Prevalência da síndrome das pernas inquietas em pacientes em terapias de hemodiálise em um centro na região Sul de Santa Catarina – Brasil

Restless legs syndrome prevalence in patients in haemodialysis therapy in a reference service in south Santa Catarina – Brazil

Thiago Mamôru Sakae[1], Allan Fagundes Pacheco[2], Bráulio Tercius Escobar[3]

RESUMO

Introdução: A síndrome das pernas inquietas (SPI) tem sido relacionada a diversas doenças, entre elas doença renal e anemia. **Objetivo:** Descrever a prevalência da síndrome das pernas inquietas (SPI) nos pacientes em terapia de hemodiálise na região da Associação dos Municípios da Região de Laguna, Santa Catarina, Sul do Brasil (AMUREL). **Métodos:** 117 indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise na região da AMUREL foram entrevistados para se avaliar a presença, o tipo (primária ou secundária) e a gravidade da SPI, creatinina, ureia, ferro e ferritina séricos. **Resultados:** A prevalência de SPI foi de 30,8% (n=36). Dos portadores, 33,3% tiveram o diagnóstico de SPI primária e 66,7% (n=24) o de SPI secundária. Quanto à gravidade, 58,3% foram classificados como intermitente, 16,7% em persistente leve, 8,3% em persistente moderada e 16,7% em persistente grave. A maior parte dos casos de SPI não tinha sido diagnosticada anteriormente. Não foi encontrada correlação com os parâmetros bioquímicos nem diferenças significativas entre os sexos. **Conclusão:** A síndrome das pernas inquietas é comum e pouco diagnosticada. Sua prevalência é considerável e aumenta substancialmente em indivíduos urêmicos. Não encontramos nenhuma evidência de que anemia por deficiência de ferro e ferritina, nem índices altos de ureia e creatinina séricos possam desempenhar um importante papel patogênico.

UNITERMOS: Hemodiálise, Síndrome das Pernas Inquietas, Uremia.

ABSTRACT

Introduction: *Restless legs syndrome (RLS) has been related to several diseases, including renal disease and anaemia.* ***Aim:*** *To determine the prevalence of restless legs syndrome in patients under haemodialysis therapy in the region of the Association of Municipalities of the Region of Laguna (AMUREL), in the state of Santa Catarina, South Brazil.* ***Methods:*** *117 patients undergoing haemodialysis in the AMUREL region were interviewed in order to evaluate the presence, type (primary or secondary), and severity of RLS, as well as their serum creatinine, urea, iron, and ferritin levels.* ***Results:*** *The prevalence of RLS was 30.8% (n=36). Among the affected individuals, 33.3% were diagnosed with primary RLS and 66.7% (n=24) with secondary RLS. Concerning severity, 58.3% were rated as intermittent, 16.7% as mildly persistent, 8.3% as moderately persistent, and 16.7% as severely persistent. Most of the cases of RLS had not been diagnosed before. No correlation of RLS was detected with the biochemical measures, nor differences between the sexes.* ***Conclusion:*** *Restless legs syndrome is common and underdiagnosed. Its prevalence is considerable and increases significantly in uraemic individuals. We failed to find any evidence that iron and ferritin deficiency anaemia, or high serum urea and creatinine, can play an important pathogenic role.*

KEYWORDS: *Haemodialysis, Restless Legs Syndrome, Uraemia.*

INTRODUÇÃO

A síndrome das pernas inquietas (SPI) foi inicialmente identificada em 1672 por um médico e anatomista inglês chamado Sir Thomas Willis (1). Porém, somente em 1945 essa síndrome foi redescoberta pelo neurologista sueco Karl Ekbom, publicando-a através de um relato de caso (2).

A SPI é uma condição médica caracterizada por sintomas nos membros inferiores causando morbidades médicas, mentais e alterações do sono. Trata-se de uma doença neurológica sensitivo-motora de natureza crônica que produz uma desagradável sensação subjetiva nas pernas, que aparece somente em repouso e produz uma "necessidade irresistível de manter as pernas em movimento" e, frequentemente, interfere no sono do paciente (2).

[1] Mestre em Saúde Pública. Médico.
[2] Estudante de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
[3] Mestre em Ciências da Saúde. UNESC. Professor de Psiquiatria – Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.

