

# Distúrbios da Consciência Humana – Parte 1 de 3: Bases Neurobiológicas

*Disorders of Human Consciousness - Part 1 of 3: Neurobiological Basis*

*Plínio Duarte Mendes<sup>1</sup>, Marina de Souza Maciel<sup>2</sup>, Marcus Vinícius  
Teixeira Brandão<sup>3</sup>, Paulo César Rozental-Fernandes<sup>4</sup>, Vanderson Esperidião  
Antonio<sup>5</sup>, Sérgio Keidi Kodaira<sup>6</sup>, Rodrigo Siqueira-Batista<sup>7</sup>*

## RESUMO

A consciência é o perfeito estado do conhecimento de si próprio e do ambiente, bem como a responsividade específica a variados estímulos internos e externos. O presente artigo tem por objetivo apresentar os aspectos morfofuncionais, fisiopatológicos e as bases neurobiológicas das mais prevalentes condições mórbidas que envolvam alterações do nível de consciência. Para tal, foi realizada uma revisão da literatura apoiada em artigos obtidos através das bases LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed (*U. S. National Library of Medicine*), além de livros-texto de neurologia e de neurociências. Neste primeiro artigo enfoca-se (1) a formação reticular – importante estrutura nervosa relacionada à consciência –, a qual é constituída por um conjunto de fibras nervosas originadas posteriormente ao tronco encefálico, que formam feixes ascendentes capazes de atingir o diencéfalo e ativar o telencéfalo. Distúrbios nestas áreas, de origem traumática ou não, podem levar ao comprometimento das funções tálamo-corticais e, conseqüentemente, a alterações do nível de consciência.

**Unitermos.** Transtornos da Consciência, Neurobiologia, Neurociências.

**Citação.** Mendes PD, Maciel MS, Brandão MVT, Rozental-Fernandes PC, Esperidião Antonio V, Kodaira SK, Siqueira-Batista R. Distúrbios da Consciência Humana – Parte 1 de 3: Bases Neurobiológicas.

**Trabalho realizado no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) e na Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG, Brasil.**

1.Médico, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis-RJ, Brasil; 2.Médica, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis-RJ. Residente de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); 3.Médico, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis-RJ. Residente de Neurologia, Hospital Municipal São José, Joinville-SC, Brasil; 4.Médico, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis-RJ. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). MBA Executivo em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas (FGV); 5.Médico, Mestre, Professor Assistente do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brasil; 6.Médico, Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG, Brasil; 7.Médico e filósofo, Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV). Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

## ABSTRACT

The conscience is the perfect state of knowledge of self and the environment, as well as the specific responsiveness to various internal and external stimuli. This article aims to present the morphofunctional and pathophysiological aspects and the neurobiological bases for the most prevalent morbid conditions involving changes in the level of consciousness. For this purpose, we reviewed the literature, supported by articles obtained from LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences), Scielo (Scientific Electronic Library Online) and PubMed (U.S. National Library of Medicine) databases, in addition to textbooks on neurology and neuroscience. In this first article focuses on (1) reticular formation – an important neural nerve structure related to consciousness –, which consists of a set of nerve fibers originating after the brain stem, which form ascendant bundles able to reach the diencephalon and activate the telencephalon. Disturbances in these areas, whether traumatic or not, can lead to impairment of the thalamocortical functions, and hence to changes in the level of consciousness.

**Keywords.** Consciousness Disorders, Neurobiology, Neurosciences.

**Citation.** Mendes PD, Maciel MS, Brandão MVT, Rozental-Fernandes PC, Esperidião Antonio V, Kodaira SK, Siqueira-Batista R. Disorders of Human Consciousness - Part 1 of 3: Neurobiological Basis.

### Endereço para correspondência:

Rodrigo Siqueira Batista  
Universidade Federal de Viçosa  
Departamento de Medicina e Enfermagem  
Av. Peter Henry Rolfs, s/n. Campus Universitário  
CEP 36570-000, Viçosa-MG, Brasil.  
E-mail: rsbatista@ufv.br

Revisão

Recebido em: 15/04/11

Aceito em: 26/10/11

Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

O termo consciência é bastante amplo, sendo utilizado em diferentes contextos. Pode-se denominar consciência como o estado de plena noção de si mesmo e do meio<sup>1</sup>. Esta aparentemente simples definição, oculta funções cerebrais complexas que envolvem diversas vias e estruturas do sistema nervoso central (SNC) – bem como suas conexões funcionais –, características estas que serão abordadas no decorrer deste artigo.

