



JULIANA VALERIA LEITE

**“PROGNOSTIC VALUE OF THE BLINKING REFLEX TO
VISUAL THREAT IN COMATOUS PATIENTS”**

***“VALOR PROGNÓSTICO DO REFLEXO DE PISCAR À
AMEAÇA VISUAL EM PACIENTES COMATOSOS”***

CAMPINAS

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JULIANA VALERIA LEITE

**“PROGNOSTIC VALUE OF THE BLINKING REFLEX TO VISUAL
THREAT IN COMATOUS PATIENTS”**

Orientador: Prof. Dr. Donizeti Cesar Honorato

***“VALOR PROGNÓSTICO DO REFLEXO DE PISCAR À AMEAÇA
VISUAL EM PACIENTES COMATOSOS”***

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas – UNICAMP para obtenção do título de mestra em Ciências Médicas área
de concentração em Ciências Biomédicas**

***Master's thesis presented to the Postgraduation
Programme of the School of Medical Sciences of the University of Campinas to obtain
the MSc grade in Medical Sciences***

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO (TESE)
DEFENDIDA PELA ALUNA JULIANA VALERIA LEITE
E ORIENTADA PELO PROF. DR. DONIZETI CESAR HONORATO**

Assinatura do orientador _____

Campinas

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L536v	Leite, Juliana Valeria, 1977- Valor prognóstico do reflexo de piscar à ameaça visual em pacientes comatosos / Juliana Valeria Leite. – Campinas, SP : [s.n.], 2013. Orientador: Donizeti Cesar Honorato. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. 1. Coma. 2. Reflexo de piscar. 3. Consciência. I. Honorato, Donizeti Cesar, 1955-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	--

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Prognostic value of the blinking reflex to visual threat in comatous patients

Palavras-chave em inglês:

Coma

Blinking reflex

Consciousness

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Titulação: Mestra em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Donizeti Cesar Honorato [Orientador]

Anamarli Nucci

Denise Castilho Cabrera Santos

Data de defesa: 28-08-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

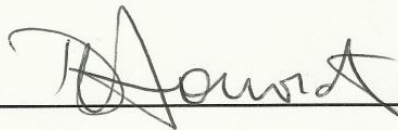
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

JULIANA VALÉRIA LEITE

Orientador (a) PROF(A). DR(A). DONIZETI CESAR HONORATO

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). DONIZETI CESAR HONORATO



2. PROF(A). DR(A). DENISE CASTILHO CABRERA SANTOS



3. PROF(A). DR(A). ANAMARLI NUCCI



Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas

Data: 28 de agosto de 2013

AGRADECIMENTOS

Ao professor Donizeti Cesar Honorato pela confiança e orientação.

À professora Anamarli Nucci, pelos conselhos sempre muito valiosos.

À equipe de neurologia do HC-UNICAMP pelo companheirismo e colaboração constantes.

Aos funcionários do departamento de neurologia, Solange e Marcio, sempre solícitos e presentes.

As colegas Telma e Tatiana que sempre me incentivaram e foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Aos pacientes e seus familiares, que a pesquisa colabore, sobretudo, para a reabilitação.

À minha família, minha base e apoio para sempre seguir em frente.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Ipojucã e Rosa, por sempre acreditarem no bem, meus exemplos, meus ídolos.

Aos que eu amo, que a felicidade seja sempre compartilhada para que se torne real.

A avaliação do nível de consciência faz parte da rotina da equipe multiprofissional que conduz pacientes em coma. Sinais que possam representar a melhora do nível de consciência destes pacientes são constantemente buscados. Atualmente sabe-se que alguns fatores, como por exemplo, a resposta motora na escala de coma de Glasgow (ECG) e a apresentação do reflexo fotomotor apresentam valor prognóstico, porém nenhum deles é relacionado diretamente ao despertar destes pacientes. O objetivo deste estudo foi o de relacionar a presença do reflexo de piscar à ameaça visual (RPAV), com o despertar de pacientes comatosos e evidenciar o seu valor prognóstico. Para tanto foi feito um estudo retrospectivo com os dados obtidos em prontuários do serviço de arquivos médicos do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP) de pacientes internados nas enfermarias de neurologia clínica e neurocirurgia entre os períodos de abril de 2005 a abril de 2010. Foram selecionados 975 prontuários correspondentes ao diagnóstico de traumatismo cranioencefálico e acidente vascular encefálico. Destes, foram selecionados 119 prontuários de pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão representados pela resposta motora menor ou igual a quatro na ECG na admissão hospitalar e a descrição do RPAV durante o período de internação sendo excluídos os pacientes com resposta motora na admissão hospitalar superior a quatro, que não apresentassem a descrição da avaliação do RPAV ou que tivessem patologias neurológicas associadas às mencionadas como fator de seleção para os prontuários. Foram analisados os dados relativos ao sexo, diagnóstico clínico, resposta motora isolada e ao Glasgow total na admissão e alta hospitalar, a apresentação do RPAV durante o período de internação e a evolução clínica do paciente que foi representada pelo despertar, traduzido pela resposta motora seis ou cinco na ECG, evolução ao estado vegetativo persistente e óbito. A análise estatística demonstrou através da análise de regressão logística univariada e multivariada com critério Stepwise de seleção de variáveis uma associação entre a apresentação positiva do RPAV durante o período de internação e o despertar dos pacientes estudados ($p < 0.001$).

Todos os 51 pacientes que apresentaram o reflexo despertaram enquanto os pacientes que não apresentaram o reflexo não despertaram, evoluindo ao estado vegetativo persistente (24 pacientes) ou ao óbito (44 pacientes). Os pacientes que apresentaram o reflexo positivo durante o período de internação apresentaram uma maior possibilidade de despertar (11.685.00 vezes maior) dos que não o apresentaram adotando-se o nível de significância para os testes estatísticos de 5%, ou seja, $p < 0.05$. O presente estudo demonstrou que o RPAV apresenta valor prognóstico, estando sua apresentação positiva diretamente associada ao despertar destes pacientes.

The level of consciousness assessment is part of the hospital routine in comatose patients. Signs that may indicate cognitive improvement in these patients are constantly searched. Nowadays it is known that some features represent prognostic value, however, none relates directly with awakening in coma patients. The main purpose of this study was to associate the presence of the blinking reflex as a response to a visual threat with awakening in coma patients. We reviewed medical records from University of Campinas Clinical Hospital from patients diagnosed with stroke and traumatic brain injury (TBI) who stayed in the hospital neurological ward from April 2005 to April 2010. We reviewed 975 medical records. 119 patients were included; on admission they presented a score four or less for motor response in Glasgow Coma Scale (GCS) and description RPVA during hospitalization, being excluded patients with diagnoses other than those cited and motor response at admission more than four, which did not present the description of the assessment the blinking reflex or had neurological pathologies associated with those mentioned as selection factor for records. We gathered information from the charts regarding sex, disease, GCS total score, GCS motor score on admission and discharge, the presence or absence of the blinking reflex and level of consciousness on discharge, characterized as awakening, persistent vegetative state or death. Statistical analysis demonstrated through the analysis of univariate and multivariate logistic regression with stepwise selection criterion variables of a direct association between a positive blinking reflex of to visual threat during the period of hospitalization awakening in our cohort ($p < 0.001$). All the 51 patients with a positive reflex awoke, while patients with a negative reflex don't awakening evolved to persistent vegetative state (24) or death (44). A positive blinking reflex to visual threat during hospitalization increases the chance of awakening by 11.685.00 times when compared with patients with a negative reflex. The blinking reflex as a response to a threat has great prognostic value while its positivity is directly associated with awakening in coma patients.