08-360_prevalência_da_síndrome_das_pernas.indd 231 28/9/2009, 13:26

A prevalência na população geral, considerando-se todos os graus da doença, dos leves até os mais graves, é de 2 a 15% da população (3). No entanto, sua prevalência aumenta após os 50 anos de idade, em pacientes em terapia de hemodiálise (prevalência varia de 20 a 30%), em mulheres menopausadas, dentre outros fatores de risco, como: gênero feminino, gravidez, deficiência de ferro, doação frequente de sangue, insuficiência renal crônica, neuropatia periférica, uso excessivo de álcool ou bebidas cafeinadas, uso de fármacos como antidepressivos, anti-histamínicos, metoclopramida, lítio, doença de Parkinson, *diabetes mellitus,* fibromialgia, artrite reumatoide, mielopatias, transtornos do sono como narcolepsia e distúrbio comportamental do sono REM (2, 4, 5).

O diagnóstico da SPI é exclusivamente clínico, obedecendo aos critérios mínimos de acordo com o Grupo de Estudos Internacionais da Síndrome das Pernas Inquietas (*International Restless Legs Syndrome Study Group* – IRLS-SG): 1) Desejo de mover as extremidades, geralmente associado com parestesias e disestesias. 2) Desconforto de membros inferiores, que começa ou piora em repouso. 3) Alívio do desconforto com atividade física. 4) Desconforto ocorre geralmente durante a noite, mas pode ocorrer ao entardecer ou mesmo no horário diurno antes de dormir ou tirar um cochilo (2, 6, 7, 8). Entram como critérios auxiliares: 1) Movimentos periódicos dos membros inferiores durante o sono e durante a vigília, que é um achado eletromiográfico visto na polissonografia. 2) História familiar positiva. 3) Resposta terapêutica positiva para agentes dopaminérgicos. Portanto, são considerados pacientes portadores da SPI aqueles que apresentam os 4 critérios do IRLS-SG positivos. Na dúvida entre um dos critérios do IRLS-SG, pode-se confirmar usando os critérios auxiliares.

A SPI pode ser classificada em primária ou secundária e estas podem ser subclassificadas quanto à periodicidade e à intensidade em intermitente, persistente leve, persistente moderada e persistente grave (2, 7, 9, 12).

A SPI de origem primária tende a ocorrer em famílias, sugerindo como fator genético uma herança autossômica dominante. Sua principal fisiopatologia relaciona-se à baixa dosagem sérica de dopamina, gerando alterações da neurotransmissão dopaminérgica, sem um fator predisponente identificável. A SPI primária geralmente tem início lento, ocorre antes dos 45 anos e não tem relação com o ferro sérico (2, 7, 8, 11).

A SPI de origem secundária geralmente tem início súbito, após os 45 anos, é menos comum em famílias e tem forte relação com o ferro e a ferritina séricos, sendo esta geralmente abaixo de 40 μ/L. Acredita-se que pacientes com a função renal alterada, ou seja, com altos níveis de ureia e creatinina, produzam menos eritropoitina. Níveis baixos de eritropoitina levariam a uma diminuição da produção de hemácias, que, de uma forma ainda não muito bem esclarecida, reduziria o cotransporte de ferro para o SNC e medula. O ferro age como um cofator para a enzima tirosina hidroxilase, etapa importante na síntese de dopamina no SNC. Assim sendo, dosagens baixas de ferro sérico gerariam uma diminuição da produção de dopamina, que, por si, acabaria provocando a SPI (2, 7, 11).

Analisando quanto à periodicidade e à intensidade, a SPI de origem intermitente é aquela que ocorre apenas esporadicamente, sendo que seus sintomas não prejudicam o sono do paciente, ou seja, mesmo o paciente acordando devido à síndrome, ele volta a dormir instantes após o evento. A persistente leve é aquela que ocorre semanalmente, com interrupção rápida no início do sono e com pouco ou quase nenhum prejuízo no sono. A persistente moderada ocorre uma a duas vezes por semana e há um considerável prejuízo no sono, cursando com poucos sintomas diários. A persistente grave ocorre mais de duas vezes por semana, cursando com interrupção grave do sono à noite e uma intensa deterioração do funcionamento das atividades diárias (7, 12, 13, 14, 15).

Os principais diagnósticos diferenciais da SPI são a acatisia, a polineuropatia periférica do tipo sensitiva e a insuficiência vascular periférica. A acatisia está associada com o uso de drogas antidopaminérgicas, como antipsicóticos e metoclopramida. A necessidade de movimentação é acompanhada por desconforto, que não se restringe aos membros inferiores, mas sim ao corpo todo. A inquietação motora não apresenta tendência de piorar à noite ou em repouso. A polineuropatia periférica do tipo sensitiva produz sintomas de queimação ou dor na superfície da pele, ao contrário da SPI, que produz sensação na profundidade da musculatura. Os sintomas podem piorar à noite, mas estão presentes durante o dia e não melhoram com atividade motora. A insuficiência vascular periférica produz dor na superfície da pele, que melhora durante o repouso e não com a movimentação (2, 7, 9).

