neuronal) no sistema reticular ativador ascendente (SRAA) e diencefalo (► Fig. 1).¹⁰

Fisiopatologia: cascata neurometabólica

Os modelos animais de traumatismo cranioencefálico (TCE) moderado têm revelado as alterações bioquímicas compatíveis com a concussão cerebral. A elucidação da cascata neurometabólica envolve as alterações bioenergéticas celulares, citoesqueléticas, axonais, comprometimento das neurotransmissões, morte celular tardia e comprometimento funcional crônico.

Fisiopatologia da concussão cerebral: fase aguda

Influxo iônico e excitotoxicidade. Na fase aguda da lesão, há influxo neuronal de glutamato, cálcio e sódio com efluxo de potássio, observado após a lesão traumática da membrana plasmática. A síndrome pós-concussiva é marcada por uma onda de despolarização celular seguida por um fenômeno semelhante à depressão alastrante cortical.

Alteração da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral. Imediatamente após a concussão, haverá redução do fluxo sanguíneo cerebral, podendo levar dias até a sua normalização. A relativa hipoxia ocasionada iniciará o processo de dano excitotóxico neuronal. O mecanismo da redução do fluxo sanguíneo constitui-se na perda da autorregulação cerebral sensível ao trauma, comprometendo as funções hipotalâmicas, levando ao desequilíbrio energético celular associado a disautonomia simpática.

Crise energética. Numa fase ultraprecoce pós-concussional, há aumento do consumo energético pelas bombas iônicas, com relativa redução do fluxo sanguíneo cerebral, resultando num desacoplamento energético, ou seja, um desequilíbrio entre a oferta e a demanda energética celular. O influxo de cálcio é o distúrbio iônico mais comum e duradouro, sendo atenuado

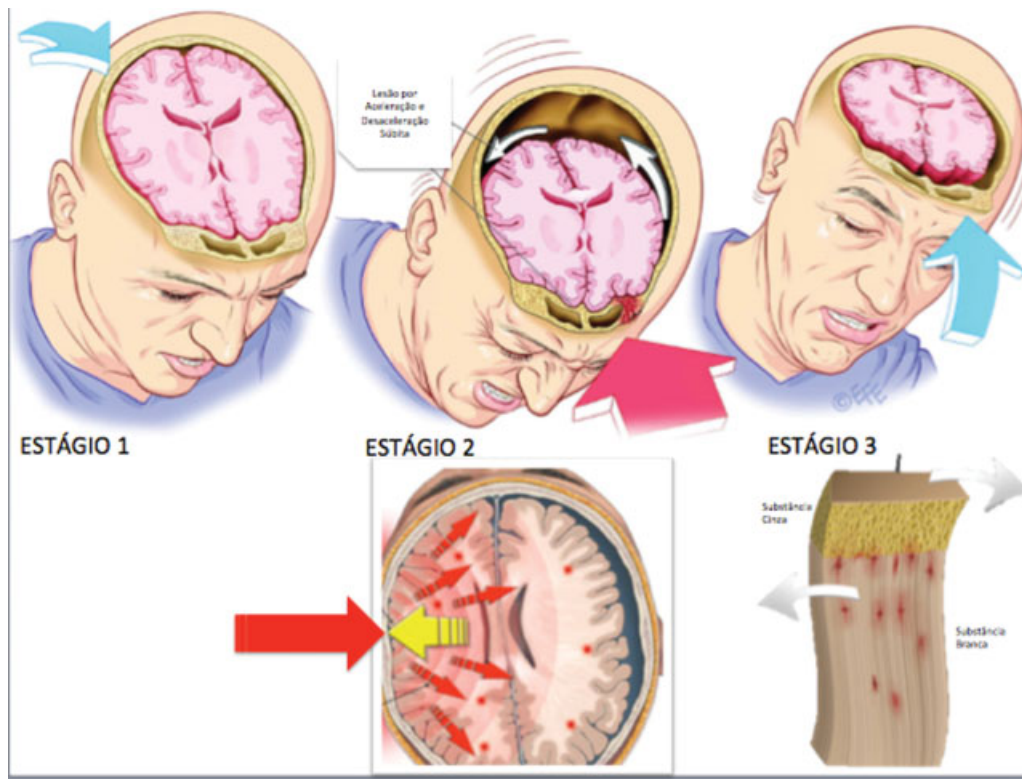


Fig. 1 Mecanismo de lesão atribuído à concussão cerebral. Observe que há uma aceleração proporcionada por uma força externa que se encerra instantaneamente diante de um anteparo (colisão); no entanto, o tecido nervoso mantém-se acelerado, colidindo contra a tábua interna do crânio, desacelerando abruptamente, e fazendo o movimento contrário àquele inicial. Nesse momento, a substância cinzenta, mais pesada, realiza seu movimento de forma mais lenta comparada à branca, promovendo o cisalhamento, ou seja, o estiramento das fibras nervosas.

pelo sequestro mitocondrial de cálcio. No entanto, esse “tamponamento” resultará no comprometimento mitocondrial em relação ao seu metabolismo oxidativo. Após essa fase de hiperglicólise inicial com desacoplamento energético, o metabolismo glicolítico será comprometido (hipometabolismo) por cerca de 7–10 dias após o trauma.

