

AMNÉSIA GLOBAL TRANSITÓRIA: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, CLÍNICA E TERAPÊUTICA

GLOBAL TRANSIENT AMNESIA: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND THERAPEUTICS

Marianna da Silva Rafael¹, Eduarda Xavier Carreira², Larissa Pfeilsticker Lage Alves¹, Alexandre Nascimento de Carvalho¹, Antônio Jaeger³, Antônio Lúcio Teixeira⁴, Leonardo Cruz de Souza⁴

RESUMO

A amnésia global transitória (AGT) é um quadro súbito de amnésia global, não acompanhada de outros déficits neurológicos, com duração de duas a 24 horas e cuja recuperação se dá espontaneamente. A incidência na população geral está estimada em 5-10 casos/100.000 pessoas/ano. Diferentes mecanismos fisiopatológicos, como fatores vasculares ou epiléticos, têm sido propostos para explicar a AGT, sendo consensual que haja acometimento transitório de regiões do hipocampo e do giro para-hipocampal.

Além da amnésia anterógrada acompanhada por amnésia retrógrada, o paciente apresenta desorientação (tempo/espaço), estando preservadas outras habilidades cognitivas, como memória semântica e capacidades visuo-construtivas. Esses déficits tendem a remitir após 24h, sendo o prognóstico favorável na maioria dos casos. O diagnóstico diferencial de AGT é amplo e diversas condições clínicas, como eventos cérebro-vasculares, epilepsias, infecções e intoxicações podem mimetizá-lo, de modo que uma investigação clínica cuidadosa é imperativa. As recorrências não são frequentes nos quadros típicos. A AGT não requer tratamento específico, mas devem ser tratados fatores de risco cardiovascular eventualmente identificados durante a propedêutica de AGT. O clínico deve esclarecer o paciente a respeito do caráter benigno da AGT. Estudos com seguimento longitudinal dos pacientes são necessários para maior compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da AGT e para melhor compreensão clínica e neurobiológica dos déficits cognitivos apresentados por esses pacientes.

Palavras-chave: amnésia global transitória, epidemiologia, fisiopatologia, clínica, terapêutica

ABSTRACT

Global transient amnesia (GTA) is a clinical syndrome characterized by the sudden onset of anterograde and retrograde amnesia, without permanent neurological deficits, and which presents complete remission spontaneously within 2 to 24 hours. The incidence of GTA in the general population ranges from 5 to 10 cases per 100.000 individuals/year. Different pathophysiological mechanisms have been proposed for GTA, such as vascular or epileptic factors, and it is consensual that there is transitory involvement of hippocampal and parahippocampal gyri in this condition.

In addition to anterograde and retrograde amnesia, GTA patients typically present time-space disorientation, with the preservation of other cognitive abilities, such as semantic memory and visuoconstructive capacities. The differential diagnosis includes stroke, epilepsy, infections and intoxication, and a careful clinical investigation is essential to establish the GTA diagnosis. Recurrence is uncommon in typical cases and, in general, no specific treatment is required. However, clinical investigation of GTA may eventually disclose cardiovascular risk factors; these factors should be treated when identified. GTA is considered a benign condition, with good clinical and cognitive prognostics in most of the cases. More studies are needed to advance the current knowledge on the pathophysiology and on the neural basis of the transitory cognitive impairment observed in GTA.

Key words: global transient amnesia, epidemiology, pathophysiology, clinical, therapeutics

¹Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Psicóloga, Mestranda em Neurociências, Programa de Pós-graduação em Neurociências, UFMG. Belo Horizonte, MG, Brasil.

³Psicólogo, Professor Doutor do Departamento de Psicologia. Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas da UFMG. Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁴Neurologista, Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Leonardo Cruz de Souza, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina. UFMG. Av. Alfredo Balena, 190. Santa Efigênia, Belo Horizonte, Brasil. 30130-100 E-mail: leocruzsouza@hotmail.com

Os primeiros relatos científicos de estados amnésicos súbitos e transitórios datam de 1882^{1,2}. Porém, foi apenas em 1964 que Fisher e Adams cunharam o termo “amnésia global transitória” (AGT), em uma publicação em que descreveram dados referentes a uma série de dezessete pacientes com essa apresentação. Além da descrição clínica, Fisher e Adams também propuseram uma classificação clínica das amnésias transitórias e discutiram fatores fisiopatológicos³⁻⁵.

Atualmente, de acordo com critérios diagnósticos vigentes (Tabela 1)^{4,6}, a AGT é definida como um quadro súbito de amnésia global (anterógrada e retrógrada), não acompanhada de outros déficits neurológicos, com duração de duas a 24 horas e cuja recuperação ocorre espontaneamente^{3,6}. A AGT insere-se, portanto, no grupo das amnésias transitórias, quadros de amplos diagnósticos diferenciais. Na maioria dos casos, os pacientes com AGT procuram um serviço de pronto-atendimento geral ou neurológico. Além da relevância médica, a AGT tem importância neurocientífica, por ser considerada um modelo de estudo da memória episódica. Assim, embora seja de interesse eminentemente do neurologista, a AGT tem alcance clínico e científico mais amplo, justificando, portanto, esta revisão, que visa a fazer uma atualização do tema, abordando aspectos gerais, bem como trazendo recomendações para o manejo clínico desses pacientes.

MÉTODOS

O presente trabalho consiste de uma revisão bibliográfica não sistemática, cuja pesquisa se baseou na plataforma de dados PubMed/MEDLINE. Os termos de busca foram “global transient amnesia” e “transient epileptic amnesia”, em associação com “epidemiology”, “pathophysiology”, “cognition”, “memory”, “neuroimaging”. A seleção de artigos priorizou artigos da última década. Foram considerados, a critério dos autores, trabalhos originais e revisões para a preparação deste manuscrito.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da AGT na população geral está estimada em 5 a 10 casos a cada 100.000 pessoas por ano, sem diferença significativa entre os gêneros^{4,5}. A maioria dos casos ocorre em indivíduos com idade superior a 50 anos, sendo que a incidência estimada nesse grupo é de 23 a 32 casos por 100.000 pessoas por ano⁴. São raros os casos que ocorrem antes dos 40 e após os 80 anos de idade³⁻⁵. Esses dados referem-se essencialmente a estudos realizados

no hemisfério norte, visto que não há estudos acerca da incidência de AGT no Brasil.