LISTA DE ABREVIATURAS

AVE	Acidente Vascular Encefalico
ECG	Escala de Coma de Glasgow
ECJ	Escala de Coma de Jouvett
EVP	Estado Vegetativo Persistente
RPVA	Reflexo de Piscar a Ameaça Visual
TCE	Traumatismo Cranioencefálico

LISTA DE TABELAS

	PAG
Tabela 1 Escala de Coma de Jouvét	17
Tabela 2 Análise comparativa entre diagnóstico clínico e a apresentação do reflexo de piscar a ameaça visual na alta hospitalar	39
Tabela 3 Correlação entre a evolução dos pacientes e a apresentação do reflexo de piscar à ameaça visual na alta hospitalar	40
Tabela 4 Análise comparativa das variáveis numéricas para despertar	41
Tabela 5 Análise de regressão logística univariada para despertar (n=119).	42
Tabela 6 Análise de regressão logística multivariada para despertar (n=108)	43

SUMÁRIO

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	vi
ABSTRACT	viii
1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	21
3. CAPÍTULO (ARTIGO)	23
4. ANALISE ESTATISTICA	36
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO GERAL	44
7. CONCLUSÃO GERAL	48
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

1. INTRODUÇÃO

O progresso no tratamento intensivo tem aumentado o número de pacientes que sobrevivem a grave lesão cerebral aguda.^{1,2,3} Parte deles recuperam seu nível de consciência nos primeiros dias após o insulto, outros levam mais tempo passando por diferentes fases antes da recuperação total ou parcial de sua consciência e uma parcela permanecerá com grave disfunção neurológica característica do estado vegetativo persistente (EVP).^{1,4}

Na rotina hospitalar, a avaliação de pacientes neurológicos graves é indispensável, sendo um fator importante para determinar o processo mórbido, a evolução clínica e o prognóstico.^{5,6} No entanto, um dos maiores desafios para os profissionais refere-se ao reconhecimento da melhora clínica e dos sinais, mesmo que mínimos, de consciência, percepção do ambiente e de si mesmo tornando necessário o estabelecimento de testes que complementem aqueles já existentes, mais especificamente, aqueles que evidenciem um mínimo estado de consciência.^{1,5,6,7}

A distinção entre possíveis estados de rebaixamento do nível de consciência se faz importante no sentido de estabelecimento de prognóstico, condução do tratamento e julgamentos médico-legais assim como afastar a possibilidade de erros no diagnóstico de estado de coma e estado vegetativo persistente.^{3,6,8,10}

A avaliação da função cerebral residual é dificultada em algumas situações, pois as funções motoras podem ser pequenas ou inconsistentes, dificultando a interpretação de uma possível função de percepção residual.^{1,6}

Diante destes fatos a avaliação de pacientes neurológicos graves é indispensável, sendo um fator importante para determinar o processo mórbido, a evolução do quadro clínico e a intervenção fisioterapêutica contribuindo para a ênfase funcional constantemente estabelecida na reabilitação neurológica. Portanto, torna-se necessária a utilização de escalas e determinados testes que estabeleçam uma forma fidedigna de acompanhar a evolução do nível de consciência desses pacientes.^{1,11,12}

Como consequência a lesões encefálicas graves, de origem traumática ou não traumática, comumente há o comprometimento da consciência comprometendo a interação e a capacidade de discernimento do paciente.^{4,7}

O fenômeno consciência não é uma entidade única, mas sim um conjunto de habilidades mediadas pelo processamento paralelo, porém cooperativo, de informações em diferentes módulos do sistema nervoso que envolve múltiplos componentes.^{13,14} Não obstante a essa organização modular, o funcionamento cooperativo e integrado dos diferentes módulos produz uma sensação unificada possibilitando a interação.¹⁴

Para que a consciência seja considerada plena ela necessita da integridade de duas funções encefálicas: a vigília (estado de alerta) e a consciência de si e do meio que engloba várias funções como a atenção, a perceptividade, a memória e a motivação.^{9,10} A relação entre a vigília e a consciência é hierárquica, a consciência não pode ocorrer sem a vigília, mas a vigília pode ser observada na ausência de consciência, como observado no estado vegetativo persistente.^{15,16,17} Embora muitos aspectos da consciência permaneçam inexplicados, suas bases neuroanatômicas são amplamente estudadas. A vigília esta ligada ao sistema ativador reticular ascendente (SARA), uma rede de neurônios originada no tegumento da ponte e mesencéfalo que se projeta para o diencéfalo e estruturas corticais. A consciência é dependente da integridade cortical e de suas conexões subcorticais.^{13,16} A análise bioquímica do SARA revela sinapses colinérgicas e dopaminérgicas (de origem pontomesencefálicas), adrenérgicas (lócus ceruleus), serotoninérgicas e dopaminérgicas (tronco encefálico) e histaminérgicas (hipotálamo).^{16,17}

As alterações da consciência podem ocorrer, portanto, no estado de alerta ou nível de consciência, ou no conteúdo de consciência, que englobariam as funções mentais e cognitivas do indivíduo de responsabilidade de áreas corticais.^{7,15} Para que exista uma alteração do nível de consciência há necessidade que ocorra lesão ou disfunção do SARA, lesão ou disfunção intensa e difusa do córtex cerebral ou ambos, sendo que o comprometimento significativo do nível de consciência pode representar o estado de coma.^{10,15,17}

O coma é um estado de paralisia completa da função cerebral, indiferença e perda total da consciência do qual o paciente não pode ser ativado por estímulos comuns, permanecendo com seus olhos fechados. O paciente não tem percepção de si mesmo, não realiza movimentos voluntários, não interage com o meio e não apresenta o ciclo de sono-vigília, sendo descrito como um sintoma e não uma enfermidade, podendo ser comum a muitos processos que produzam disfunção do sistema nervoso central (SNC).^{14,15,18} Alguns transtornos podem ser primários do SNC e outros secundários.^{15,18}

Para se mensurar a profundidade do coma existem diferentes escalas de avaliação, porém a escala universalmente aceita é a Escala de Coma de Glasgow (ECG).^{2,8,14} Esta escala foi publicada oficialmente em 1974 por Teasdale e Jennet⁶ na revista Lancet como um apoio para a avaliação da profundidade e duração clínica da inconsciência e coma onde são obtidos escores para funções oculares, verbais e motoras, que podem variar de 3 (coma profundo) a 15 (paciente consciente) e guiar decisões terapêuticas sendo capaz de prever a morbidade e a mortalidade.^{5,10}