Lesão citoesquelética. As forças biomecânicas dirigidas contra as estruturas neuronais e gliais cursam com influxo de cálcio intra-axonal, colapso de neurofilamentos e perda da integridade axonal, comprometendo o fluxo molecular anterógrado e retrógrado.

Disfunção axonal. As lesões aos microtúbulos e neurofilamentos axonais podem interromper as conexões celulares, evoluindo com perda funcional completa. Estudos recentes demonstram que os axônios não mielinizados são mais susceptíveis às lesões traumáticas, especialmente na região do corpo caloso. Nos cérebros ainda em desenvolvimento, as lesões traumáticas de repetição à substância branca frequentemente resultam em comprometimento cognitivo.¹¹

Comprometimento da neurotransmissão. Após as lesões traumáticas, são observadas alterações nas subunidades dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), refletindo em redução na sua capacidade eletrofisiológica, cognitiva, e de consolidação da memória. Em modelos animais, observam-se diversos padrões de influxo de cálcio, resultando na ativação de genes e fosforilações que modificarão as transduções de sinais via cálcio/calmodulina dependente da proteína quinase II (CaMKII), sinalizador extracelular dependente de quinase

(ERK), proteína ligadora do sistema AMPc (CREB) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). O desequilíbrio do binômio excitação-inibição é também associado à perda de interneurônios GABAérgicos, refletida pela queda do marcador GAD67 (precursor da síntese de GABA) na região do complexo amigdalóide. As manifestações clínicas pós-concussivas associadas à ansiedade e ao transtorno do estresse pós-traumático parecem ter como mecanismo a redução dessa inibição promovida pelo GABA.

Inflamação cerebral. Após uma lesão traumática moderada, há ativação de genes pró-inflamatórios com infiltração da micróglia. Quando analisada microscopicamente, a substância negra do mesencéfalo tem intensa atividade inflamatória, com excitotoxicidade mediada por glutamato, corroborando com o mecanismo fisiopatológico da doença de Parkinson pós-traumática. A atenuação do mecanismo neuroinflamatório tem sido alvo de diversas propostas terapêuticas, uma vez que há aumento das interleucinas (IL) pró-inflamatórias, como a IL-6, o fator de necrose tumoral α (FNT α) e a IL-1 β , e diversas substâncias estão sendo testadas, tais como: lítio, N-acetilcisteína e minociclina, todas com resultados promissores.^{12–14}

Morte celular. A morte celular é um fenômeno final no processo de lesão cerebral traumática observado nas concussões cerebrais, especialmente naquelas lesões de repetição. Ainda não está claro o exato momento em que lesões concussionais agudas tornam-se crônicas: são observadas atrofias hipocâmpais e perda de neurônios dopaminérgicos, clinicamente manifestas na forma de déficit cognitivo,

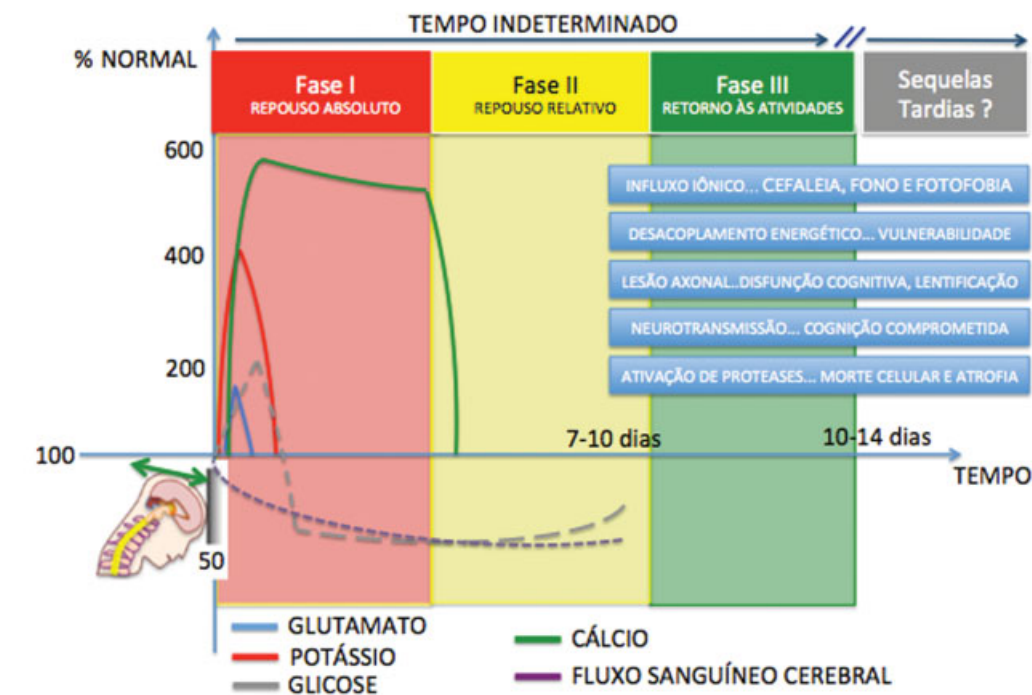


Fig. 2 Cascata neurometabólica associada à concussão cerebral. Note a evolução temporal dos desarranjos iônicos comprometendo a neurofisiologia do neurônio, o que se relaciona aos sintomas clínicos pós-concussionais. Gizza e Hovda preconizam três fases para a concussão cerebral, sendo que nas duas primeiras o paciente deverá ficar em repouso (absoluto e relativo, respectivamente). No entanto, a duração das fases clínicas da concussão cerebral é individualizada. A figura apenas fornece uma média temporal aproximada para cada uma dessas fases, sendo recomendada a reavaliação clínica. Cronicamente, as concussões cerebrais poderão originar comprometimento funcional, incluindo transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), depressões, psicoses, cefaleia crônica, e até suicídios. Modificada a partir de Gizza e Hovda, 2014.¹⁷