A maior parte dos pacientes apresenta um único episódio de AGT, mas pode haver recorrência do quadro^{4,5}. A taxa de recorrência varia de acordo com os estudos e depende, principalmente, da duração do seguimento longitudinal a longo prazo. Dados oriundos de uma ampla revisão de 1353 pacientes sugerem que a taxa de recorrência varia entre 6% e 10%⁵.

Parece haver uma variação sazonal na incidência dos episódios de AGT, com de picos de maior incidência entre dezembro e março (correspondendo ao inverno no hemisfério norte) e incidência mínima entre abril e agosto⁷. Esses dados necessitam ser reproduzidos em outros estudos nos dois hemisférios, para que essa sazonalidade seja comprovada.

O fator de risco mais frequentemente associado à AGT é a migrânea ou enxaqueca, cujos antecedentes são bastante comuns em pacientes com AGT^{5,6,8-10}.

Fatores de risco cardiovasculares, como *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia não parecem estar associados com a AGT⁵, o que foi recentemente corroborado por dados advindos da coorte de Framingham¹¹. Porém, a relação entre AGT e fatores de risco cerebrovasculares ainda é tema controverso, como demonstram os dados de um recente estudo¹². Comparando perfis de pacientes que sofreram AGT com indivíduos que tiveram um episódio de ataque isquêmico transitório, Jang e colaboradores observaram que os pacientes com AGT apresentaram maior prevalência de dislipidemia e de doença coronariana isquêmica, mas tiveram menor incidência de hipertensão e *diabetes mellitus*, além de menores taxas de acidente vascular encefálico isquêmico prévio e de fibrilação atrial¹². Essa diferença pode indicar que essas condições tenham mecanismos fisiopatológicos distintos, além de sugerir que alguns fatores de risco cardiovascular possam ser fatores de risco para a AGT^{12,13}. De fato, o papel de fatores de risco cardiovasculares como preditores da ocorrência de AGT ainda é tema de discussão na literatura. Interessantemente, em uma série brasileira de 26 pacientes, treze indivíduos tinham tais fatores, especialmente hipertensão e diabetes¹⁴.

Há indícios de que a AGT ocorra mais frequentemente em indivíduos com ansiedade ou depressão¹⁵ ou que tenham transtorno de personalidade fóbia^{5,15-17}, embora nem todos estudos corroborem essa associação¹⁸. A AGT também parece incidir com mais frequência em

indivíduos com história familiar positiva para transtornos psiquiátricos⁴. Por outro lado, o súbito déficit mnéstico e de orientação traz repercussões no estado emocional do paciente, de modo que há associação entre traços de ansiedade e desempenho cognitivo prejudicado, bem como entre humor deprimido e prejuízo em memória anterógrada^{15, 19}. Esses dados reforçam a importância de fatores emocionais na vulnerabilidade individual à AGT.

Pacientes com AGT usualmente descrevem atitudes ou gestos que precederam o início dos sintomas, podendo ser considerados como fatores desencadeantes. Os mais comumente relatados são: imersão súbita em água fria ou quente, esforço físico extenuante, estresse emocional ou físico, dor, procedimentos médicos, relação sexual e manobra de Valsalva^{3, 5, 6, 14, 20, 21}. A influência desses fatores parece variar de acordo com o gênero: em homens, a maioria dos episódios ocorre após exercício físico extenuante e, em mulheres, o principal desencadeante é o estresse emocional³. Esses elementos desencadeantes podem indicar mecanismos fisiopatológicos da AGT, como explicitado a seguir.

FISIOPATOLOGIA

Diferentes mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos para explicar a ocorrência da AGT. Embora não haja consenso na literatura acerca da fisiopatologia da síndrome, há concordância no que se refere à topografia neuroanatômica relacionada às manifestações clínicas da AGT: é consensual que há acometimento estrutural e funcional transitório de regiões do hipocampo e do giro para-hipocampal^{4, 5, 15, 21-27}.

O hipocampo é uma estrutura localizada no lobo temporal medial e cuja região dorsomedial ocupa papel central na formação da memória e no aprendizado, sendo essencial no estoque e na consolidação do traço mnéstico^{3, 5}, além de funções relacionadas à orientação espacial^{28, 29} e à tomada de decisões^{30, 31}. Além da AGT, o hipocampo pode ser alvo de processos patológicos distintos, estando afetado em diversas doenças neurológicas, como a epilepsia associada à esclerose mesial temporal ou a doença de Alzheimer, enfermidade na qual o hipocampo e o córtex entorrinal são alvos precoces da neurodegeneração. Embora o hipocampo seja acometido em uma variedade de doenças, há importantes diferenças patológicas no padrão de acometimento hipocampal. Assim, considera-se que o acometimento hipocampal na AGT seja focal e transitório, enquanto na doença de Alzheimer há um processo patoló-

gico difuso²².

O hipocampo é constituído por duas finas camadas de neurônios (giro denteado e corno de Amon), dobradas uma sobre a outra. O corno de Amon (região CA) possui quatro divisões: CA1 a CA4³². Na AGT, há um acometimento essencialmente restrito à região CA1, cujos neurônios estão envolvidos na integração dos impulsos aferentes e no processamento de informações novas³, o que lhes confere papel crítico no processo de consolidação da memória, através de sua atuação direta e através de sinapses em circuitos intra-hipocampais³³. A região CA1 também é fundamental para a memória autobiográfica e para a evocação detalhada de memórias episódicas³². Os neurônios da região CA1 são particularmente vulneráveis a insultos vasculares ou metabólicos que redundam em hipoxemia e que causam danos neuronais devido a mecanismos de excitotoxicidade mediada por influxo de cálcio ou por liberação de glutamato^{22, 33}. O mecanismo responsável pela susceptibilidade dos neurônios hipocampais a esses insultos não está completamente elucidado. Sabe-se apenas que insultos isquêmicos resultam em perturbações graves no metabolismo celular²⁶. Especula-se que existam diferenças geneticamente determinadas na tolerância ao glutamato, na distribuição de seus receptores e nas sinapses excitatórias^{3, 5}. Estudos em animais demonstraram que situações de estresse emocional e comportamental podem alterar agudamente a liberação e a captação de glutamato e o influxo de cálcio, o que dispara a chamada depressão de longa duração e leva à perturbação da função hipocampal^{4, 23, 33}, sugerindo uma conexão fisiopatológica entre eventos precipitantes, homeostase metabólica e a ocorrência de episódios de AGT³³.