A ECG pode fornecer 120 resultados em decorrência das possíveis combinações realizadas entre os seus três itens, assim um mesmo escore pode representar condições clínicas diferentes e consequentemente prognósticos diferentes. Além disso, a relação entre o escore total da escala e o índice de sobrevivência não é linear enquanto que a avaliação isolada da resposta motora mostra-se linear com este mesmo índice. Há evidências de que o componente motor da escala represente o seu fator preditivo e que a adição dos componentes resposta verbal e abertura ocular pouco influenciem em seu valor prognóstico e indicativo de gravidade.^{5,19}

A ECG classicamente tem se mostrado bastante útil não só para a padronização e comparação da avaliação da gravidade do envolvimento neurológico nas casuísticas, mas também como forte indicador prognóstico nas doenças traumáticas e não traumáticas.^{19,20}

No entanto, há uma problemática envolvendo a fisiopatologia e o diagnóstico do coma: identificar quais estruturas seriam necessárias para a interpretação consciente de um estímulo.^{14,17,21} Sabe-se que há a necessidade de funções corticais e do sistema de

vigília do tronco encefálico sendo importante a distinção entre os conceitos de reatividade e perceptividade para se avaliar a gravidade do coma.^{7, 15} A reatividade encontra-se presente desde o nascimento, correspondendo a funções subcorticais que são ativadas através de receptores (visão e audição) ou através da estimulação nociceptiva.⁷ Perceptividade, por outro lado, refere-se à resposta a mecanismos nervosos adquiridos por aprendizagem representando uma resposta a estímulos de natureza mais complexa (palavras, gestos, escrita) ou mais simples (resposta de piscar).⁷ Sabe-se que estas respostas, que dependem de memória recente e de longo prazo, exigem um certo grau de integração cortical. A integridade do córtex, entretanto, é uma condição necessária, mas não suficiente para assegurar uma perceptividade normal devendo-se estender-se à análise neurofisiológica dos mecanismos nervosos que são essenciais para a consciência de um evento externo.^{7,17}

A mínima possibilidade de um grau, presença e localização de uma função cortical residual deve ser analisada e evidenciada.^{6, 16} Atualmente a evidência de exames clínicos para se identificar uma possível ativação da consciência em pacientes com graves danos cerebrais representa extrema importância para a sua condução e, cada vez mais, a prática clínica tem mostrado desafios nos sinais identificadores de percepção nestes pacientes.^{4,6}

O objetivo do exame neurológico no coma é ajudar na determinação da causa do coma, ter um parâmetro para seguimento evolutivo e para ajudar na determinação do prognóstico do paciente. Entre os dados do exame neurológico que são mais importantes para a localização e prognóstico estão o nível de consciência, o padrão respiratório, o tamanho e resposta pupilar à estimulação luminosa, a motricidade ocular espontânea ou reflexa e a resposta motora.^{22,23}

Parte dos indivíduos comatosos evolui para o EVP, ou seja, apresentam-se despertos, tem ciclo sono-vigília preservado e, em geral, mantém a integridade do tronco encefálico, embora não haja função cortical evidente, uma vez que eles não exibem fala, compreensão ou movimentos dirigidos a uma finalidade.^{24,25}

Para avaliação dos resultados do tratamento instituído a pacientes sobreviventes de lesões encefálicas é comumente utilizada a Glasgow Outcome Scale (GOS). Esta escala deve ser aplicada após alta hospitalar e classifica o paciente em quatro categorias, sendo elas: GOS 1: Morte, GOS 2: EVP, GOS 3: incapacidade grave, GOS4: incapacidade moderada e GOS5: boa recuperação.⁵

A Escala de Coma de Jovet (ECJ), Tab 1, também pode ser utilizada para avaliar as funções corticais através da perceptividade e as funções do tronco encefálico através da reatividade específica, inespecífica e autônoma, porém é uma escala pouco aplicada na prática diária, devido a sua complexidade quando comparada à ECG.^{2,8,12} Um item importante da ECJ, que pode ser avaliado separadamente é o reflexo de piscar à ameaça visual, que consiste em avaliar o piscar como resposta a uma ameaça visual realizada pela aproximação súbita das mãos do examinador em direção aos olhos abertos do paciente ²⁶. O reflexo positivo representa a perceptividade do paciente e traduz uma reação de proteção frente a um estímulo interpretado como potencialmente nocivo. ^{2, 21}

Tabela 1: Escala de coma de Jovet²

Parâmetros	Resposta observada	Escore
PERCEPTIVIDADE	Lúcido, obedece ordens complexas, até escritas.	P1
	Desorientado têmporo-especialmente ou não obedece comandos escritos.	P2
	Obedece apenas ordens verbais.	P3
	Apresenta apenas "blinking".	P4
	Não apresenta nem "blinking".	P5
REATIVIDADE INESPECÍFICA	Aos estímulos verbais, acorda e orienta.	R1
	Aos estímulos verbais, só acorda.	R2
	Aos estímulos verbais, resposta negativa.	R3
REATIVIDADE ESPECÍFICA (Dor)	Acorda, retira, mímica, vocaliza.	D1
	Não tem mímica, nem vocaliza, porém acorda e retira.	D2
	Só tem retirada motora.	D3
	Resposta negativa.	D4
REATIVIDADE AUTONÔMICA	Taquicardia, midríase, taquipnéia.	V1
	Resposta negativa.	V2
ESCORE TOTAL - P1R1D1V1 (4) À P5R3D4V2 (14)		

Apesar de seu emprego como método de avaliação, o RPAV apresenta-se ainda pouco difundido e pouco abordado em pesquisas relacionadas à sua correlação com a apresentação clínica e evolução de pacientes em coma.¹²

Alguns autores afirmam que uma resposta à ameaça visual implica em consciência da ameaça, onde há a necessidade da função do córtex visual primário bem como mecanismos de ordem superior para a atenção visual^{7, 12, 27}. Em contraste, outros estudos sugerem que uma resposta de piscar à ameaça visual não implica em consciência^{13,28}.

A fixação visual consiste em um dos primeiros indicativos de recuperação da consciência, porém, é reconhecido que alguns pacientes que permaneçam em EVP apresentem este comportamento e, portanto, quando sendo um fator isolado ela não deverá ser interpretada como o recobrar da consciência. Do mesmo modo, a resposta de piscar frente a uma ameaça visual, particularmente quando o paciente não demonstra habituação, não implicaria em consciência. Estudos post mortem indicam que algumas áreas corticais são poupadas em pacientes que estavam indubitavelmente em EVP²⁹.

Ainda em 1929 Ehlers³⁰ relatou que o reflexo de piscar como resposta a ameaça visual necessitaria do envolvimento da porção do córtex cerebral que é a sede da percepção visual implicando, portanto, na necessidade da integridade do córtex occipital. Moses³¹ evidenciou que o reflexo era corticalmente mediado e exigia um lobo occipital intacto. Miller, Hoyt e Loeffler³² acrescentaram que as áreas parietooccipitais e parietotemporais poderiam ser necessárias para este reflexo. Itoh et al³³, por outro lado, sugeriu que o reflexo seria inteiramente mediado no tronco encefálico.