cefaleia persistente, distúrbios do sono e redução da concentração (► Fig. 2).^{15,16}

Fisiopatologia da concussão cerebral: fase crônica

Os aspectos atinentes à cronificação das lesões relacionadas à concussão cerebral dizem respeito aos traumas de repetição. Estudos com profissionais que praticam esportes de contato revelam que traumas sucessivos, de repetição, são responsáveis por lesões degenerativas neuronais, incluindo o acúmulo da proteína tau. O retorno precoce às atividades esportivas, após uma concussão cerebral, agrava os danos metabólicos mencionados anteriormente (fase aguda), induzindo à apoptose neuronal. Estudos com lutadores profissionais demonstraram que a repetição do trauma, com golpes direcionados ao crânio, evoluem com atrofia cortical e hipocampal associada a ventriculomegalia. Estudos em animais revelam que uma única concussão cerebral, considerada grave, pode resultar em uma evolução crônica do dano cerebral, com morte celular e atrofia em um ano.^{17,18}

A degradação proteica fisiológica depende do sistema ubiquitina-proteassoma para seu funcionamento adequado, requerendo energia na forma de trifosfato de adenosina (TFA). Uma vez que haja desacoplamento energético, devido a uma concussão cerebral, haverá falência do sistema ubiquitina-proteassoma, resultando no acúmulo de material tóxico não degradável, o que é atualmente considerado o mecanismo precursor da neurodegeneração pós-traumática.^{19,20} Há di-

versos relatos da deposição liquórica e tecidual de acúmulos de proteína tau fosforilada, além do depósito amiloide extracelular e liquórico após a concussão cerebral.²¹

Conforme descrito, os mecanismos crônicos desencadeados pela concussão cerebral manifestar-se-ão clinicamente na forma de lentificação do raciocínio, perda da concentração, agressividade, impulsividade, disfunção cognitiva, alteração do sono e labilidade emocional, incluindo depressão, o que é um reflexo direto do comprometimento da neurotransmissão. As neuroimagens por tractografia conseguem detectar, já precocemente, o comprometimento das fibras brancas decorrentes da concussão. Ainda não se sabe até que ponto uma lesão axonal poderá ser reparada. A mielinização parece proteger o axônio contra o trauma; no entanto, nas concussões de repetição, sem tempo hábil para recuperação axonal, a mielinização imatura ou mesmo incompleta torna-se incapaz de evitar as sequelas do trauma inicial.²²⁻²⁵

Sintomatologia: respeitando a topografia da lesão

Qualquer porção do sistema nervoso poderá ser acometida pela concussão cerebral, levando à sua apresentação clínica característica. Comumente, diversas regiões são acometidas concomitantemente, o que resulta em uma grande variedade de sintomas.

Estruturas corticais. Devido à localização anatômica, o lobo frontal é frequentemente acometido pela concussão, apresentando disfunção cognitiva. O diagnóstico é realizado

por meio de testes neurocognitivos e neuropsicológicos. O lobo temporal acometido poderá apresentar déficits de memória com amnésias anterógradas e prejuízo da consolidação da memória de longa duração. Durante os testes de memória verbal e visual, em mais de 75% dos casos, a tomografia por emissão de pósitrons (TEP) e a tomografia por emissão de fóton único (TEFU) apresentam alterações. As lesões do lobo parietal cursam tradicionalmente com comprometimentos complexos, tais como: afasias, apraxia, alexia, agrafia, discalculia e disestesia.^{2,26}

Estruturas subcorticais. As lesões concussionais que acometem o hipotálamo poderão apresentar-se por disfunção autonômica, endócrina, sexual (disfunção erétil), analgésica e do ritmo circadiano. O hipopituitarismo é descrito por lesão da haste hipofisária, com conseqüente déficit hormonal, envolvendo tanto a adeno quanto a neurohipófise. Damiani et al descrevem que o hipocortisolismo pode mimetizar a síndrome pós-concussional, e deverá ser considerado na investigação clínica.²⁷ Milroy et al descrevem alterações do ciclo vigília-sono, muitas vezes manifestas na forma de dissonias e ou parassonias, decorrentes da concussão cerebral.²⁸ Após o trauma, alterações do apetite também podem ser observadas, frequentemente levando à obesidade central por hiperfagia e gastroparesia. A mortalidade aumenta significativamente se houver diabetes insípido central, comprometendo o equilíbrio eletrolítico, necessitando de controle com acetato de desmopressina (DDAVP, Ferring GmbH, Kiel, Alemanha).^{2,27} Lesões aos núcleos da base podem cursar com coreoatetose, distonias, coreias, movimentos hipertônicos-hipocinéticos, afasias, hemiparesias e labilidade emocional.^{29,30}