As causas comumente apresentadas na fisiopatologia da AGT podem ser agrupadas em três mecanismos principais, a saber: mecanismos vasculares, migranosos e epilépticos^{3-5, 22, 23, 33, 34}. A implicação de outros processos fisiopatológicos, como fatores imuno-inflamatórios, ainda é desconhecida.

Fatores vasculares

Mecanismos vasculares, principalmente isquêmicos, têm sido sugeridos como componentes da fisiopatologia da AGT^{23, 24, 26, 35}. Os hipocampus são irrigados pela artéria cerebral posterior e pela artéria coroideia anterior. As artérias hipocampais anteriores, médias e posteriores são ramos da artéria cerebral posterior e irrigam os dois terços hipocampais posteriores. Por sua vez, o terço rostral do

hipocampo é irrigado por ramos da artéria coroideia anterior³⁶. Processos vasculares patológicos nessa circulação, sejam decorrentes de êmbolos, trombos ou hipoperfusão, são passíveis de causarem disfunção hipocampal, levando à amnésia. Mais raramente, alguns episódios de AGT ocorrem em associação com trombose dos seios venosos cerebrais, dissecação da aorta e estados de hipercoagulabilidade.

De fato, uma lesão embólica unilateral em uma das artérias hipocampais pode levar a quadros similares à AGT³⁶. Contudo, é importante ressaltar que um acidente vascular cerebral em território de artéria cerebral posterior comumente leva a outros déficits neurológicos além da amnésia, como hemianopsia e agnosias visuais³⁶.

As alterações arteriais extra-hipocampais também parecem resultar em danos isquêmicos a essa região^{24, 35}, embora também haja indícios de que fatores arteriais intra e extracranianos (aterosclerose intracraniana e vasoconstrição arterial) sejam contribuintes para a ocorrência da AGT³⁷.

A AGT guarda semelhanças com eventos isquêmicos agudos, como o ataque isquêmico transitório (AIT). O AIT é definido como um episódio transitório de disfunção neurológica causada por isquemia focal encefálica, sem infarto decorrente. Assim como a AGT, o AIT tem duração inferior a 24 horas, acometendo pessoas na mesma faixa etária (adultos e idosos). Entretanto, outros dados clínicos observados contrapõem-se a essa associação¹²: os episódios de AIT tipicamente duram menos do que os de AGT; comparados aos pacientes com AIT, aqueles com AGT apresentam menor risco de acidente vascular cerebral (AVC). Cumpre observar que, na maioria dos pacientes, os fatores desencadeantes de AGT (imersão súbita em água fria, manobra de Valsalva, entre outros) não são relatados nos pacientes que sofrem AIT. Por outro lado, hipertensão arterial e *diabetes mellitus* são fatores de risco bem conhecidos para AIT, embora não o sejam para AGT.

A hipotensão arterial também foi proposta como mecanismo fisiopatológico da AGT, devido ao fato de a rede arterial que irriga o corno posterior do hipocampo conter ramos tortuosos, o que pode fazer com que essa região seja mais susceptível a isquemias decorrentes de variações na pressão arterial^{4, 12, 33}.

A hipótese de congestão venosa^{4, 22, 38, 39} é evocada como possível fator fisiopatológico da AGT porque um aumento da pressão intratorácica (como na manobra de Valsalva) poderia levar a congestão venosa central, pre-

judicando a drenagem venosa da região dorsomedial do tálamo e do hipocampo, o que predisporia a eventos isquêmicos nessa região^{4, 22, 33}. De fato, há indícios de que, comparados a controles, pacientes com AGT têm elevadas taxas de fluxo sanguíneo retrógrado na veia jugular durante a manobra de Valsalva, bem como maiores taxas de insuficiência venosa jugular^{4, 38, 39}, embora estudos com angioressonância magnética em pacientes com AGT não tenham encontrado associação entre alterações na drenagem venosa intracraniana e insuficiência venosa jugular^{4, 40}. Por outro lado, parece ser difícil associar as pequenas lesões focais no hipocampo, encontradas na AGT, com aumento global da pressão venosa intracraniana⁴. Agosti e colaboradores (2010) conduziram um estudo com o objetivo de investigar a possível contribuição da insuficiência venosa jugular por disfunção valvar na patogênese da AGT, mas os resultados foram pouco esclarecedores³⁸. Isso porque nesse trabalho foram encontrados dois grupos de pacientes com AGT: em um deles, a insuficiência venosa jugular estava presente e o quadro de AGT foi desencadeado após manobra de Valsalva, corroborando a hipótese da congestão venosa. No outro grupo de pacientes com AGT, porém, apesar de o desencadeante ser o mesmo, não havia insuficiência venosa, o que sugere a presença de outro mecanismo. Por fim, a hipótese da congestão venosa não é suficiente para responder algumas questões importantes, como a vulnerabilidade seletiva para estruturas anatômicas envolvidas com a memória, e a discrepância entre a baixa frequência de recidivas e a comum realização de manobra de Valsalva, a qual supostamente induziria à AGT.

AGT e migrânea

Pacientes com migrânea têm maior incidência de AGT, ensejando considerações fisiopatológicas^{23, 41}. A migrânea está associada ao aumento do risco de AGT, principalmente em mulheres entre 40-60 anos⁴². Contudo, raramente os pacientes que se apresentam com um quadro de AGT tiveram algum episódio de migrânea concomitante, como demonstrado em um estudo francês que acompanhou 8.821 pacientes que tiveram um episódio de AGT, e no qual se observou que apenas seis deles tiveram migrânea simultaneamente⁴¹, sugerindo que a AGT não é resultado direto de uma crise de migrânea^{4, 41}. É interessante notar que os dados do mesmo estudo⁴¹ mostraram que, quando havia concomitância entre as duas condições, as crises de migrânea eram graves e acompanhadas de náuseas e vômitos (manobra de Valsalva), o que potencialmente provo-

caria a redução temporária do retorno venoso cerebral. Segundo os autores, esse fenômeno poderia contribuir para a etiopatogênese da AGT, por levar a uma hipoperfusão no diencéfalo e nos lobos temporais médios ⁴¹. Essa hipótese, porém, carece de confirmação.