A consciência de um indivíduo pode ser discutida a partir de dois aspectos principais analisados pelo observador: o *nível de consciência* – ou estado de vigília – e o *conteúdo da consciência*, incluindo funções cognitivas e de atenção, além das respostas afetivas, perfazendo, assim, a consciência de si e do ambiente<sup>2-4</sup>. No entanto, estas duas características (vigília e atenção) são positivamente correlacionadas, uma vez que quando há diminuição do estado de vigília, o mesmo acontece com a atenção<sup>5</sup>. Os distúrbios concernentes ao conteúdo da consciência acometem funções atinentes ao nível do córtex cerebral. Neste sentido, lesões que porventura acometam regiões específicas, podem evoluir com déficit parcial da consciência –, por exemplo, indivíduo com lesão parietotemporal direito podem desenvolver um grau importante de desatenção<sup>2</sup>.

Sabe-se que variadas enfermidades cursam com alterações do nível de consciência, as quais podem determinar situações dramáticas e complexas, tanto para o paciente quanto para a equipe de saúde envolvida<sup>2</sup>. Deste modo, objetiva-se a partir do presente artigo – parte 1 de 3 – a apresentação dos aspectos morfofuncionais, fisiopatológicos e das bases neurobiológicas das mais prevalentes condições mórbidas que envolvam alterações do nível de consciência. Os estados alterados relativos ao conteúdo da consciência, por sua vez, não serão presentemente abordados.

## MÉTODO

O texto foi construído a partir de revisão narrativa da literatura com estratégia de busca definida. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed (*U. S. National Library of Medicine*). Os termos utilizados foram selecionados de acordo com os disponibiliza-

dos nos Descritores de Ciências da Saúde (Decs), sendo aplicados e organizados na busca bibliográfica da seguinte maneira: **Estratégia 1** – consciência (*consciousness*) + neurobiologia (*neurobiology*); **Estratégia 2** – transtorno da consciência (*consciousness disorders*) + fisiopatologia (*pathophysiology*). Utilizaram-se como limites de pesquisa, no PubMed, artigos publicados até 30 de junho de 2011, em português, espanhol, francês ou inglês, em humanos e em adultos maiores de 19 anos. Obteve-se, assim, um total de 240 citações (Quadro 1). Destas, optou-se pela exclusão de editoriais, correspondências, cartas ao editor, relatos de caso e textos que tivessem a terapêutica como cerne da discussão, elegendo-se estudos que detalhassem as bases biológicas da consciência humana e as investigações que explicassem os mecanismos fisiopatológicos das principais desordens da consciência. Deste modo, foram selecionados 24 artigos, os quais subsidiaram a presente investigação. Além da utilização de artigos, também foram empregados livros-texto de neurologia, neuroanatomia e neurociências, como parte integrante do levantamento bibliográfico.

## RESULTADOS

Os artigos foram lidos e as informações organizadas, neste primeiro artigo, em diferentes seções – (1) considerações neurobiológicas e (2) causas de distúrbios da consciência – as quais são apresentadas a seguir.

### Considerações Neurobiológicas

O estudo neurobiológico da consciência pressupõe o conhecimento do ciclo vigília-sono, uma vez que este é reconhecido como responsável pelo nível de consciência.

Quadro 1

*Número de citações obtidas na pesquisa bibliográfica*

ESTRATÉGIA DE BUSCA	BASE DE DADOS CONSULTADA		
	LILACS	PUBMED*	SCIELO
Estratégia 1 (consciência + neurobiologia)	3	13	30
Estratégia 2 (transtorno da consciência + fisiopatologia)	6	168	20

\*Para pesquisa na base de dados PUBMED, foram utilizados os termos em língua inglesa, conforme definição metodológica do presente estudo