O objetivo geral do presente estudo foi estimar a prevalência da síndrome das pernas inquietas (SPI) e classificar quanto a etiologia, periodicidade e intensidade nos pacientes em terapia de hemodiálise na região da AMUREL (Associação dos Municípios da Região de Laguna – Santa Catarina, Sul do Brasil).

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, analítico, do tipo transversal, contendo todos os indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise na região da AMUREL-SC, totalizando 117 pacientes.

Foram incluídos todos os pacientes atendidos na Clínica de Hemodiálise de Tubarão no período de julho a setembro de 2008. Foram excluídos os pacientes em terapia de hemodiálise provindos de outras regiões que não fosse a Amurel.

A coleta de dados foi realizada pelo autor da pesquisa em todos os pacientes que fazem terapia de hemodiálise na região da Amurel. Procedeu-se em duas etapas:

08-360_prevalência_da_síndrome_das_pernas232 28/9/2009, 13:26

A primeira consistiu numa anamnese em busca dos portadores da SPI. Como o diagnóstico da SPI é exclusivamente clínico, ele obedeceu aos critérios diagnósticos do Grupo de Estudos Internacionais da Síndrome das Pernas Inquietas (International Restless Legs Syndrome Study Group – IRLSSG), que são: 1) Desejo de mover as extremidades, geralmente associado com parestesias e disestesias. 2) Desconforto de membros inferiores, que começa ou piora em repouso. 3) Alívio do desconforto com atividade física. 4) Desconforto ocorre geralmente durante a noite, mas pode ocorrer ao entardecer ou mesmo no horário diurno antes de dormir ou tirar um cochilo (7, 8). Foi considerado paciente portador de SPI aquele que apresentou os 4 critérios do IRLSSG positivos.

A segunda etapa consistiu na análise dos prontuários dos pacientes e dos exames laboratoriais, classificando a SPI a partir de então em primária ou secundária e estas foram subclassificadas quanto à periodicidade e à intensidade em intermitente, persistente leve, persistente moderada ou persistente grave.

Foram considerados portadores da SPI primária aqueles com história familiar positiva, início lento e gradual e geralmente antes dos 45 anos. Os portadores de SPI secundária, aqueles com história familiar negativa, início rápido e súbito e geralmente após os 45 anos.

Foi avaliada a relação do ferro, ferritina, ureia e creatinina séricos, com a SPI do tipo primária e secundária.

Foi considerada SPI intermitente aquela que ocorre apenas esporadicamente, sendo que seus sintomas não prejudicam o sono do paciente, ou seja, mesmo o paciente acordando devido à síndrome, o mesmo volta a dormir instantes após o evento. A persistente leve, aquela que ocorre semanalmente, com interrupção rápida no começo do sono e com pouco ou quase nenhum prejuízo no sono. A persistente moderada, aquela que ocorre uma a duas vezes por semana; há um considerável prejuízo no sono, cursando com poucos sintomas diários. A persistente grave ocorre mais de duas vezes por semana, cursando com interrupção grave do sono à noite e uma intensa deterioração do funcionamento diário (7, 12, 13, 14, 15).

As variáveis coletadas foram idade, gênero, diagnóstico de SPI, história familiar de SPI, ureia sérica, creatinina sérica, ferritina sérica e ferro sérico (Fe^{3+}).

Os pacientes foram convidados a participar do estudo na Clínica de Hemodiálise de Tubarão. A carta de informações garantiu ao paciente o direito de poder optar em participar do estudo ou não, e ninguém pôde interferir na sua decisão. O anonimato foi garantido para todos os participantes, uma vez que não foi necessária a identificação pessoal em nenhum momento do estudo. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL, sendo considerado aprovado no protocolo 08.163.4.01.III.

As variáveis qualitativas foram descritas através de razões e proporções. As variáveis quantitativas foram descritas por medidas de tendência central e dispersão. As associações entre variáveis qualitativas foram testadas pelo teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, quando apropriado. As variáveis quantitativas foram testadas através do teste T de Student ou Kruskal-Wallis, quando apropriado.