Um componente fundamental na fisiopatologia da migrânea com aura é o fenômeno da “depressão cortical alastrante”, descrita pelo neurofisiologista brasileiro Aristides Leão, em 1943 ⁴³. Trata-se de um processo em que uma onda de despolarização de curta duração se propaga através do córtex, causando breve hiperperfusão seguida de hipoperfusão, resultando em interrupção funcional breve, que dura de minutos a horas, após a qual há total recuperação funcional ⁴³. Os mecanismos relacionados à “depressão alastrante de Leão” no hipocampo poderiam afetar os neurônios da região CA1, causando prejuízo funcional e estrutural, levando a um episódio de AGT ⁴. Entretanto, estudos ainda não demonstraram que esse fenômeno ocorra, de fato, em seres humanos ⁴.

Atividade epiléptica e AGT

Amnésia transitória é uma manifestação documentada em alguns tipos de crise epiléticas, particularmente na amnésia epilética transitória (AET), que é um dos principais diagnósticos diferenciais da AGT. Comparada à AGT, a AET tem amnésia de duração mais curta (usualmente inferior a 60 minutos, ao contrário da AGT, na qual a amnésia dura várias horas) e as recorrências são muito frequentes ⁶. Pacientes com AET podem apresentar movimentos oromandibulares estereotipados durante a amnésia. O tratamento anticonvulsivante é geralmente eficaz na AET, evitando a recorrência das crises ⁶. Enquanto o eletroencefalograma (EEG) é caracteristicamente normal ou inespecífico na AGT, descargas temporais são tipicamente observadas na AET ²⁰. Estudos recentes apontam para a existência de alterações mais específicas da AGT no EEG ^{44,45}, sendo necessários outros estudos para confirmar sua relevância no quadro.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E COGNITIVAS

Tipicamente, a AGT manifesta-se como um quadro abrupto de amnésia anterógrada (incapacidade de codificar memórias novas) acompanhada por amnésia retrógrada para eventos recentes que precederam o ataque⁶, levando o paciente a procurar um pronto-atendimento. Na maioria dos casos, o déficit de memória dura algumas horas, frequentemente de quatro a seis horas, e sempre me-

nos que 24 horas ⁴⁶. O paciente manifesta desorientação no tempo e no espaço. Assim, no início do quadro, é comum a elaboração de perguntas repetitivas, geralmente voltadas para a orientação temporo-espacial, como “que dia é hoje?” ou “o que estou fazendo aqui?” ³. De fato, embora a fala do indivíduo possa parecer pouco clara, com constantes repetições da mesma questão, o nível de consciência não está comprometido. Durante o episódio de AGT, não há movimentos estereotipados ou perda da identidade pessoal; podem ocorrer sintomas gerais como náusea, cefaleia e vertigem. Classicamente, o paciente não reconhece de forma explícita o quadro amnésico, mas demonstra perplexidade ou ansiedade, “sentindo” que há algo errado sem, no entanto, conseguir explicar o que é³, em uma dissociação cognitivo-emocional ⁴⁷. Após algumas horas, tais sintomas normalmente cedem, restando uma lacuna permanente em sua memória ⁶.

Neuropsicologia

Estudos sobre os aspectos neuropsicológicos da ATG têm sido realizados com grupos de pacientes que apresentaram o quadro. O estudo cognitivo desses pacientes é limitado por se tratar de uma condição relativamente incomum, com déficits transitórios e remissão após, no máximo, 24h. Ademais, o desempenho neuropsicológico pode variar de acordo com a duração da fase da crise, com possíveis desencadeadores e, evidentemente, com o momento em que é realizada a avaliação ^{18, 19, 48-50}. Somados, esses fatores dificultam a investigação neuropsicológica na AGT e a compilação de dados em um grande número de pacientes.

De forma geral, os estudos sobre AGT apontam para um distúrbio da memória episódica que compreende uma redução significativa da memória anterógrada e um acometimento mais brando da memória retrógrada^{15,8,48,50}. Tipicamente, durante o episódio, a capacidade de criação de novas memórias encontra-se gravemente comprometida, mas os pacientes conseguem interagir com o examinador e realizar tarefas cognitivas que não estejam relacionadas com a memória declarativa ²². O sistema de memória mais gravemente afetado na TGA é a memória episódica. A amnésia anterógrada (incapacidade de memorizar informações vivenciadas desde o início do ataque) desses pacientes ocorre em itens verbais e não-verbais, em tarefas que envolvem histórias, palavras, imagens e objetos e em suas diferentes formas de estudo (recordação imediata, tardia e reconhecimento). Assim, os pacientes usualmente

não guardam lembrança do episódio, nem do que ocorreu horas antes dele (não se lembram de terem sido atendidos no pronto-atendimento, por exemplo). O comprometimento do componente anterógrado foi atribuído a déficits de codificação e armazenamento, de modo que a AGT pode ser considerada como um modelo de estudo para a memória episódica⁵¹.

Há evidências da preservação de processos de aprendizagem implícita durante a fase aguda da TGA⁵². Os pacientes podem realizar tarefas complexas e aprender novas habilidades, desde que elas não envolvam as memórias episódica e de trabalho^{15, 53-55}. Similarmente, há indícios de que a realização de uma ação durante o ictus amnésico facilita sua evocação, em comparação com a evocação de informações verbais⁵⁶. A memória prospectiva – a capacidade para se lembrar de realizar uma ação no futuro, em um tempo determinado – também está afetada na AGT⁵⁷, e está correlacionada ao déficit de memória episódica anterógrada, mas não a componentes executivos^{57, 58}.

Durante o quadro agudo de AGT, a memória semântica está preservada, bem como a memória procedural, os efeitos de *priming* e as habilidades visuoespaciais e construtivas^{48, 59}. Há, no entanto, evidências de déficits não amnésicos, principalmente de natureza executiva. De fato, funções cognitivas que dependem de funções executivas, como a memória de trabalho (ou memória operacional), podem estar levemente afetadas na AGT^{48, 49}, embora outros estudos não tenham mostrado tal comprometimento^{58, 59}. Há indícios de que o funcionamento da memória operacional dependa da complexidade da tarefa, estando mais prejudicada em tarefas que representem uma maior carga de memória trabalho⁶⁰. São relatados padrões perseverativos característicos de quadros amnésicos na execução das tarefas de fluência⁵¹. Um exemplo desses erros seria a repetição da palavra “cachorro” durante a realização da tarefa de fluência semântica de animais. Nesse caso, é possível que o indivíduo repita o item “cachorro” devido ao fato de não se lembrar de tê-lo dito anteriormente, configurando um aparente quadro perseverativo.