Neste domínio, destaca-se o papel da formação reticular – importante estrutura nervosa relacionada à consciência –, a qual é constituída por um conjunto de fibras nervosas, originadas posteriormente ao tronco encefálico, que se estendem ao longo do bulbo, ponte e mesencéfalo (Figura 1). Os neurônios da formação reticular possuem longos axônios que se bifurcam originando ramos ascendentes capazes de ativar o córtex cerebral – através do tálamo (diencéfalo) –, bem como feixes descendentes que fazem conexões com a medula<sup>6-8</sup>. Para fins didáticos, e de acordo com o escopo deste ensaio, abordar-se-ão, essencialmente, as questões relativas às fibras ascendentes da formação reticular, tendo em vista que são elas as responsáveis pela consciência, modulando o nível de vigília, bem como as funções cognitivas<sup>9</sup>.

O estado de vigília depende da ativação elétrica do córtex cerebral pelo diencéfalo a partir da *formação reticular ativadora ascendente* (FRAA), como observado na Figura 1. A FRAA exerce sua ação ativadora através dos núcleos talâmicos inespecíficos, uma vez que estes – incluindo-se os núcleos intralaminares – recebem muitas fibras da formação reticular e as projetam para grandes territórios do córtex cerebral, modificando os potenciais elétricos do mesmo<sup>8,10</sup>. Através do hipotálamo e do prosencéfalo basal os neurônios da formação reticular tam-

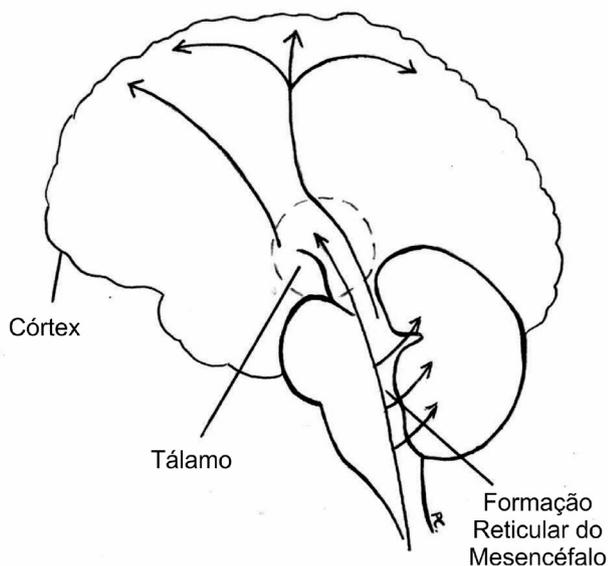


Figura 1. Ativação do córtex cerebral pelas fibras ascendentes da formação reticular. Ilustração elaborada por P. C. Rozental-Fernandes. Modificada a partir da referência 31.

bém se projetam no córtex. O estado de atenção é dependente da integridade funcional do córtex cerebral e de suas conexões subcorticais<sup>8,10</sup>.

Análises bioquímicas da FRAA revelam a presença de vias ativadoras, através das quais são modulados o nível de consciência e as funções cognitivas<sup>4,8,9,11</sup>, a saber:

- *colinérgicas* e *glutamatérgicas*, de origem *ponto-mesencefálicas* – prosencéfalo basal (o núcleo septal e o núcleo basal de Meynert – ambos formados por neurônios colinérgicos – são originados no prosencéfalo basal);
- *adrenérgicas* – no locus cerúleo;
- *dopaminérgicas* – substância negra e área tegmentar ventral;
- *hipocretinérgicas* – hipotálamo posterior;
- *serotoninérgicas* – nos núcleos dorsais da rafe; e
- *histaminérgicas* – núcleos tuberomamílares.

Estas vias são encontradas no tronco encefálico e fazem parte do circuito tálamo-cortical – núcleos reticulares do tálamo e córtex cerebral –, destacando-se que suas projeções ascendentes ativam o córtex através do tálamo, hipotálamo posterior e prosencéfalo basal. As projeções oriundas do locus cerúleo, por sua vez, são capazes de atingir diretamente o córtex através de uma via ventral.

### Causas de Distúrbios da Consciência

As estruturas responsáveis por manter o indivíduo consciente estão localizadas no tronco cerebral, no diencéfalo e no córtex cerebral, como mencionado anteriormente. Prejuízos que acometam estas áreas ou os hemisférios cerebrais difusamente, de origem traumática ou não, podem levar a supressão da função tálamo-cortical e, conseqüentemente, evoluir para alteração do nível de consciência, incluindo o estado de coma. Sendo assim, as causas dos distúrbios da consciência podem ser divididas em alterações estruturais e não-estruturais, como sumariado no Quadro 2<sup>12,13</sup>.