Estrutura trigêmio-facial. Um dos principais sintomas associados à concussão cerebral é a presença de cefaleia recorrente e persistente. Frequentemente, a lesão envolve o sistema trigêmio-vascular, com alteração celular subcortical. A cefaleia tem características diversas, podendo apresentar-se de forma enxaquecosa, tensional, *cluster*, occipital ou supraorbital. Comumente, a cefaleia é acompanhada por náuseas e vômitos, mal-estar e dores abdominais. A fisiopatologia desse tipo de cefaleia envolve lesão ao sistema trigêmio-vascular associada à distensão dos vasos durais, com a presença do fenômeno da depressão alastrante. O tratamento direcionado para a cefaleia pós-concussional inclui: *biofeedback*, psicoterapia, anti-inflamatórios não esteroidais, triptanos, ergotamina, opioides, relaxantes musculares e inibidores seletivos da recaptção de serotonina.^{31,32}

Estrutura cerebelar. As células de Purkinje são especialmente susceptíveis às lesões de golpe-contragolpe, com perda neuronal nas primeiras 24 horas após o trauma. Os sintomas atribuídos às lesões cerebelares incluem: disdiadocinesia, prova de Romberg positiva, dismetria, tremor de intenção, disfemia, incoordenação motora e disfunção cognitivo-afetiva.³³

Manejo clínico na sala de emergência

O diagnóstico da concussão cerebral é clínico. Trata-se de uma lesão de caráter difuso, sem manifestações focais ao exame clínico.³⁴ A perda da consciência somente acontece

em cerca de 10% dos casos, enquanto a amnésia anterógrada e ou retrógrada, em 30–50% dos casos. A cefaleia acontece na maioria dos casos (aproximadamente 85%). Vale destacar que os sintomas podem não estar presentes no momento da admissão do paciente, surgindo horas após o trauma, ou apenas sendo diagnosticados após testes neurocognitivos ou neuropsicológicos.

Na sala de emergência, as medidas clínicas deverão ser estabelecidas prioritariamente, conforme os protocolos de atendimento preconizados pelo suporte avançado de vida no trauma (Advanced Trauma Life Support, ATLS), seguindo a sequência: A (via aérea / estabilização cervical); B (respiração); C (circulação); D (*status* neurológico); E (exposição). Uma vez diagnosticada ou suspeitada, a concussão deverá ser manejada com reavaliações clínicas frequentes. Atenção especial deverá ser dada àqueles pacientes com rebaixamento do nível de consciência (ou períodos prolongados de inconsciência pós-traumatismo craniano), convulsões, sinais neurológicos focais e ou suspeita de lesão cervical.

Devido ao impacto, há risco de formação de hematomas subdurais, extradurais, fraturas ósseas e ou contusão cerebral, sendo necessária a neuroimagem, habitualmente, a tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste. Menos de 10% dos pacientes apresentam sangramento à neuroimagem, e menos de 2% deles necessitam de intervenção neurocirúrgica.⁵

Na prática clínica, duas escalas são preconizadas para avaliação desses pacientes na sala de emergência quanto à necessidade de realização da TC de crânio: Critérios de New Orleans e The Canadian CT Head Rule, ambas validadas em estudos prospectivos. A presença de pelo menos um critério em qualquer uma das escalas é indicativo da realização da neuroimagem (**tabela 1**).^{10,35–37}

Uma ferramenta útil desenvolvida para o diagnóstico de concussão cerebral nas atividades esportivas denomina-se *Sport Concussion Assessment Tool, third edition* (SCAT3). Trata-se de uma lista com 22 sintomas relevantes. Na suspeita de concussão cerebral, a presença de apenas um sintoma conclui o diagnóstico. Uma nova escala denominada childSCAT3 foi desenvolvida para crianças de 5–12 anos com suspeita de concussão cerebral.³⁸

Os pacientes com diagnóstico de concussão cerebral devem permanecer em repouso para reduzir a demanda metabólica cerebral, que, de outra forma, poderia exacerbar as lesões celulares.³⁹ O período de observação dependerá da gravidade do trauma, representado pela sintomatologia apresentada. Os pacientes com exame neurológico normal devem ser observados por cerca de duas horas.⁴⁰ É sempre útil deixar orientações por escrito sobre sinais de alerta para a presença de lesões intracranianas com manifestações mais tardias: cefaleia intensa, vômitos repetidos, fraqueza, tontura, instabilidade postural, ou perda de fluido pelo nariz ou ouvido. Deve-se também deixar claro ao paciente e aos cuidadores que a cefaleia e a irritabilidade são absolutamente frequentes por alguns dias após a concussão cerebral, podendo se manifestar no decorrer dos dias subsequentes, não sendo motivo para preocupações. Com relação à sonolência que o paciente poderá apresentar nos dias posteriores

Tabela 1 Critérios de New Orleans e The Canadian CT Head Rule utilizados como sinais de alerta para indicação de TC de crânio na concussão cerebral