No que diz respeito ao perfil cognitivo dos pacientes a longo prazo, há um contingente menor de informações. De fato, há carência de estudos que tenham feito um seguimento longitudinal de pacientes com AGT, de modo a verificar a evolução dos déficits cognitivos apresentados durante o ictus. De um modo geral, considera-se que os déficits cognitivos são, geralmente, mais evidentes quanto mais próximos da fase aguda, sendo progressivamente me-

nores com o passar do tempo^{49, 59}.

Em um estudo italiano que comparou 55 pacientes com antecedente de AGT com um grupo de controles, pareados em idade e escolaridade, observou-se pior desempenho em testes de atenção e de memória episódica verbal e não-verbal nos pacientes com histórico de AGT⁶¹. Entre os pacientes com antecedente de AGT, 32,7% preenchiam critérios para comprometimento cognitivo leve⁶¹. Porém, o estudo não apresentou dados prospectivos dessa população, para avaliar a ocorrência de síndrome demencial nessa população, de modo que a associação da AGT com demência não foi demonstrada.

Informações relevantes acerca do funcionamento da memória episódica de longo prazo em pacientes que sofreram AGT advieram de um estudo¹⁸ do grupo de Caen (França), que tem importantes contribuições na investigação neuropsicológica da AGT^{5,15,18,19,27,46,51,53,59,62,63}. Nesse estudo, foram avaliados 32 pacientes, em um período de 13 a 67 meses após o episódio de AGT. Os seguintes domínios foram avaliados: memória semântica retrógrada (conhecimento de informações pessoais, públicas ou acadêmicas), memória episódica retrógrada (memória autobiográfica) e a memória episódica anterógrada. Comparados com controles, os indivíduos que passaram por um episódio de AGT manifestaram déficits na recuperação de memória semântica e de memória autobiográfica, bem como tiveram desempenho inferior aos controles na tarefa de memória anterógrada, especialmente na etapa de registro da informação¹⁸. Foram também observados déficits de orientação temporal e de funcionamento executivo em pacientes pós-AGT^{48, 59}.

A recorrência dos episódios de AGT, ainda que ocorrendo de maneira muito rara, poderia exacerbar déficits cognitivos preexistentes, especialmente em funções executivas e em memória episódica⁶⁴. No entanto, há também estudos que não encontraram evidências de prejuízo cognitivo significativo devido à recorrência do quadro¹⁸. Estudos recentes sugerem que sintomas de ansiedade e depressão também interferem no processo de recuperação cognitiva dos pacientes^{15, 46, 62}.

Assim, não há um consenso entre os estudos sobre o padrão neuropsicológico posterior à ATG: a maioria dos trabalhos mostra bom funcionamento cognitivo a longo prazo, mas há estudos que demonstram déficits em habilidades específicas, especialmente de memória episódica. Fatores como duração do ictus, recorrência de crises e presença de sintomas psiquiátricos possivelmente influen-

ciam no prognóstico cognitivo dos pacientes^{19,46,62}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de AGT é amplo e diversas condições clínicas podem mimetizá-lo (ver Tabela 2), o que reforça a importância de uma anamnese e de um exame físico detalhados, com atenção particular ao modo de instalação dos sintomas, aos antecedentes do paciente e à presença de déficits neurológicos na avaliação neurológica.

Os eventos cerebrovasculares devem ser sistematicamente considerados em pacientes com suspeita de AGT. De fato, um AIT em território da artéria cerebral posterior ou da artéria coroidal anterior pode se apresentar clinicamente na forma de síndrome amnésica³⁶. Contudo, é muito raro que um evento cerebrovascular se manifeste como amnésia isolada. A presença de fatores de risco cardiovasculares, antecedentes de AVC ou a presença de sinais neurológicos focais (paralisia facial central, hemianopsia, déficit apendicular, etc) deve levantar a suspeita de uma causa vascular para a sintomatologia do paciente, motivando propedêutica adequada (neuroimagem, ecodoppler cardiograma, ecodoppler de vasos cervicais, coagulograma).

O quadro de AGT pode se confundir com crises epiléticas, especialmente com AET, como anteriormente ressaltado. A presença de movimentos estereotipados, a duração curta da amnésia (menor que 60 minutos) e antecedentes de vários episódios semelhantes prévios reforçam a suspeita de AET. Nesses casos, recomenda-se a realização do EEG, o qual mostra atividade epileptiforme na AET e ausência de alterações específicas na maior parte dos casos de AGT^{4,6}, embora descargas epileptiformes também possam ser observadas em um subgrupo de pacientes com AGT⁴⁴. O EEG também pode ser útil para excluir quadros pós-ictais e status não-convulsivo.

Infecções herpéticas e encefalites que acometem o sistema límbico podem levar a sintomas amnésicos. Tais quadros, no entanto, geralmente cursam com alteração do nível de consciência, febre, crises epiléticas e sinais neurológicos focais. Traumatismo cranioencefálico também pode desencadear quadros amnésicos, de modo que, na anamnese, deve-se sistematicamente inquirir o paciente sobre traumas cranianos.

A intoxicação por drogas que atuam no sistema nervoso central (hipnóticos, antidepressivos, opióides, benzodiazepínicos) deve ser investigada, mas, geralmen-

te, é acompanhada por alteração do nível de consciência e lentificação cognitiva, o que não ocorre na AGT. Mudanças recentes em medicações, especialmente psicotrópicas, podem levar a déficits mnésicos, devendo ser sempre consideradas pelo médico assistente. Distúrbios metabólicos, como hipoglicemia, também são causas de síndromes amnésicas e devem ser descartadas por exames laboratoriais.

Finalmente, é importante descartar transtornos psiquiátricos (como episódios dissociativos, fuga psicogênica e quadros depressivos intensos) a serem suspeitados, principalmente, em pacientes com menos de 40 anos de idade que sofreram eventos traumáticos ou situações estressantes³.

PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR

O diagnóstico de AGT é eminentemente clínico, mas exames complementares, principalmente de neuroimagem, são úteis para dar suporte ao diagnóstico e para a compreensão da fisiopatologia³. Diante de um paciente com quadro sugestivo de AGT, recomenda-se a realização de exames laboratoriais (hemograma, coagulograma, ionograma, glicemia) para rastreamento de alterações metabólicas que possam causar o quadro clínico. Preconiza-se também a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) do crânio para excluir causas vasculares. A RM é o exame de escolha. Durante muitos anos, os exames de imagem não revelaram qualquer anormalidade estrutural em pacientes com AGT. Estudos recentes com RM de alta resolução, no entanto, têm demonstrado de forma consistente que o estágio agudo da AGT está associado a achados focais localizados na região CA1 do hipocampo⁶⁵. Tais alterações são bem visualizadas como hipersinais nas sequências DWI (do inglês “*diffusion weighted imaging*”, imagem ponderada de difusão) e T2, em um período de dois a três dias após o episódio^{27,33,66,67}, tendendo a desaparecer após um período de até dez a doze dias⁶⁷. Caracteristicamente, o hipersinal hipocampal tem até 3 mm de diâmetro, podendo ser observados em até 88% dos casos²⁷. Em uma série chinesa de 27 casos de AGT, 30% dos indivíduos tinham hiperintensidade hipocampal pontiforme na sequência DWI, sendo esse achado mais frequente naqueles que já tinham tido um episódio prévio de AGT⁶⁶. É importante notar que houve remissão total dessa alteração quatro meses após os sintomas, quando os pacientes foram submetidos a nova RM.

Um estudo recente avaliou doze pacientes com AGT com uma técnica de conectividade funcional em

RM²⁵. Os pacientes foram separados em dois grupos: um hiperagudo (n = 5), cujos pacientes realizaram a RM durante a fase máxima dos sintomas e um grupo pós-agudo (n = 7), em que os pacientes não tinham mais desorientação espacial, nem repetições recorrentes, mas ainda tinham déficits de memória. Tanto os pacientes do grupo hiperagudo, quanto do grupo pós-agudo, fizeram a RM em menos de catorze horas do início dos sintomas. Além disso, cinco dos pacientes (grupo pós-remissão: quatro hiperagudos e um pós-agudo) submeteram-se a uma segunda RM, dois a nove meses após a realização do primeiro exame. Um grupo comparativo de indivíduos controles também foi incluído no estudo. As análises mostraram uma redução significativa e bilateral da conectividade funcional da rede de memória episódica dos pacientes com AGT, afetando não apenas os hipocampus, mas também córtex temporal medial, córtex frontocingular e córtex temporal inferior, sendo essas perturbações mais pronunciadas na fase hiperaguda do que na pós-aguda²⁵. Essas alterações revertem durante o seguimento dos pacientes, não havendo diferenças significativas de conectividade funcional entre o grupo pós-remissão e o grupo controle. Esse importante estudo demonstrou que a amnésia na AGT decorre não apenas de alterações hipocampais, mas também de alterações funcionais em toda a rede neuronal de memória episódica. É também significativo o fato do estudo ter demonstrado que as alterações de conectividade funcional remitem após alguns meses, reforçando o caráter benigno dessa condição clínica. De fato, estudos em longo prazo revelam ausência de sequelas estruturais em 4 a 6 meses de seguimento^{5,33}.

Por sua vez, estudos que usaram métodos funcionais em tomografia de emissão de pósitrons e cintilografia cerebral de perfusão também evidenciaram alterações metabólicas e perfusionais em estruturas temporais mediais, durante a vigência do ictus, mas com remissão durante o seguimento^{4,68-71}.

De um modo geral, uma propedêutica mais aprofundada, incluindo exames de imagem, é indicada se fatores de risco cardiovascular estiverem presentes, se o paciente tiver menos de 50 anos de idade ou se os sintomas forem ambíguos e o diagnóstico não estiver claro³. Se houver história de episódios amnésicos de repetição, um EEG deve ser realizado para excluir AET³.

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A AGT não requer tratamento específico. O clínico deve esclarecer ao paciente a respeito do caráter benigno

do quadro para a maior parte dos casos. Pacientes que tiveram AGT não têm maior risco de AVC ou de demência⁴. Com efeito, não há evidências consistentes de que AGT seja um fator de risco para doença de Alzheimer²⁷. Embora se deva informar que a recorrência não é frequente nos casos típicos de AGT, o médico deve orientar o paciente sobre possíveis novos eventos similares, alertando-o sobre a busca de pronto-atendimento. Durante o quadro clínico, o paciente não deve dirigir ou exercer atividades de risco. A critério médico, pode ser considerado o encaminhamento para avaliação neuropsicológica após a alta hospitalar e retorno para reavaliação com o médico assistente. Fatores de risco cardiovascular (dislipidemia e hipertensão arterial, por exemplo) eventualmente identificados durante a propedêutica de AGT devem ser abordados segundo as recomendações vigentes.

CONCLUSÃO

A AGT é uma síndrome amnésica de caráter abrupto e remissão completa após, no máximo, 24 horas. Embora sua fisiopatologia não seja completamente compreendida, considera-se como uma condição benigna, com ausência de recorrência em mais de 90% dos casos. O diagnóstico é eminentemente clínico, devendo ser descartadas causas metabólicas, cerebrovasculares e epiléticas. Não há tratamento específico. Estudos com seguimento longitudinal dos pacientes são necessários para maior compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da AGT e para melhor compreensão das bases neurais dos déficits cognitivos apresentados por esses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ribot T. Diseases of memory. New York: Appleton; 1882.
2. Benon R. Les ictus amnésiques dans les démences «organiques». *Ann Méd Psychol.* 1909;67:207-19.
3. Bartsch T, Butler C. Transient amnesic syndromes. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(2):86-97.
4. Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2010;9(2):205-14.
5. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain.* 2006;129(Pt 7):1640-58.
6. Arena JE, Rabinstein AA. Transient global amnesia. *Mayo Clinic proceedings.* 2015;90(2):264-72.
7. Keret O, Lev N, Shochat T, Steiner I. Seasonal Changes in the Incidence of Transient Global Amnesia. *Journal of clinical neurology.* 2016.
8. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53(10):834-43.
9. Melo TP, Ferro JM, Ferro H. Transient global amnesia. A case control study. *Brain.* 1992;115 Pt 1:261-70.
10. Schmidtke K, Ehmsen L. Transient global amnesia and migraine. A case control study. *Eur Neurol.* 1998;40(1):9-14.
11. Romero JR, Mercado M, Beiser AS, Pikula A, Seshadri S, Kelly-Hayes M, et al. Transient global amnesia and neurological events: the framingham heart