O RPAV não está presente em recém-nascidos e só se desenvolve entre 2 a 4 meses de idade, sugerindo que ele não representa um reflexo primitivo, mas que requer um processamento cortical necessitando de um estímulo mais complexo do que um foco de luz (reflexo fotomotor) ou um toque na córnea (reflexo córneoopalpebral)^{28,34,35}. Outra evidência de que o reflexo de piscar a ameaça visual é corticalmente mediado é a sua ausência em pacientes decorticados. Keane³⁶ relatou uma mulher que apresentava lesão

difusa cortical anóxica e mantinha o reflexo fotomotor e corneopalpebral intactos, entretanto o RPAV permanecia ausente. O exame anatomopatológico desta paciente evidenciou perda neuronal cortical difusa com preservação do tronco encefálico. A ausência do RPAV em pacientes com lesões corticais focais sugere a modulação cortical deste reflexo. A ausência do RPAV estaria relacionada a cegueira cortical ^{27,37}. Denny-Brown³⁷ realizou a ressecção da área 17 bilateralmente e produziu resultados semelhantes sugerindo através destas observações que este reflexo exige a integridade do lobo occipital contralateral e do córtex visual primário.

Achados em uma paciente que apresentava heminegligência após lesão hipóxica em região parietal direita revelam a importância dessa área nos mecanismos envolvidos com este reflexo. O paciente relatado apresentava o reflexo quando seu hemicampo visual direito era estimulado, porém, não o apresentava quando seu hemicampo esquerdo era estimulado apesar dos campos visuais estarem presumivelmente intactos. Sugerindo que os mecanismos de atenção são importantes para a resposta de piscar a ameaça visual ³⁸.

O córtex parietal posterior, principalmente do hemisfério direito (área de Brodmann 7, 39 e 40) é responsável por interações multimodais relacionadas a percepção espacial. Esta área também é relacionada a percepção espacial e ao direcionamento espacial da atenção, bem como pela integração do sistema motor (práxis) com as percepções espaciais, de modo a organizar os planos motores do indivíduo ³⁹.

Estudos mostram que infartos parietais envolvendo as áreas 39 e 40 no hemisfério direito levam a uma heminegligência contralateral e um comprometimento no RPVA contralateralmente ²¹.

A área 7 especificamente recebe informações visuais relacionadas ao córtex sensorial polimodal estriado, periestriado e córtex inferotemporal. A integridade desta área é provavelmente exigida para que um paciente apresente o RPAV ^{38,40}.

Existem estudos comprovando a correlação entre a presença do reflexo de piscar elucidado por eletroestimulação supraglabelar e a melhora da consciência de pacientes em coma ⁴¹, relatando inclusive, que a presença do reflexo na fase aguda da lesão tem maior valor prognóstico do que em fases crônicas ⁴², porém, não há ainda, um consenso que estabeleça se a resposta de piscar a ameaça visual é puramente um reflexo ou um comportamento cognitivamente mediado que anuncia a consciência.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Relacionar a apresentação do reflexo de piscar à ameaça visual com a evolução do nível de consciência de pacientes comatosos na alta hospitalar.

Objetivos Específicos

Associar a apresentação positiva do RPAV com o escore da escala de coma de Glasgow na admissão e alta de pacientes comatosos.

Analisar se o RPVA possui valor prognóstico para o despertar de pacientes comatosos.

Demonstrar a importância de um teste capaz de representar o prognóstico para o despertar de pacientes comatosos.

3. CAPÍTULO (ARTIGO)

Prognostic value of the blinking reflex as a response to a visual threat in comatous patients

Valor prognóstico do reflexo de piscar a ameaça visual em pacientes comatosos

Juliana Valeria Leite¹; Donizeti Cesar Honorato²

Department of Neurology

State University of Campinas

Faculty of Medical Sciences

FCM/UNICAMP

¹MSc Student in Medical Sciences

² Professor

ABSTRACT

Many studies seek evidence of clinical prognostic value in comatose patients, however there is no previous data showing the existence of a reliable tool to directly assess the possibility of awakening in these patients. **Objectives:** To correlate the presence of the blinking reflex to visual threat with the evolution of comatose patients and verify if there is an association between a positive reflex and awakening in comatose patients. **Methods:** selected and analyzed 975 medical records from University of Campinas Clinical hospital. 119 of these were included in the survey because they fit the inclusion criteria represented by four motor response at admission and description blinking reflex to visual threat during hospitalization were excluded patients with other diagnoses associated, motor response to submit more than four and had not the record of the presentation blinking reflex to visual threat. **Results:** All the 51 patients with a positive blinking reflex awoke from the coma, demonstrating interaction with the environment. Patients with a negative reflex evolved to death (44 patients) or persistent vegetative state (24 patients). **Conclusion:** The presence of the blinking reflex to visual threat demonstrated a prognostic value regarding awakening of comatose patients.

Keywords: Coma, blinking reflex, consciousness

RESUMO

Estudos buscam a evidencia de achados clínicos de valores prognósticos em pacientes comatosos, porém não há evidencias da existência de um instrumento de medida fidedigno que avalie diretamente a possibilidade do despertar nestes pacientes. **Objetivos:**

Correlacionar a apresentação do reflexo de piscar a ameaça visual (RPAV) com a evolução de pacientes comatosos e verificar se há uma relação direta entre o surgimento do reflexo e o despertar destes pacientes evidenciam-se, portanto, um teste de valor prognostico.

Métodos: Foram selecionados e analisados 975 prontuários no serviço de arquivos médicos do hospital das clinicas da Universidade Estadual de Campinas com diagnóstico de traumatismo cranioencefálico e acidente vascular encefálico, destes 119 foram incluídos na pesquisa por se enquadrarem aos critérios de inclusão representados por resposta motora quatro na admissão hospitalar e descrição do RPAV durante o período de internação, foram excluídos pacientes com outros diagnósticos associados, que apresentassem resposta motora superior a quatro e que não tivessem o registro da apresentação do RPAV.

Resultados: Todos os pacientes que apresentaram RPAV (n =51) despertaram do coma, demonstrando interação com o meio. Os pacientes que não apresentaram o reflexo evoluíram para o estado vegetativo persistente (24 pacientes), ou óbito (44 pacientes).

Conclusão: A apresentação do reflexo de piscar a ameaça visual demonstrou valor preditivo para o despertar em pacientes comatosos.

Palavras chave: Coma, reflexo de piscar, consciência.

The progression on intensive care treatment has increased the number of patients who survive acute brain lesions^{1,2,3}. After survival some of these patients can recover their level of consciousness a few days after the lesion, others might need more time and will pass through different phases before partial or total recovery, and some will remain with severe impairment, characterizing persistent vegetative state (PVS)^{1,4}.