A confecção do banco de dados foi realizada pelo programa Epidata 3.1 e a análise através do programa Epi Info 3.51.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 117 pacientes submetidos à terapia de hemodiálise na Clínica de Doenças Renais de Tubarão, no Estado de Santa Catarina. A idade média da população entrevistada foi de 56,3 anos, variando de 15 a 91 anos, sendo 66 homens e 51 mulheres.

A prevalência da SPI nos pacientes em terapia de hemodiálise na região da Amurel-SC foi de 30,8% (n= 36).

Dos portadores da SPI, 52,8% (n=19) foram do gênero masculino e 47,2% (n=17) do feminino, não sendo encontradas diferenças significativas entre os gêneros nos portadores da SPI (p= 0,5989).

Dos pacientes diagnosticados com a síndrome, 33,3% (n=12) apresentaram SPI do tipo primária e 66,7% apresentaram SPI do tipo secundária (n=24). Foram considerados portadores da SPI primária aqueles com história familiar positiva, início lento e gradual, geralmente antes dos 45 anos e sem relação com os exames laboratoriais. Os portadores de SPI secundária, aqueles com história familiar negativa, início rápido e súbito e geralmente após os 45 anos.

Os valores laboratoriais de ferro, ureia, creatinina e ferritina séricos, descritos na Tabela 1, não estiveram associados de forma estatisticamente significativa ao diagnóstico da SPI secundária, sendo descartados para o diagnóstico da síndrome das pernas inquietas de caráter secundário.

A prevalência da SPI, segundo a periodicidade e intensidade dos sintomas, descrita na Tabela 2, foi maior na SPI de caráter intermitente. A SPI do tipo persistente leve teve uma prevalência semelhante à persistente grave. A SPI do tipo persistente moderada foi a de menor prevalência no presente estudo.

O tipo da SPI, primária ou secundária, não esteve associado à periodicidade e à intensidade dos sintomas (p=0,80). Quanto ao início da SPI, 61,1% (n=22) dos portadores tiveram início rápido e súbito, enquanto 38,9% (n=14) tiveram início lento e gradual. A prevalência da SPI secundária foi superior entre aqueles pacientes com idade maior que 45 anos (81,5%, n=29), comparados àqueles com idade inferior a 45 anos (p<0,05). Os pacientes que apresentaram início súbito tiveram uma prevalência 16 vezes maior da SPI secundária, comparado ao início lento e gradual (RP 16,66; IC95%: 2,50-100,0; p= 0,000023).

Os pacientes que tinham história familiar da SPI apresentaram uma prevalência quatro vezes maior da SPI, comparado ao grupo sem história familiar positiva (RP = 4,12; IC95%: 2,95-5,75; p= 0,0000028). Dos indivíduos classi-

08-360_prevalência_da_síndrome_das_pernas.indd 233 28/9/2009, 13:26

TABELA 1 – Valores laboratoriais de ferro, ureia, creatinina e ferritina séricos entre os portadores de SPI primária e SPI secundária

	SPI primária		SPI secundária		Teste da homogeneidade	Teste T de Student
	Média	Desvio-padrão ***	Média	Desvio-padrão ***		
Ureia	188,9mg/dL	+/– 38,3	174,29mg/dL	+/– 44,5	0,659*	p=0,5797
Creatinina	11,65mg/dL	+/– 3,6	11,2mg/dL	+/– 4,5	0,416*	p=0,7757
Ferro	71,4mg/dL	+/– 75,5	57,0mg/dL	+/– 23,4	0,000005**	p=0,7369
Ferritina	452,5ì/ L	+/– 349,19	455,6 ì / L	+/– 441,51	0,1179*	p=0,9832

* Para as variáveis paramétricas, foi utilizado o teste da homogeneidade de Bartlett.
** Para as variáveis não paramétricas, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.
*** Desvio-padrão = intervalo de confiança.

TABELA 2 – Prevalência da SPI quanto à periodicidade e à intensidade dos sintomas

Tipo	Número de pacientes	Percentual
Intermitente	21	58,3%
Persistente leve	6	16,7%
Persistente moderada	3	8,3%
Persistente grave	6	16,7%

ficados com o diagnóstico da SPI primária, 83,3% tinham história familiar positiva. Dentre os portadores da SPI secundária, nenhum paciente teve história familiar positiva (p<0,05).