- study. *Frontiers in neurology*. 2013;4:47.
12. Jang JW, Park SY, Hong JH, Park YH, Kim JE, Kim S. Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: a large case-control study. *Eur Neurol*. 2014;71(1-2):19-24.
 13. Courand PY, Sibellas F, Gonidec S, Mechtouff L, Kirkorian G, Bonnefoy E. Acute myocardial infarction: a precipitating event for transient global amnesia. *Journal of cardiovascular medicine*. 2014;15(1):78-9.
 14. Zukerman E, Andrade LA, Bertolucci PH. [Transient global amnesia: study of 26 cases]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1985;43(1):39-47.
 15. Noel A, Quinette P, Hainselin M, Dayan J, Viader F, Desgranges B, et al. The Still Enigmatic Syndrome of Transient Global Amnesia: Interactions Between Neurological and Psychopathological Factors. *Neuropsychology review*. 2015;25(2):125-33.
 16. Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M, Pallanti S, Pracucci G, Marini P. Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Arch Neurol*. 1997;54(7):866-73.
 17. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol*. 2005;12(5):350-6.
 18. Guillery-Girard B, Quinette P, Desgranges B, Piolino P, Viader F, de la Sayette V, et al. Long-term memory following transient global amnesia: an investigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurol Scand*. 2006;114(5):329-33.
 19. Noel A, Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, Piolino P, Marquis S, et al. Psychopathological factors, memory disorders and transient global amnesia. *Br J Psychiatry*. 2008;193(2):145-51.
 20. Miller JW, Petersen RC, Metter EJ, Millikan CH, Yanagihara T. Transient global amnesia: clinical characteristics and prognosis. *Neurology*. 1987;37(5):733-7.
 21. Dohring J, Schmuck A, Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2014;8:287.
 22. Nakada T, Kwee IL, Fujii Y, Knight RT. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology*. 2005;64(7):1170-4.
 23. Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurol*. 2005;4(7):437-44.
 24. Jang JW, Park YH, Park SY, Wang MJ, Lim JS, Kim SH, et al. Longitudinal Cerebral Perfusion Change in Transient Global Amnesia Related to Left Posterior Medial Network Disruption. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145658.
 25. Peer M, Nitzan M, Goldberg I, Katz J, Gomori JM, Ben-Hur T, et al. Reversible functional connectivity disturbances during transient global amnesia. *Ann Neurol*. 2014;75(5):634-43.
 26. Bartsch T, Dohring J, Reuter S, Finke C, Rohr A, Brauer H, et al. Selective neuronal vulnerability of human hippocampal CA1 neurons: lesion evolution, temporal course, and pattern of hippocampal damage in diffusion-weighted MR imaging. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35(11):1836-45.
 27. Quinette P, Constans JM, Hainselin M, Desgranges B, Eustache F, Viader F. Hippocampal modifications in transient global amnesia. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(3):282-8.
 28. Bellassen V, Igloi K, de Souza LC, Dubois B, Rondi-Reig L. Temporal order memory assessed during spatiotemporal navigation as a behavioral cognitive marker for differential Alzheimer's disease diagnosis. *J Neurosci*. 2012;32(6):1942-52.
 29. Bartsch T, Schonfeld R, Muller FJ, Alfke K, Leplow B, Aldenhoff J, et al. Focal lesions of human hippocampal CA1 neurons in transient global amnesia impair place memory. *Science*. 2010;328(5984):1412-5.
 30. Bertoux M, de Souza LC, Zamith P, Dubois B, Bourgeois-Gironde S. Discounting of Future Rewards in Behavioural Variant Frontotemporal Dementia & Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*. 2015.
 31. Lebreton M, Bertoux M, Boutet C, Lehericy S, Dubois B, Fossati P, et al. A critical role for the hippocampus in the valuation of imagined outcomes. *PLoS Biol*. 2013;11(10):e1001684.
 32. Bartsch T, Dohring J, Rohr A, Jansen O, Deuschl G. CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and autoevident consciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(42):17562-7.
 33. Bartsch T, Alfke K, Stingle R, Rohr A, Freitag-Wolf S, Jansen O, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain*. 2006;129(Pt 11):2874-84.
 34. Bartsch T, Alfke K, Wolff S, Rohr A, Jansen O, Deuschl G. Focal MR spectroscopy of hippocampal CA-1 lesions in transient global amnesia. *Neurology*. 2008;70(13):1030-5.
 35. Han K, Chao AC, Chang FC, Chung CP, Hsu HY, Sheng WY, et al. Obstruction of Venous Drainage Linked to Transient Global Amnesia. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132893.
 36. Szabo K, Forster A, Jager T, Kern R, Griebel M, Hennerici MG, et al. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke*. 2009;40(6):2042-5.
 37. Baracchini C, Farina F, Ballotta E, Meneghetti G, Manara R. No signs of intracranial arterial vasoconstriction in transient global amnesia. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2015;25(1):92-6.
 38. Agosti C, Borroni B, Akkawi NM, Padovani A. Cerebrovascular risk factors and triggers in transient global amnesia patients with and without jugular valve incompetence: results from a sample of 243 patients. *Eur Neurol*. 2010;63(5):291-4.
 39. Lochner P, Nedelmann M, Kaps M, Stolz E. Jugular valve incompetence in transient global amnesia. A problem revisited. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2014;24(5):479-83.
 40. Kang Y, Kim E, Kim JH, Choi BS, Jung C, Bae YJ, et al. Time of flight MR angiography assessment casts doubt on the association between transient global amnesia and intracranial jugular venous reflux. *Eur Radiol*. 2015;25(3):703-9.
 41. Donnet A. Transient Global Amnesia Triggered by Migraine in a French Tertiary-Care Center: An 11-Year Retrospective Analysis. *Headache*. 2015;55(6):853-9.
 42. Lin KH, Chen YT, Fuh JL, Li SY, Chen TJ, Tang CH, et al. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol*. 2014;21(5):718-24.
 43. Teive HA, Kowacs PA, Maranhao Filho P, Piovesan EJ, Werneck LC. Leao's cortical spreading depression: from experimental "artifact" to physiological principle. *Neurology*. 2005;65(9):1455-9.
 44. Kwon Y, Yang Y, Jang JW, Park YH, Kim J, Park SH, et al. Left dominance of EEG abnormalities in patients with transient global amnesia. *Seizure*. 2014;23(10):825-9.
 45. Park YH, Jeong HY, Jang JW, Park SY, Lim JS, Kim JY, et al. Disruption of the Posterior Medial Network during the Acute Stage of Transient Global Amnesia: A Preliminary Study. *Clinical EEG and neuroscience*. 2016;47(1):69-74.
 46. Noel A, Quinette P, Dayan J, Guillery-Girard B, Piolino P, Pelerin A, et al. Influence of patients' emotional state on the recovery processes after a transient global amnesia. *Cortex*. 2011;47(8):981-91.
 47. Hainselin M, Quinette P, Desgranges B, Martinaud O, de La Sayette V, Hannequin D, et al. Awareness of disease state without explicit knowledge of memory failure in transient global amnesia. *Cortex*. 2012;48(8):1079-84.
 48. Jager T, Bazner H, Kliegel M, Szabo K, Hennerici MG. The transience and nature of cognitive impairments in transient global amnesia: a meta-analysis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2009;31(1):8-19.
 49. Le Pira F, Giuffrida S, Maci T, Reggio E, Zappala G, Percivalle V. Cognitive findings after transient global amnesia: role of prefrontal cortex. *Applied neuropsychology*. 2005;12(4):212-7.
 50. Tikhonova IV, Gnezditskii VV, Stakhovskaya LV, Skvortsova VI. Neurophysiological characterization of transitory global amnesia syndrome. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2003;33(2):171-5.
 51. Eustache F, Desgranges B, Laville P, Guillery B, Lalevee C, Schaeffer S, et al. Episodic memory in transient global amnesia: encoding, storage, or retrieval deficit? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(2):148-54.
 52. Marin-Garcia E, Ruiz-Vargas JM, Kapur N. Mere exposure effect can be elicited in transient global amnesia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2013;35(10):1007-14.
 53. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboué MC, de la Sayette V, Piot V, Sable C, et al. Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63(3):357-67.
 54. Evers S, Frese A, Bethke F. Conducting without memory - a case report on transient global amnesia. *Eur J Neurol*. 2002;9(6):695-6.
 55. Kazui H, Tanabe H, Ikeda M, Nakagawa Y, Shiraishi J, Hashikawa K. Memory and cerebral blood flow in cases of transient global amnesia during and after the attack. *Behav Neurol*. 1995;8(2):93-101.
 56. Hainselin M, Quinette P, Juskenaitė A, Desgranges B, Martinaud O, de La Sayette V, et al. Just do it! How performing an action enhances remembering in transient global amnesia. *Cortex*. 2014;50:192-9.
 57. Juskenaitė A, Quinette P, Desgranges B, de La Sayette V, Viader F, Eustache F. Mental simulation of future scenarios in transient global amnesia. *Neuropsychologia*. 2014;63:1-9.