In hospital routine, level of consciousness assessment is vital, as it is an important tool to determine the morbid process and prognosis^{5, 6}. Considering that, the use of scales and specific tests to assess these patients is necessary, however, recognizing clinical improvement and signs of consciousness is still a major challenge^{6,7,8}.

The distinction between different levels of consciousness is necessary to establish patient's prognosis, treatment conduction and medical decisions, as well as eliminate misdiagnosing coma or PVE^{7,9,10}.

Previous studies demonstrated that the Glasgow coma scale (GCS) score, age, breath pattern, pupillary response and spontaneous or reflex ocular motricity represent important prognostic values^{9,11,12}.

The minimal response must be evidenced as it may indicate cortical function^{3,5,13}.

In 1929 Ehlers¹⁴ described that the blinking reflex a visual threat (BRVT) requires the integrity of the occipital cortex, which is responsible for visual perception.

Moses¹⁵ affirmed that the reflex is cortex mediated and that an intact occipital lobe was needed for its occurrence. Miller evidenced that other areas such as the parieto-occipital and parieto-temporal lobes might also be important for the reflex, and that the positivity of

the blinking reflex might indicate a perception of the threat^{13,16,17}.

In this study we aimed to demonstrate that the presence of the BRVT may represent an important prognostic value as it correlates with awakening.

METHOD

We reviewed 975 medical records from UNICAMP Clinical Hospital of patients diagnosed with stroke and traumatic brain injury (TBI) admitted from April 2005 to April 2010. We reviewed 975 medical records.

119 patients meet the criteria for inclusion, both male and female. On admission they presented a score 4 or less for motor response in GCS, characterizing impaired level of consciousness and description of BRVT during the hospitalization. We gathered information from the charts regarding sex, disease, GCS total score, GCS motor score on admission and discharge, the presence or absence of the blinking reflex and level of consciousness on discharge, characterized as awakening, PVS or death.

To assess the blinking reflex, the examiner must approximate his fingers to patient's eyes without touching it. The blinking response characterizes a positive reflex, and the absence of blinking, a negative reflex.

This study was approved by the Research Ethics Committee our stitution under the number 994/2010.

STATISTICAL ANALYSIS

To compare categorical variables between groups we used Chi-square and the exact Fisher test. For numeric variables comparison between two groups we used Mann-Whitney test, considering the non normal distribution of the variables.

To evaluate factors associated with patient's prognosis we used logistic regression analysis, univariate and multivariate with stepwise variable selection. We considered a p value of $p < 0.05$.

RESULTS

We included 119 patients, (88 male), mean age was 45.84 years, with minimum age of 18 and maximum of 76 years old. There was no correlation between these variables and the blinking reflex ($p = 0,647$ e $P = 0,469$ respectively).

The most representative disease was TBI with 70 cases, followed by hemorrhagic stroke with 41 cases and ischemic stroke with 8 cases. We found no correlation between these variables and the presence of the reflex (Table 1).

We found, however, a correlation between awakening, evolution to PVS or death with the presence or absence of the blinking reflex (Table 2).

The comparison between categorical and numeric variables among patients who awoke showed a significant difference regarding motor response in admission ($p=0.028$), GCS total score in discharge ($p<0.001$) and motor response in discharge ($p<0.001$).

The blinking reflex significantly associated with awakening when assessed by a multivariate analysis ($p<0.001$). Patients with a positive reflex during hospitalization had greater possibility of awakening (11.685.00 times) when compared with those with negative reflex.

DISCUSSION

The present study showed a correlation between positive blinking reflex and awakening in patients with stroke and traumatic brain injury. All individuals (51) with a positive reflex awoke.

The regression analysis demonstrated that a positive blinking reflex during hospitalization increases the chance of awakening by 11.685.00 times when compared with

patients with a negative reflex. In the study awakening was represented by a motor response scored 5 or 6 in GCS. These responses require patient's interpretation and interaction; in score 5 the patient must localize a stimulus and in 6 respond with coherence to a simple command. Our data are in accordance with previous studies that correlated the positivity of the reflex with integrity of cortical functions^{13,14,15} .

Clinical improvement in our corroborates the findings of Faria, who correlated the blinking reflex with respiratory pattern and mechanical ventilation weaning, in the study the absence of the reflex correlated with death or transfer to an intensive care unit¹⁹ .

Previous studies demonstrated that the blinking reflex in response to electric stimulation in the supraorbital nerve has an important prognostic value as the arousal of R2 component showed an association with better prognostic in coma patients, however, there are no studies correlating the presence of the blinking reflex in clinical evolution of patients already in coma in hospital admission^{20,21} .

Glasgow coma scale motor score in hospital admission represented a better tool to assess prognosis when compared to GCS total score^{22,23,24} . Patients with higher motor scores had improved better than the ones with lower scores, corroborating previous studies that showed that motor response alone had major predictive value when compared to total GCS score.

In our factors that seemed to be directly correlated with prognostic, such as age^{23, 24} and diagnostic, did not influence patient's evolution .

REFERENCES

1. Laureys S, Berré J, Goldman S. Cerebral function in coma, vegetative state, minimally conscious state, locked-in syndrome, and brain death. In: Vincent JL. Yearbook of Intensive Care and Medicine. Berlim; Springer; 2001, 386-396.
2. Muniz E, Thomaz CS, Kubota MCA, Cianci A, Sousa YL. Utilization of the Glasgow coma scale and Jouvets coma scale to evaluate the level of consciousness. Rev. Esc. Enf. USP 1997; 287-303.
3. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boli M. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. N Engl J Med 2010; 362: 579-589.
4. Jennet, B. The vegetative state. Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 355-357.
5. Giacino JT, Ashwal NC, Childs N, Cranford R, Jennett B, Kats DI et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. Neurology 2002; 358: 349-353.
6. Jennet B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. Lancet 1975; 1: 480-484.
7. Jouvets M. Coma and other disorders of consciousness. In: Vinken PJ, Bruyn GW. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam; North-Holland publishing company 1969; 62-79.
8. Bordini A, Luiz TF, Fernandes M. Coma scales. Arqu de Neuropsiq 2010; 68: 930-937.

9. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. Critic Care Med 2006; 34: 31-41.
10. Howard RS. Coma and brainstem death. Medicine 2012; 40: 500-506.
11. Bernat JL. Chronic disorders of consciousness. Lancet 2006; 367: 1181-1192.
12. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state and related disorders. Lancet Neurol 2004; 3: 537-546.
13. Liu GT, Ronthal M. Reflex blink to visual threat. J Clin Neuroophthalmol. 1992; 12: 47-56.
14. Ehlers H. The blinking reflex in hemiplegics. Acta Psychiatr Scand 1929; 4:47-50.
15. Moses RA. The eyelids. In: Moses RA. Adler's physiology of the eye, clinical application. 10th ed. St Louis; CV Mosby 2003; 1-11
16. Zee DS, Newman DF. Supranuclear and Internuclear Ocular Motility Disorders. In: Miller NR, Newman NJ. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore; Lippincott Williams and Wilkins 2005; 932-935.
17. Wade DT, Johnston C. The permanent vegetative state: practical guidance on diagnosis and management. BMJ 1999; 319: 841-844.
18. Hickey SA, Lenworth NJ. Distinct early and late subcomponents of the photic blink reflex: response characteristics in patients with retrogeniculate lesions. Psychophysiology 1996; 33: 239-251.
19. Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Schnakers C, Kalmar K, Smart C. Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state. JAMA Neurol 2008; 71:1374-1375.
20. Rimpl E, Gerstenbrand JM, Prugger M. Some observations on the blink reflex in posttraumatic coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1982; 54:406-417.