Quando estratificados por tempo de diálise e tipo de SPI, não houve associação estatisticamente significativa das variáveis independentes com aumento da prevalência de SPI.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo são consistentes com aqueles descritos na literatura em termos de frequência da SPI em pacientes urêmicos. O valor de 30,8% é similar aos encontrados na literatura em pacientes hemodialisados (3, 5, 16, 26). Essa informação revela que a SPI é comum em pacientes hemodialisados e é marcadamente subdiagnosticada e subtratada, sendo os seus sintomas erroneamente atribuídos a outras causas, como "nervosismo", cãibras, neuropatia periférica diabética, entre outros (17, 18, 26).

Os dados encontrados não demonstraram diferenças significativas entre os gêneros nos portadores da SPI, apesar da descrição na literatura de uma porcentagem discretamente maior no gênero feminino (19, 26).

A importância de estratificar a síndrome ajuda no manejo da doença, delimitando o seu tratamento. Nos casos intermitentes ou persistentes leves, uma simples medida comportamental pode amenizar os sintomas. Recomenda-se a diminuição da ingesta de bebidas alcoólicas e cafeinadas, a cessação do tabagismo e a prática de atividades físicas. Devem-se evitar também bloqueadores dopaminérgicos, como metoclopramida e neurolépticos, que podem induzir ou agravar o quadro da SPI (16, 24, 25). Nos casos mais graves, onde há um importante impacto sobre a qualidade de vida dos afetados, pode cursar com forte impacto psicológico, depressão física e mental. Isso se dá devido à alteração da qualidade do sono das pessoas atingidas. O paciente deixa de ter uma vida social adequada, e, por exemplo, é impossibilitado de fazer viagens longas, assistir a filmes, participar de reuniões sociais ou simplesmente ler um livro. Para esses casos, a terapia medicamentosa é a saída para a melhora dos sintomas (15, 20, 26).

Sobre a patogênese da SPI não existe um consenso em atribuir um distúrbio do sistema nervoso central (SNC) do tipo funcional que implique a transmissão dopaminérgica subcortical em nível medular, especialmente (17, 25, 26).

Recentes pesquisas evidenciaram pacientes portadores da SPI secundária com baixos teores de ferritina e transferrina no líquido cefalorraquidiano, e com valores normais ou aumentados, nos níveis séricos, de ferritina e transferrina. Isso poderia explicar o porquê de muitos pacientes portadores da SPI possuírem exames laboratoriais normais, principalmente os casos mais leves da síndrome, havendo um sobrediagnóstico na subclassificação primária em detrimento da secundária. Portanto, a alteração na homeostase cerebral e medular do ferro afeta secundariamente a transmissão dopaminérgica, e não os níveis séricos de ferro e ferritina propriamente ditos (21, 22, 25, 26).

No presente estudo não foi realizada a polissonografia (PSG), por ser um exame de alto custo. A PSG é útil para determinar a presença e avaliar a gravidade dos movimentos involuntários dos membros durante o sono, com alterações encontradas em 80% dos pacientes com SPI. No entanto, esse exame não é considerado essencial para o diagnóstico da SPI e, sim, sendo usado apenas como coadjuvante para avaliar a gravidade da síndrome e o impacto sobre o sono (16, 21, 26).

O diagnóstico da SPI continua sendo clínico, através de uma anamnese baseada nos sinais e sintomas do paciente. Os quatro critérios diagnósticos mínimos de acordo com o Grupo de Estudos Internacionais da Síndrome das Pernas Inquietas (International Restless Legs Syndrome Study Group – IRLSSG) necessariamente devem estar presentes para o diagnóstico da síndrome. Qualquer pessoa habilitada pode fazer o diagnóstico de SPI, porém devem-se excluir muitos diagnósticos diferenciais para esta síndrome (2, 18, 23, 26).

08-360_prevalência_da_síndrome_das_pernas234.pmd 28/9/2009, 13:26

CONCLUSÃO

A síndrome das pernas inquietas é comum e pouco diagnosticada. Sua prevalência é considerável e aumenta substancialmente em indivíduos urêmicos.

O presente estudo concluiu que a prevalência da síndrome das pernas inquietas em pacientes em terapia de hemodiálise na região da AMUREL-SC foi semelhante aos encontrados na literatura em pacientes hemodialisados (30,8%) (3, 5, 16). Dos portadores da SPI, a maioria teve o diagnóstico de SPI secundária.

Os dados descritos não demonstraram diferenças significativas entre o gênero, níveis de ferritina, ferro sérico e creatinina nos portadores de SPI (19).