CRITÉRIOS DE NEW ORLEANS— ESCALA DE COMA DE GLASGOW 15
Cefaleia
Vômito
Idade > 60 anos
Intoxicação por álcool ou drogas
Amnésia anterógrada persistente
Convulsão
Lesão traumática de tecidos moles ou lesão óssea acima da clavícula
CRITÉRIOS THE CANADIAN CT HEAD RULE—ESCALA DE COMA DE GLASGOW 13–15 PARA PACIENTES ≥ 16 ANOS
✓ ALTO risco para intervenção neurocirúrgica:
Escala de Coma de Glasgow < 15 após 2h do trauma
Fratura craniana aberta ou por afundamento
Fratura de base de crânio: rino/otorreia; guaxinin; Battle
Dois ou mais episódios de vômitos
Idade > 65 anos
✓ MODERADO risco para intervenção neurocirúrgica:
Amnésia retrógrada ≥ 30 minutos
Mecanismo da lesão: atropelamento; ejeção do veículo; queda > 1 m de altura; queda > 5 degraus

Abreviatura: TC, tomografia computadorizada.

Fonte: Haydel et al (2000),³⁵ Stiell et al (2001)³⁶ e Smits et al(2005)³⁷.

ao trauma, trata-se também de sinais comuns pós-concussionais, mas ainda não está claro se acordar o paciente durante a noite traz algum benefício. É recomendado ao paciente que não retorne às suas atividades diárias enquanto não houver melhora da cefaleia e do mal-estar.¹⁰

Em presença de novos sintomas, tais como hemiplegias, tontura e sonolência, após a concussão cerebral, torna-se obrigatória a reavaliação clínica com realização de neuroimagem, a fim de se descartar hematomas subdurais e/ou extradurais. Descartada a hipótese de coleções extra-axiais, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos pós-traumáticos deverão ser considerados, comumente devido a lesões traumáticas das artérias carótidas e/ou vertebrais. Uma vez descartadas as lesões mencionadas anteriormente, o fenômeno da *migraine-like* poderá ser considerado como etiologia para os novos sinais e sintomas.^{10,41,42}

Alguns achados de neuroimagem podem prolongar o tempo de observação, necessitando o paciente de internação hospitalar. A presença de contusão cerebral pequena ou mesmo discreta hemorragia subaracnoidea é observada em cerca de 5% dos casos. Geralmente, essas lesões não refletem comprometimento funcional relevante, apenas cefaleia persistente, necessitando o paciente de maior tempo de observação (cerca de 12 horas em média). Na presença de lesões intracranianas como as mencionadas anteriormente, é indicada uma reavaliação por neuroimagem para comparação com a imagem inicial.¹⁰

Manejo da síndrome pós-concussional. Esta síndrome caracteriza-se por uma constelação de sintomas observados

em vítimas de concussões cerebrais nos dias que se seguem ao trauma. As cefaleias e a irritabilidade ocorrem com frequência, seguidas das tonturas, amnésias anterógradas/retrógradas e sonolência. Cerca de 25% desses pacientes ainda apresentam sintomas 1 ano após a concussão.

Ansiedade e depressão são descritas por mais de um terço das vítimas, sendo mais intensas naqueles pacientes hipocôndriacos. O desequilíbrio e a tontura refletem concussão vestibular, podendo ser evidenciados no teste do reflexo vestibulo-ocular (RVO).

A farmacoterapia indicada para as vítimas de concussão cerebral é pobremente estudada. Recomenda-se a utilização de medicações que pouco interfiram no nível de consciência. Utilizam-se analgésicos comuns para as cefaleias, evitando-se os anti-inflamatórios não hormonais na fase inicial do trauma, pelo seu potencial risco hemorrágico. Os opioides não devem ser utilizados, uma vez que prejudicam a regeneração neuronal, sendo associados ao fenômeno da dor crônica nos pacientes. Depressores do sistema do labirinto são utilizados (dando preferência àqueles com efeito antiemético associado): prometazina, dicloridrato de betaistina, meclizina, difenidramina e flunarizina. Os antidepressivos inibidores da recaptção da serotonina também são largamente utilizados, porém, com resultados pouco estudados. Para indivíduos que já sofrem de enxaqueca e que desenvolvem cefaleias crônicas pós-concussionais, diversos fármacos são utilizados: triptanos, anticonvulsivantes, β-bloqueadores adrenérgicos, esteroides e bloqueadores de canais de cálcio.^{5,10,43}

Abordagens neuropsicológica e neurocognitiva deverão ser realizadas após a primeira semana do trauma. Muitas vezes, as queixas de desatenção, impulsividade e hiperatividade já são observadas nessa fase. A ideiação suicida é uma possível consequência do traumatismo craniano, reforçando a necessidade de acompanhamento psiquiátrico.⁴⁴ O acompanhamento neuropsicológico pode ser útil, bem como a prescrição de psicoestimulantes.⁵