21. Buonaguidi R, Rossi B, Sartucci F, Ravelli V. Blink reflexes in severe traumatic coma. J Neurol, Neurosurg Psychiatry 1979; 42: 470-474.
22. Faria AM, Ogiam DS, Leite JV, Oberg TD. Correlation of the blinking reflex with clinical feature in severe neurological patients. Revista Neurociências 2007; 15: 18-21.
23. Teasdale G, Jennet B. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. Lancet 1974; 304: 81-84.
24. Jiang JY, Gao GY, Li WP, Yu MK, Zhu C. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma 2002; 19: 869-874.
25. Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD, Meredith JW. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery 2003; 54: 671-680.

Table 1: Clinical diagnosis and reflex blinking to visual threat at discharge

Disease	Blinking +	Blinking -	Total
Hemorrhagic stroke	14 (27,45%)	27 (39,71%)	41
Ischemic stroke	3 (5,88%)	5 (7,35%)	8
TBI*	34 (66,67%)	36 (52,94%)	70
TOTAL	51	68	119

*TBI: Traumatic Brain Injury

Fisher's exact test: P=0.330

Table 2: Patient evolution and blink reflex to visual threat at discharge

Evolution	Blinking +	Blinking -	Total
Awakening	51 (100%)	0	51
PVS*	0	24 (35,29%)	24
Death	0	44 (64,71%)	44
Total	51	68	119

*PVS – Permanent Vegetative State

Test Chi-square: **P<0.001**

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta e percentual e estatísticas descritivas das variáveis numéricas, com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo, mediana e quartis.

Para comparar as variáveis categóricas entre os grupos foram utilizados o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher na presença de valores esperados menores do que cinco. Para comparar as variáveis numéricas entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido à ausência de distribuição normal das variáveis.

Para analisar os fatores relacionados com o prognóstico dos pacientes foi utilizada a análise de regressão logística, univariada e multivariada com critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $p < 0.05$.

5. RESULTADOS

A maioria dos pacientes incluídos na pesquisa tinham idades entre 40 e 59 anos (50 pacientes) e eram do sexo masculino, porém, não houve uma associação direta entre estas variáveis e a apresentação do RPAV ($p= 0,647$ e $p= 0,469$ respectivamente).

O tempo médio de internação foi de 111 dias sendo o mínimo de 1 dia e o máximo de 387 dias.

A patologia com maior frequência foi representada pelo traumatismo cranioencefálico seguido do acidente vascular encefálico hemorrágico e do acidente vascular encefálico isquêmico também não havendo associação entre estas variáveis e a apresentação do RPAV ($p=0.330$) como evidenciado na Tabela 1.

Tabela 2. Análise comparativa entre diagnóstico clínico e a apresentação do reflexo de piscar a ameaça visual na alta hospitalar

<i>Frequência</i> <i>Patologia</i>	<i>RPAV +</i>	<i>RPAV -</i>	<i>Total</i>
AVEh	14 (27,45%)	27 (39,71%)	41
AVEi	3 (5,88%)	5 (7,35%)	8
TCE	34 (66,67%)	36 (52,94%)	70
TOTAL	51	68	119

Legenda: AVEh: Acidente Vascular Encefálico hemorrágico; AVEi Acidente; Vascular Encefálico isquêmico; TCE: Traumatismo Crânio-encefálico; RPAV: reflexo de piscar a ameaça visual; + presente; - ausente ; Teste exato de Fisher: $p= 0.330$

Houve, no entanto, uma associação direta ($p<0.001$) entre as variáveis despertar, evolução para o estado vegetativo persistente e evolução para o óbito com a

apresentação do reflexo evidenciada pelo teste qui-quadrado (Tabela 2). Todos os pacientes que apresentaram o reflexo positivo despertaram (51 pacientes), representados pelos valores 5 e 6 na resposta motora da escala de coma de Glasgow enquanto os pacientes que não apresentaram o reflexo não despertaram, evoluindo para o estado vegetativo persistente (24 pacientes) ou para o óbito (44 pacientes).

Tabela 3. Correlação entre a evolução dos pacientes e a apresentação do reflexo de piscar à ameaça visual na alta hospitalar

<i>Frequência</i>	<i>RPAV +</i>	<i>RPAV -</i>	<i>Total</i>
<i>Orientação</i>			
Despertou	51 (100%)	0	51
EVP*	0	24 (35,29%)	24
Óbito	0	44 (64,71%)	44
Total	51	68	119

Legenda: EVP: estado vegetativo persistente; RPAV: reflexo de piscar a ameaça visual presente; -: ausente.

Teste qui-quadrado: $p < 0.001$

A tabela 3 apresenta as comparações das variáveis categóricas e numéricas entre os grupos que despertaram pelo teste de Mann-Whitney. Pelos resultados, verifica-se diferença significativa para a resposta motora na entrada (RMe), escore total da escala de coma de Glasgow na alta hospitalar (ECGa) e resposta motora isolada na alta hospitalar (RMa).

Tabela 4. Análise comparativa das variáveis numéricas para despertar

<i>Despertou</i>	<i>Variável</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Mediana</i>	<i>Máximo</i>	<i>Valor - p</i>
NÃO	Idade	67	47.10	16.52	16.00	47.00	79.00	p=0.335
	ECG e	68	5.59	2.08	3.00	6.00	12.00	p=0.292
	RM e	68	2.90	1.35	1.00	4.00	4.00	p=0.028
	ECG a	26	8.08	1.52	4.00	9.00	9.00	p<0.001
	RM a	6	3.81	0.57	2.00	4.00	4.00	p<0.001
	Tempo de internação	62	51.16	71.90	1.00	26.50	322.00	p=0.265
SIM	Idade	49	44.12	17.92	15.00	41.00	86.00	
	ECG e	51	5.96	1.61	3.00	6.00	9.00	
	RM e	51	3.41	1.10	1.00	4.00	4.00	
	ECG a	50	13.36	2.07	9.00	15.00	15.00	
	RM a	50	5.94	0.24	5.00	6.00	6.00	
	Tempo de internação	49	46.80	59.83	5.00	33.00	387.00	

Legenda: ECGe: escala de coma de Glasgow de entrada; ECGa: escala de coma de Glasgow na alta; RMe: Resposta Motora de entrada; RMa: Resposta Motora alta hospitalar; DP: desvio padrão; Valor-p referente ao teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis numéricas entre dois grupos

As tabelas 4 e 5 a seguir, apresentam os resultados das análises de regressão logística univariada e multivariada (com critério *Stepwise* de seleção de variáveis) para estudar os fatores relacionados com o prognóstico despertar.