A maior parte dos casos SPI não tinha sido diagnosticada anteriormente. Não foi encontrada nenhuma evidência de que anemia, deficiência de ferro e ferritina, ureia e creatinina séricos altos possam desempenhar um importante papel patogênico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willis T. The London Practice of Physice, 1.Ed. London: Thomas Bassett and William Crooke, 1685:404.
2. Aloe F, Cardoso R, Franco L, Assis M, Bacelar A, Bezerra M, et al. Síndrome das Pernas Inquietas. Diagnóstico e tratamento. Opinião de Especialistas Brasileiros. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65(3-A):721-727.
3. Wayne H, Walters AS, Allen RP. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. Sleep Medicine 2004; 5:237-246.
4. Danek A, Trenkwalder C, Logigian EL. Restless legs syndrome. In Neurological disorders, course and treatment. Brandt T, Caplan LR, Dichgans J, Diener HC, Kennard C. (Eds.) San Diego: Academic Press 1996:819-823.
5. OKeeffe ST. Restless legs syndrome: a review. Arch Intern Med 1996; 156:243-248.
6. Brainin M, Barnes M, Baron JC. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces: revised recommendations 2004. Eur J Neurol 2004; 11:577-581.
7. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord 1995; 10:634-642.
8. American Academy of Sleep Medicine. Periodic limb movement disorder. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd edn. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005:182-186.
9. American Academy of Sleep Medicine. Restless legs syndrome. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2.Ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005: 178-181.
10. ICSD – International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Committee. Torphy MJ, chairman. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 1997.
11. Turjanski N, Lees AJ, Brooks AJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: F-dopa and C-raclopride PET studies. Neurology 1999; 52:932-937.
12. Mathis J. Update on Restless legs. Swiss Med Wkly 2005; 135:687-696.
13. Earley C, Connors J, Allen R. Restless legs syndrome. NEJM 2003; 348:2103-9.
14. Iglesias M, Cortés, X. Sindrome da las piernas inquietas. FMC 2002: 9(10); 730-4.
15. Hening, W., Allen, R., Earley C., Kushida, C., Pichietti, D., Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep 1999; 22:970-99.
16. Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, Hillebrand G, Oertel W, Trenkwalder C. Clinical and Biochemical Findings in Uremic Patients With and Without Restless Legs Syndrome. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:324-8.
17. Sawle G. Movement Disorders during Sleep. En Sawle G. *Movement Disorders in Clinical Practice*. Oxford Isis Medical Media. 1999; 159-65.
18. Gimenez RS, Mateo M. Restlless Legs Syndrome and Related Movement Disorders. En Tolosa E, Koller W Gershanik O. Eds. *Differential Diagnosis and Treatment of Movement Disorders*. Boston. Butterworth-Heinemann. 1998; 137-46.
19. Rothdach A, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and rik factors of RLS in an elderly population. *Neurology* 2000; 54:1064-8.
20. Philips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening W, Purvis C. Epidemiology of Restless Legs Symptoms in Adults. *Arch Int Med* 2000; 160:2137-41.
21. Earley C, Connors J, Allen R. RLS patients have abnormally reduced CSF ferritin compared to normal controls. *Neurology* 1999; 52 (suppl 2)A111-112.
22. Earley C, Connors J, Beard J, Melecki A, Epstein P, Allen R. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in RLS. *Neurology* 2000; 54:1698-1700.
23. Walters A, Mandelbaum D, Lewin D, Kuler S, Enland S, Miller M. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. *Pediatr Neurol* 2000; 22:182-6.
24. Collado-Seidel V, Winkelamnn J, Trenkwalder C. Aetiology and Treatment of Restless Legs Syndrome. *CNS Drugs* 1999; 12: 9-20.
25. Filho GSG, Gorini CC, Purysko SA, Silva CH, Elias FEI. Restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis in a Brazilian city: frequency, biochemical findings and comorbidities. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. v.61 n.3B São Paulo Sept. 2003.
26. Miranda M, Araya F, Castillo J, Durán C, González F, Arís L. Restless legs syndrome: a clinical study in Chilean general population and in uremic patients. *Rev. méd*. Chile v.129 n.2 Santiago feb. 2001.

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
✉ Endereço para correspondência:
Bráulio Tercius Escobar
Av. Marcolino Martins Cabral, anexo ao Hospital Nossa Senhora da Conceição, s/n
88701-900 – Tubarão, SC – Brasil
☎ (48) 3622-1442
bte@tubanet.com.br

Recebido: 1/3/2009 – Aprovado: 27/4/2009

08-360_prevalência_da_síndrome_das_pernas235d 28/9/2009, 13:26