Classificação temporal das concussões

Estudos atuais classificam as concussões cerebrais em fases (tempo) de recuperação com base nos conhecimentos fisiopatológicos e da cascata neurometabólica descrita anteriormente. No entanto, os mesmos autores consideram que cada indivíduo tem suas particularidades, sendo essa subdivisão apenas uma generalização. Nesse contexto, a **fase I** compreende uma variação temporal de zero a 5 dias, constituindo-se num período em que o indivíduo se encontra inapto a retornar às suas atividades diárias, geralmente muito sintomático, necessitando de medicações analgésicas. A **fase II** varia de 2 a 10 dias, e o paciente permanece sintomático, limitando suas atividades diárias, restringindo sua carga horária de trabalho, mas já participando novamente da sua rotina. O retorno aos estudos também deverá ser gradual, e o tempo de repouso é considerado relativo. As medicações devem ser retiradas gradualmente. Por fim, na **fase III**, constituída por um período que varia entre 7 e 14 dias, o paciente não apresenta mais sintomas relacionados à concussão cerebral, não devendo mais receber medicações com essa finalidade. Naqueles atletas vítimas de trauma, este é o momento considerado ideal para o retorno às atividades esportivas. Uma atenção especial deverá ser dada àqueles atletas que experimentem novamente os sintomas da concussão ao retornarem às suas rotinas, devendo ser orientados a fazê-lo de forma mais gradual. Preconiza-se que este atleta inicialmente seja submetido a exercícios aeróbicos leves, evoluindo para exercícios esporte-específicos que exijam controle do equilíbrio e do movimento, passando para treinamentos no campo de jogo e sem contato com adversários (minimizando possíveis traumas novos), porém, melhorando sua agilidade e cognição. Finalmente, após esta evolução, e estando assintomático, o atleta estará apto a voltar aos treinamentos normais e ao jogo (► **Fig. 2**).⁴⁵⁻⁴⁷

Fármacos com potencial neuroprotetor

Uma vez reconhecidos os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na concussão cerebral, diversas drogas tornam-se promissoras para interromper a cascata neurometabólica lesiva. Os alvos terapêuticos incluem: redução da excitotoxicidade glutamatérgica, limitação do dano causado pela produção de radicais livres e pela peroxidação lipídica, e, por fim, redução da permeabilidade causada pela quebra da barreira hematoencefálica. Desde a década de 1980, diversos estudos testaram sulfato de magnésio, bloqueadores de canais de cálcio, inibidores de bradicinina, bloqueadores de imunorreceptores, vitaminas, anti-inflamatórios e minerais, com resultados frustrantes em humanos.^{48,49} Apesar dos

resultados anteriores, algumas possibilidades farmacoprotetoras continuam sendo investigadas:

1. *Sulfato de magnésio*. Seus mecanismos de ação incluem o bloqueio dos receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA), bloqueio dos receptores de cálcio dependentes de voltagem, e redução da cascata neuroinflamatória associada ao traumatismo cranioencefálico. No entanto, nos estudos em humanos, houve aumento da mortalidade.
2. *Progesterona*. Este fármaco tem a capacidade de reduzir o estresse oxidativo às membranas celulares, com diminuição da peroxidação lipídica e quebra da barreira hematoencefálica. Estudos recentes, no entanto, não mostraram benefício em sua administração em humanos.
3. *Eritropoetina*. Este hormônio tem potencial atividade neuroprotetora por diversos mecanismos, e continua sendo investigado quanto à sua melhor forma de administração no TCE.
4. *SNX-111 ou ziconotida*. São drogas que atuam na redução do acúmulo de cálcio no córtex cerebral e na substância branca, incluindo a restauração da função mitocondrial. No entanto, estudos clínicos foram interrompidos pelo aumento da mortalidade em humanos. Antagonistas de cálcio com maior seletividade, como o SNX-185, ainda continuam sendo investigados.
5. *Antagonistas dos receptores da substância P e neurocinina A*. São fármacos com potencial neuroprotetor, pois reduzem o edema celular, bem como a permeabilidade capilar, com melhora das funções motoras e cognitivas pós-TCE. Estudos clínicos ainda estão em andamento.
6. *Minociclina*. Antibiótico com efeito imunomodulador pós-TCE, além de efeito antioxidante e anti-inflamatório. Estudos estão em andamento para a comprovação de sua eficácia em humanos.
7. *Ciclosporina*. Trata-se de um imunossupressor com efeitos neuroprotetores, pois estabiliza a função mitocondrial, reduzindo a produção de radicais livres e impedindo o influxo celular de cálcio. Nos modelos animais, há benefícios comprovados da ciclosporina no TCE; no entanto, em humanos, seus benefícios ainda estão sendo investigados.^{48,50}
8. *Toll-like receptors*. São receptores da resposta inata imunológica que ativam a cascata inflamatória intracelular. O bloqueio desses receptores está sendo investigado com potencial benefício no TCE.^{48,51}
9. *Vitaminas, minerais e agentes antioxidantes (ômega-3)*. Estes fármacos, incluindo as vitaminas do complexo B e a nicotinamida, apresentaram benefícios nos modelos animais, reduzindo a lesão cortical e a inflamação. Eles ainda necessitam de estudos que comprovem sua eficácia em humanos.
10. *Micronutrientes (zinco e magnésio)*. Tanto o zinco quanto o magnésio são necessários para o adequado funcionamento celular, e seu efeito neuroprotetor após o TCE ainda está sendo investigado.⁴⁸