Tabela 5. Análise de regressão logística univariada para despertar (n=119).

<i>Variável</i>	<i>Categorias</i>	<i>Valor P</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95% OR</i>
Idade	Variável contínua (anos)	0.353	0.990	0.968 – 1.012
Sexo	Masculino (ref)		1.00	----
	Feminino	0.470	1.35	0.60 – 3.08
Patologia	AVEh (ref)		1.00	----
	AVEi	0.856	1.16	0.24 – 5.56
	TCE	0.141	1.82	0.82 – 4.04
RPAV	Não (ref)		1.00	----
	Sim	< 0.001	14111.00	275.38 – 723076.00
ECGe	Variável contínua	0.289	1.111	0.915 – 1.350
RMe	Variável contínua	0.031	1.406	1.032 – 1.917
Tempo de internação	Variável contínua (dias)	0.731	0.999	0.993 – 1.005

RPAV: reflexo de piscamento a ameaça visual; ECGe: escala de coma de Glasgow de entrada; RMe: Resposta Motora de entrada; AVEh: Acidente Vascular Encefálico hemorrágico; AVEi: Acidente Vascular Encefálico isquêmico; TCE: Traumatismo Crânio-encefálico; ref: nível de referência; OR: Razão de risco (*odds ratio*) para despertar; IC95% OR=Intervalo de 95% de confiança para razão de risco.

Tabela 6. Análise de regressão logística multivariada para despertar (n=108)

<i>Variáveis Selecionadas</i>	<i>Categorias</i>	<i>Valor-P</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95% OR</i>
1. RPAV	- (ref)		1.00	---
	+	<0.001	11685.00	227.67 – 599727.00

RPVA: reflexo de piscar a ameaça visual; +: presente; -: ausente; (ref): nível de referência; OR=Razão de risco (*odds ratio*) para despertar; IC95% OR=Intervalo de 95% de confiança para razão de risco; Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

Pelos resultados da análise multivariada, verifica-se na tabela 5 que a variável RPAV foi selecionada como sendo significativamente relacionada ao despertar. Os pacientes com maior chance de despertar foram: os com que apresentaram o RPAV positivo durante o período de internação (chance 11685.00 vezes maior que os sem reflexo) segundo os resultados evidenciados na tabela 2 onde todos os pacientes que apresentaram o reflexo despertaram enquanto os que não o apresentaram evoluíram a óbito ou EVP.

6. DISCUSSÃO GERAL

O RPAV começou a ser estudado há mais de cem anos atrás, o ato tido como uma resposta protetora a um estímulo de caráter nocivo, embora de aspecto simples, sugeria uma complexidade envolvendo a perceptividade e com isso interpretações corticais. Estudos como o de Rumpl e Gerstenbrand⁴² correlacionaram o ato de piscar em resposta a um estímulo elétrico aplicado no nervo supraorbicular a indícios de consciência e despertar em pacientes comatosos, porém, não há relatos na literatura correlacionando o RPAV com a evolução clínica de pacientes admitidos em estado de coma.

Em trabalho realizado com oito pacientes comatosos sob ventilação mecânica internados nas enfermarias de neurologia clínica e neurocirurgia do HC-UNICAMP correlacionou-se o surgimento do RPAV com a força da musculatura respiratória.¹² A interpretação dos resultados evidenciou uma melhora do quadro respiratório representada pelo desmame da ventilação mecânica associada à positividade do RPAV. O não aparecimento do RPAV correlacionou-se com a permanência dos pacientes na ventilação mecânica e sua evolução a óbito ou necessidade de transferência para unidade de terapia intensiva, sugerindo, embora em uma amostra pequena, que o não surgimento do reflexo poderia correlacionar-se a um prognóstico mais reservado. Esse foi o estudo piloto a motivar o atual.

Em 2008 um estudo desenvolvido na universidade de Liège, Bélgica com 91 pacientes em EVP sugeriu que a presença do RPAV nestes pacientes representaria um valor preditivo negativo, uma vez que dos 46 pacientes que apresentaram o reflexo, 10 evoluíram a óbito, 22 permaneceram em EVP enquanto 14 apresentaram melhora do nível de consciência e emergiram do EVP.²⁶ Porém, o estudo não faz menção se houve uma discriminação entre a recuperação da consciência e a recuperação da função. A recuperação da consciência pode ser verificada pela evidencia confiável de consciência de si e do ambiente, respostas comportamentais voluntárias consistentes aos estímulos visuais e auditivos e de interação com o outro. A recuperação da função é caracterizada pela comunicação, a habilidade de aprender e executar tarefas, a mobilidade, o auto-cuidado e a participação em atividades recreacionais ou vocacionais. A recuperação da consciência pode acontecer sem recuperação funcional, a recuperação funcional não pode acontecer

sem recuperação da consciência.²⁹ Em alguns casos, durante a fase inicial de recuperação da consciência, as manifestações externas podem não ser imediatamente aparentes. As avaliações repetidas são necessárias para assegurar que há consciência e a manutenção dos sinais da recuperação.^{24, 28, 29}

Dos 119 pacientes participantes do estudo que se enquadraram nos critérios de inclusão, 51 (42,86%) apresentaram o reflexo durante o período de internação enquanto 68 (57,14%) não o apresentaram até o momento da alta hospitalar ou evolução a óbito.

O presente estudo evidenciou uma associação direta entre o surgimento do RPVA à ameaça visual e o despertar dos pacientes. Todos os 51 pacientes que apresentaram o reflexo despertaram, situação evidenciada pela resposta motora cinco (três pacientes) e seis (quarenta e oito pacientes) na escala de coma de Glasgow que, por representarem, respectivamente, a localização de um estímulo e o obedecer a um comando simples, correspondem a atos que representam a interação com o meio.

Os 68 pacientes que não apresentaram o reflexo durante o período de internação não despertaram, mantiveram-se em EVP (24 pacientes) ou evoluíram a óbito (44 pacientes).

A análise de regressão logística multivariada para estudar os fatores relacionados com o despertar evidenciou que a apresentação positiva do reflexo durante o período de internação aumenta as chances de despertar destes pacientes em 11.685.00 vezes quando comparados com pacientes que não apresentaram o reflexo.

Outros fatores estudados como a idade, sexo e o diagnóstico clínico causador do coma não influenciaram o prognóstico do paciente.

A resposta motora isolada da escala de coma de Glasgow na admissão hospitalar mostrou maior correlação com o prognóstico, diferente da pontuação total da mesma escala comprovando trabalhos anteriores como o de Healey e cols.¹⁹ que fazem essa afirmativa. Pacientes com pontuação maior no item resposta motora da ECG no momento

da admissão hospitalar apresentaram um melhor prognóstico caracterizado pela maior incidência da apresentação positiva do RPAV durante o período de internação e assim, o despertar destes pacientes, ressaltando que neste estudo a maior pontuação, caracterizada como critério de inclusão, correspondia a 4 (resposta inespecífica).