58. Hainselin M, Quinette P, Desgranges B, Martinaud O, Hannequin D, de La Sayette V, et al. Can we remember future actions yet forget the last two minutes? Study in transient global amnesia. *J Cogn Neurosci*. 2011;23(12):4138-49.
59. Quinette P, Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Eustache F. Working memory and executive functions in transient global amnesia. *Brain*. 2003;126(Pt 9):1917-34.
60. Brown J. ED evaluation of transient global amnesia. *Annals of emergency medicine*. 1997;30(4):522-6.
61. Borroni B, Agosti C, Brambilla C, Vergani V, Cottini E, Akkawi N, et al. Is transient global amnesia a risk factor for amnesic mild cognitive impairment? *J Neurol*. 2004;251(9):1125-7.
62. Noel A, Quinette P, Dayan J, de la Sayette V, Viader F, Desgranges B, et al. Influence of depressive symptoms on memory in transient global amnesia. *Journal of neuropsychology*. 2015.
63. Guillery-Girard B, Desgranges B, Urban C, Piolino P, de la Sayette V, Eustache F. The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(11):1532-40.
64. Gallassi R, Stracciari A, Morreale A, Lorusso S, Rebutti GG, Lugaresi E. Transient global amnesia: neuropsychological findings after single and multiple attacks. *Eur Neurol*. 1993;33(4):294-8.
65. Szabo K. Transient global amnesia. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:143-9.
66. Auyeung M, Tsoi TH, Cheung CM, Fong DY, Li R, Chan JK, et al. Association of diffusion weighted imaging abnormalities and recurrence in transient global amnesia. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2011;18(4):531-4.
67. Bartsch T, Alfke K, Deuschl G, Jansen O. Evolution of hippocampal CA-1 diffusion lesions in transient global amnesia. *Ann Neurol*. 2007;62(5):475-80.
68. Evans J, Wilson B, Wraight EP, Hodges JR. Neuropsychological and SPECT scan findings during and after transient global amnesia: evidence for the differential impairment of remote episodic memory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(11):1227-30.
69. Jovin TG, Vitti RA, McCluskey LF. Evolution of temporal lobe hypoperfusion in transient global amnesia: a serial single photon emission computed tomography study. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2000;10(4):238-41.
70. Schmidtke K, Reinhardt M, Krause T. Cerebral perfusion during transient global amnesia: findings with HMPAO SPECT. *J Nucl Med*. 1998;39(1):155-9.
71. Tanabe H, Hashikawa K, Nakagawa Y, Ikeda M, Yamamoto H, Harada K, et al. Memory loss due to transient hypoperfusion in the medial temporal lobes including hippocampus. *Acta Neurol Scand*. 1991;84(1):22-7.

Tabela 1: Critérios diagnósticos de Amnésia Global Transitória

O episódio deve ter sido testemunhado por um observador externo, capaz de fornecer informações sobre o evento.
Amnésia anterógrada durante o episódio
Déficit cognitivo restrito à memória episódica
Remissão dos sintomas em até 24h
Ausência de alteração da consciência e de perda de identidade pessoal
Ausência de sinal neurológico focal durante o episódio e de déficit neurológico posterior.
Ausência de características epiléticas
Sem antecedente de traumatismo crânio-encefálico recente e de epilepsia descontrolada.
Sintomas vegetativos leves (náusea, cefaleia) podem estar presentes.

Adaptado de Arena & Rabinstein (2015) e de Bartsch & Deuschl (2010)

Tabela 2: Diagnósticos Diferenciais de Amnésia Global Transitória

Ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral em circulação posterior
Crise epilética focal (ex: amnésia transitória epilética)
Distúrbios metabólicos (ex: hipoglicemia)
Estado pós-ictal
Transtorno dissociativo
Amnésia psicogênica