Conclusão

O diagnóstico clínico da concussão cerebral é muitas vezes difícil. Os sintomas são extremamente variados, e vão além do clássico comprometimento do nível de consciência. O mecanismo de lesão envolve a aceleração e a desaceleração súbitas com cisalhamento dos axônios, podendo comprometer irreversivelmente o funcionamento cortical. Neste trabalho, os autores apresentam as alterações celulares decorrentes da concussão cerebral e seu potencial tratamento na sala de emergência. Até a presente data, o mecanismo fisiopatológico correlacionado não tinha algoritmo terapêutico preconizado. O repouso físico e cognitivo relativo ou absoluto nos primeiros dias protege o sistema nervoso do fenômeno da “segunda lesão”. Os anti-inflamatórios deverão ser evitados pelo risco de sangramento, e a analgesia, preconizada para alívio sintomático. O paciente deverá manter o repouso a critério clínico, devendo ser alertado para o fato de os sintomas poderem surgir nas primeiras horas após o trauma. Novas possibilidades farmacológicas estão sendo estudadas para uma intervenção precoce, a fim de minimizar possíveis sequelas cognitivas.

Conflitos de interesse

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Referências Bibliográficas

- Bogousslavsky J, Tatu L. French neuropsychiatry in the Great War: between moral support and electricity. *J Hist Neurosci* 2013; 22(02):144–154
- Toledo E, Lebel A, Becerra L, et al. The young brain and concussion: imaging as a biomarker for diagnosis and prognosis. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36(06):1510–1531
- McCrorry P. Sports concussion and the risk of chronic neurological impairment. *Clin J Sport Med* 2011;21(01):6–12
- Sharp DJ, Jenkins PO. Concussion is confusing us all. *Pract Neurol* 2015;15(03):172–186
- Kutcher JS, Giza CC. Sports concussion diagnosis and management. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2014;20(6 Sports Neurology):1552–1569
- Bazarian JJ, McClung J, Shah MN, Cheng YT, Flesher W, Kraus J. Mild traumatic brain injury in the United States, 1998–2000. *Brain Inj* 2005;19(02):85–91
- Koepsell TD, Rivara FP, Vavilala MS, et al. Incidence and descriptive epidemiologic features of traumatic brain injury in King County, Washington. *Pediatrics* 2011;128(05):946–954
- McCrea M, Hammeke T, Olsen G, Leo P, Guskiewicz K. Unreported concussion in high school football players: implications for prevention. *Clin J Sport Med* 2004;14(01):13–17
- Clay MB, Glover KL, Lowe DT. Epidemiology of concussion in sport: a literature review. *J Chiropr Med* 2013;12(04):230–251
- Ropper AH, Gorson KC. Clinical practice. Concussion. *N Engl J Med* 2007;356(02):166–172
- Giza CC, Maria NSS, Hovda DA. N-methyl-D-aspartate receptor subunit changes after traumatic injury to the developing brain. *J Neurotrauma* 2006;23(06):950–961
- Siopi E, Cho AH, Homsí S, et al. Minocycline restores sAPP α levels and reduces the late histopathological consequences of traumatic brain injury in mice. *J Neurotrauma* 2011;28(10):2135–2143
- Chen G, Shi J, Hu Z, Hang C. Inhibitory effect on cerebral inflammatory response following traumatic brain injury in rats: a potential neuroprotective mechanism of N-acetylcysteine. *Mediators Inflamm* 2008;2008:716458
- Yu F, Wang Z, Tchantchou F, Chiu CT, Zhang Y, Chuang DM. Lithium ameliorates neurodegeneration, suppresses neuroinflammation, and improves behavioral performance in a mouse model of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2012;29(02):362–374
- Koenigs M, Huey ED, Raymond V, et al. Focal brain damage protects against post-traumatic stress disorder in combat veterans. *Nat Neurosci* 2008;11(02):232–237
- Hutson CB, Lazo CR, Mortazavi F, Giza CC, Hovda D, Chesselet M-F. Traumatic brain injury in adult rats causes progressive nigrostriatal dopaminergic cell loss and enhanced vulnerability to the pesticide paraquat. *J Neurotrauma* 2011;28(09):1783–1801
- Giza CC, Hovda DO. The New Neurometabolic Cascade of Concussion. *Neurosurgery* 2014;75(04):S24–S33
- Smith DH, Chen XH, Pierce JES, et al. Progressive atrophy and neuron death for one year following brain trauma in the rat. *J Neurotrauma* 1997;14(10):715–727
- Wan C, Chen J, Hu B, et al. Downregulation of UBE2Q1 is associated with neuronal apoptosis in rat brain cortex following traumatic brain injury. *J Neurosci Res* 2014;92(01):1–12
- Hawkins BE, Krishnamurthy S, Castillo-Carranza DL, et al. Rapid accumulation of endogenous tau oligomers in a rat model of traumatic brain injury: possible link between traumatic brain injury and sporadic tauopathies. *J Biol Chem* 2013;288(23):17042–17050
- Magnoni S, Esparza TJ, Conte V, et al. Tau elevations in the brain extracellular space correlate with reduced amyloid- β levels and predict adverse clinical outcomes after severe traumatic brain injury. *Brain* 2012;135(Pt 4):1268–1280
- Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Axonal pathology in traumatic brain injury. *Exp Neurol* 2013;246:35–43
- Tang-Schomer MD, Johnson VE, Baas PW, Stewart W, Smith DH. Partial interruption of axonal transport due to microtubule breakage accounts for the formation of periodic varicosities after traumatic axonal injury. *Exp Neurol* 2012;233(01):364–372
- Prins ML, Hales A, Reger M, Giza CC, Hovda DA. Repeat traumatic brain injury in the juvenile rat is associated with increased axonal injury and cognitive impairments. *Dev Neurosci* 2010;32(5–6):510–518
- Longhi L, Saatman KE, Fujimoto S, et al. Temporal window of vulnerability to repetitive experimental concussive brain injury. *Neurosurgery* 2005;56(02):364–374, discussion 364–374
- Stulemeijer M, Vos PE, van der Werf S, van Dijk G, Rijpkema M, Fernández G. How mild traumatic brain injury may affect declarative memory performance in the post-acute stage. *J Neurotrauma* 2010;27(09):1585–1595
- Damiani D, Baptistini BC, Damiani D. Impacto do traumatismo cranioencefálico nas funções adeno e neuroipofisárias. *Pediatr Mod* 2008;44(05):186–191
- Milroy G, Dorris L, McMillan TM. Sleep disturbances following mild traumatic brain injury in childhood. *J Pediatr Psychol* 2008; 33(03):242–247
- Yılmaz S, Pekdemir M, Sarısoy HT, Yaka E. Post-traumatic cerebral infarction: a rare complication in a pediatric patient after mild head injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17(02):186–188
- Landi A, Marotta N, Mancarella C, Marruzzo D, Salvati M, Delfini R. Basal ganglia stroke due to mild head trauma in pediatric age - clinical and therapeutic management: a case report and 10 year literature review. *Ital J Pediatr* 2011;37:2
- Evans RW. Persistent post-traumatic headache, postconcussion syndrome, and whiplash injuries: the evidence for a non-traumatic basis with an historical review. *Headache* 2010;50(04): 716–724