Outros fatores diretamente correlacionados com a apresentação positiva do reflexo e, com isso, o despertar destes pacientes foram o Glasgow total no momento da alta hospitalar e a resposta motora neste mesmo momento.

7. CONCLUSÃO GERAL

Os pacientes que apresentaram o RPAV durante o período de internação tiveram um melhor prognóstico, uma vez que todos os pacientes que o apresentaram despertaram, sendo o despertar traduzido pela resposta motora seis ou cinco na ECG, representando a possibilidade de interação do paciente com o meio. Os pacientes que não apresentaram o reflexo durante o período de internação evoluíram para o EVP ou a óbito.

Os pacientes que evoluíram com o reflexo positivo apresentaram um valor significativamente maior de despertar (11.685.00 vezes maior) dos que não o apresentaram evidenciando que a apresentação do reflexo demonstra valor prognóstico, estando sua apresentação positiva diretamente relacionada ao despertar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laureys S, Berré J, Goldman S. Cerebral function in coma, vegetative state, minimally conscious state, locked-in syndrome and brain death. In: Vincent JL. Yearbook of Intensive Care and Medicine. Berlin; Springer; 2001, 386-396.
2. Muniz E, Thomaz CS, Kubota MCA, Cianci A, Sousa YL. Utilization of the Glasgow coma scale and Jouvets coma scale to evaluate the level of consciousness. Rev. Esc. Enf. USP 1997; 287-303.
3. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boli M. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. N Engl J Med 2010; 362: 579-589.
4. Jennet, B. The vegetative state. Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 355-357.
5. Giacino JT, Ashwal NC, Childs N, Cranford R, Jennett B, Kats DI et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology 2002; 358: 349-353.
6. Teasdale G, Jennet B. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. Lancet 1974; 304: 81-84.
7. Jouvets M. Coma and other disorders of consciousness. In: Vinken PJ, Bruyn GW. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam; North-Holland publishing company 1969; 62-79.
8. Bordini A, Luiz TF, Fernandes M. Coma scales. Arqu de Neuropsiq 2010; 68: 930-937.
9. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. Critic Care Med 2006; 34: 31-41.
10. Bernat JL. Chronic disorders of consciousness. Lancet 2006; 367: 1181-1192.
11. Watson M. Do patients with severe traumatic brain injury benefit from physiotherapy? A review of the evidence. Physic therap rev 2001; 6: 233-249.

12. Faria AM, Oggiam DS, Leite JV, Oberg TD. Correlation of the blinking reflex with clinical feature in severe neurological patients. *Revista Neurociências* 2007; 15: 18-21.
13. Campos A, Santos AMG, Xavier GF. A consciência como fruto da evolução e do funcionamento do sistema nervoso. *Psicologia USP* 1997; 8: 181-226.
14. Howard RS. Coma and brainstem death. *Medicine*, 2012, v 40, p 500-506
15. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state and related disorders. *Lancet Neurol* 2004; 3: 537-546.
16. Garcia-Rill E. Disorders of the reticular activating system. *Medical Hypotheses* 1997; 49: 379-387.
17. Young GB, Pigott SE. Neurobiological basis of consciousness. *Arch Neurol* 1999; 56: 153.
18. Silva AL, Schlicknann GC, Faria JG. Coma and its impact on the process of being and living implications for nursing care. *Rev gaucha de enfermagem* 2002; 23:81-107.
19. Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD et al. Improving the Glasgow coma scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma* 2003; 54: 671-680.
20. Filho VPD, Falcão ALE, Sardinha LAC, Facure JJ, Araújo S, Terzi RGG. Fatores que influenciaram a evolução de 206 pacientes com traumatismo cranioencefálico grave. *Arqu de Neuropsiquiatr* 2004; 62: 313-318.
21. Liu GT, Ronthal M. Reflex blink to visual threat. *J Clin Neuroophthalmol*. 1992; 12: 47-56.

22. Jiang JY, Gao GY, Li WP, Yu MK, Zhu C. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19: 869-874.
23. Overgaard J, Hvid-Hansen O, Land AM, Pedersen KK. Prognosis after head injury based on early clinical examination. *Lancet* 1973; 302:631-635.
24. Wade DT, Johnston C. The permanent vegetative state: practical guidance on diagnosis and management. *BMG* 1999; 319: 841-844.
25. Adams J, Hume GD, Jennet B. The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. *Brain* 2000; 123: 1327-1338.
26. Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Schnakers C, Kalmar K, Smart C. Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state. *JAMA Neurol* 2008; 71:1374-1375.
27. Argenta PA, Morgan MA. Cortical blindness and Anton syndrome in a patient with obstetric hemorrhage. *Obst Gynecol*, 1998; 91: 810-812.
28. Devinsky O. Neurological aspects of the conscious and unconscious mind. *Ann N Y Acad Sci*, 1997; 835: 321-329.
29. The Multy-society task force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994; 330: 1572-1579.
30. Ehlers H. The blinking reflex in hemiplegics. *Acta Psychiatr Scand* 1929; 4: 47-50.
31. Moses RA. The eyelids. In: Moses RA. *Adler's physiology of the eye, clinical application*. 10th ed. St Louis; CV Mosby 2003; 1-11
32. Zee DS, Newman DF. Supranuclear and Internuclear Ocular Motility Disorders. In: Miller NR, Newman NJ. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. 6th ed. Baltimore; Lippincott Williams and Wilkins 2005; 932-935.

33. Itoh K, Takada M, Yasui Y, Mizuno N. A pretectofacial projection in the cat: a possible link in the visually-triggered blink reflex pathways. *Brain Res* 1983; 274: 332-335.
34. Hall A. The origin and purpose of blinking. *Br J Ophthalmol* 1945; 29: 445.
35. Taylor D, Pediatric ophthalmology. Blackwell Science. 2th ed. 1997; 6-9.
36. Keane JR. Blinking to sudden illumination: a brain stem reflex present in neocortical death. *Arch Neurol* 1979; 36: 52-53.
37. Abraham FA, Melamed E, Lavy S. Prognostic value of visual evoked potentials in occipital blindness following basilar artery occlusion. *Appl Neurophysiol* 1975; 38:126-135.
38. Denny-Brown D, Chambers RA. Physiological aspects of visual perception. *Arch Neurol* 1976; 33: 219-227.
39. Allen IM. Unilateral visual inattention. *NZ Med J* 1948; 47: 605.
40. Mattei TA, Mattei JA. The spatial cognition and it disturbances: the role of posterior parietal cortex. *Revista Neurociências* 2005; 13: 93-99.
41. Buonaguidi R, Rossi B, Sartucci F, Ravelli V. Blink reflexes in severe traumatic coma. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 470-474.
42. Rimpl E, Gerstenbrand JM, Prugger M. Some observations on the blink reflex in posttraumatic coma. *Eletroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 54:406-417.