- 32 Levy D, Strassman AM, Burstein R. A critical view on the role of migraine triggers in the genesis of migraine pain. *Headache* 2009; 49(06):953–957
- 33 Damiani D, Gonçalves VP, Kuhl L, Aloí PH, Nascimento AM. Aspectos funcionais do cerebelo: o fim de um dogma. *Arq Bras Neurocir* 2016;35:39–44
- 34 Tator CH. Concussions and their consequences: current diagnosis, management and prevention. *CMAJ* 2013;185(11):975–979
- 35 Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 2000;343(02):100–105
- 36 Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357(9266):1391–1396
- 37 Smits M, Dippel DW, de Haan GG, et al. External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury. *JAMA* 2005;294(12):1519–1525
- 38 Echlin PS, Tator CH, Cusimano MD, et al. A prospective study of physician-observed concussions during junior ice hockey: implications for incidence rates. *Neurosurg Focus* 2010;29(05):E4
- 39 Wetjen NM, Pichelmann MA, Atkinson JL. Second impact syndrome: concussion and second injury brain complications. *J Am Coll Surg* 2010;211(04):553–557
- 40 Blostein P, Jones SJ. Identification and evaluation of patients with mild traumatic brain injury: results of a national survey of level I trauma centers. *J Trauma* 2003;55(03):450–453
- 41 Sakas DE, Whitwell HL. Neurological episodes after minor head injury and trigeminovascular activation. *Med Hypotheses* 1997; 48(05):431–435
- 42 Ryan LM, Warden DL. Post concussion syndrome. *Int Rev Psychiatry* 2003;15(04):310–316
- 43 Mittenberg W, Canyock EM, Condit D, Patton C. Treatment of post-concussion syndrome following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001;23(06):829–836
- 44 Fralick M, Thiruchelvam D, Tien HC, Redelmeier DA. Risk of suicide after a concussion. *CMAJ* 2016;188(07):497–504
- 45 Giza CC, Difiori JP. Pathophysiology of sports-related concussion: an update on basic science and translational research. *Sports Health* 2011;3(01):46–51
- 46 Baugh CM, Kroshus E. Concussion management in US college football: progress and pitfalls. *Concussion* 2016;1(01):CNC6
- 47 Giza CC, Kutcher JS, Ashwal S, et al. Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;80(24): 2250–2257
- 48 Neal MT, Wilson JL, Hsu W, Powers AK. Concussions: What a neurosurgeon should know about current scientific evidence and management strategies. *Surg Neurol Int* 2012;3:16
- 49 Schouten JW. Neuroprotection in traumatic brain injury: a complex struggle against the biology of nature. *Curr Opin Crit Care* 2007;13(02):134–142
- 50 Lulic D, Burns J, Bae EC, van Loveren H, Borlongan CV. A review of laboratory and clinical data supporting the safety and efficacy of cyclosporin A in traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2011; 68(05):1172–1185, discussion 1185–1186
- 51 Hua F, Wang J, Ishrat T, et al. Genomic profile of Toll-like receptor pathways in traumatically brain-injured mice: effect of exogenous progesterone. *J Neuroinflammation* 2011;8:42