### Alterações Estruturais

As alterações estruturais capazes de levar a distúrbios do nível de consciência podem ser divididas anatomicamente, tendo em vista a localização da tenda do cerebelo, em causas supratentoriais e infratentoriais<sup>12,14</sup>.

## Quadro 2

Causas estruturais e não-estruturais das alterações do nível de consciência\*

Estruturais	Não-estruturais
<p>Lesões supratentoriais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematoma epidural</li> <li>• Hematoma subdural</li> <li>• Hemorragia subaracnóidea pós-traumática</li> <li>• Hematoma intraparenquimatoso</li> <li>• Lesão axonal difusa</li> <li>• Abscesso</li> <li>• Tumor</li> <li>• Herniação do uncus</li> <li>• Lesões oriundas de AVC</li> <li>• Hidrocefalia</li> </ul> <p>Lesões infratentoriais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas que podem ocorrer no espaço supratentorial</li> <li>• Hemorragia</li> <li>• Infarto</li> <li>• Herniação de tonsila cerebelar</li> <li>• Abscesso e tumor cerebelar</li> <li>• Tumor de tronco encefálico</li> <li>• Hemorragia pontina</li> <li>• Aneurisma de artéria basilar</li> <li>• Hemorragia epidural ou subdural de fossa posterior</li> </ul>	<p>Origens metabólicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipóxia</li> <li>• Hiponatremia</li> <li>• Hipocalcemia</li> <li>• Hiperglicemia</li> <li>• Hipoglicemia</li> <li>• Hiperapnia</li> <li>• Hipertermia (&gt;41° C)</li> <li>• Hipotermia (&lt;30° C)</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Insuficiência respiratória aguda</li> <li>• Encefalopatia hepática</li> <li>• Insuficiência renal aguda</li> <li>• Graves hipovitaminoses</li> </ul> <p>Origens inflamatórias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurotraumas</li> <li>• AVC</li> <li>• Meningoencefalites</li> <li>• Origens tóxicas:</li> <li>• Consumo de drogas ilícitas</li> <li>• Ingestão álcool</li> <li>• Uso inadvertido de sedativos hipnóticos (benzodiazepínicos e/ou barbitúricos)</li> <li>• Intoxicações por CO, chumbo e metanol</li> </ul>

Quadro adaptado a partir das referências 12, 13, 14 e 26

As lesões supratentoriais são encontradas na maior parte dos insultos agudos do cérebro decorrentes de traumatismo cranioencefálico (hematoma epidural, hematoma subdural, hemorragia subaracnóidea pós-traumática e lesão axonal difusa). Outros danos que também podem ser inseridos nesta categoria são: abscessos, tumores, lesões oriundas de acidentes cerebrovasculares (AVC) e hidrocefalias. As alterações supratentoriais que causam deslocamentos de tecido cerebral (herniações) podem induzir graves distúrbios do nível de consciência (Figura 2). Existem evidências de que as modificações iniciais da consciência – isto é, sonolência e torpor – têm relação direta com o grau de deslocamento horizontal do tronco cerebral alto e de estruturas subtalâmicas, na ausência de

herniação transtentorial<sup>15</sup>. Com efeito, um deslocamento lateral de 3 a 5 mm da glândula pineal decorrente de uma lesão expansiva aguda está relacionado à sonolência. Enquanto deslocamentos de 5 a 8 mm estão associados a torpor e maiores que 8 ou 9 mm com o estabelecimento de estado de coma<sup>6,14,15</sup>.

As mesmas lesões compressivas do espaço supratentorial podem também ocorrer infratentorialmente – de fato, dependendo da localização, na fossa posterior, há maior propensão para ocorrência de sinais cerebelares –, como por exemplo herniação de amígdala com compressão de tronco encefálico –, e menos prováveis de originar hemipletrias isoladas. Os distúrbios infratentoriais mais comuns são: hemorragia, infarto, abscesso e tumor cere-

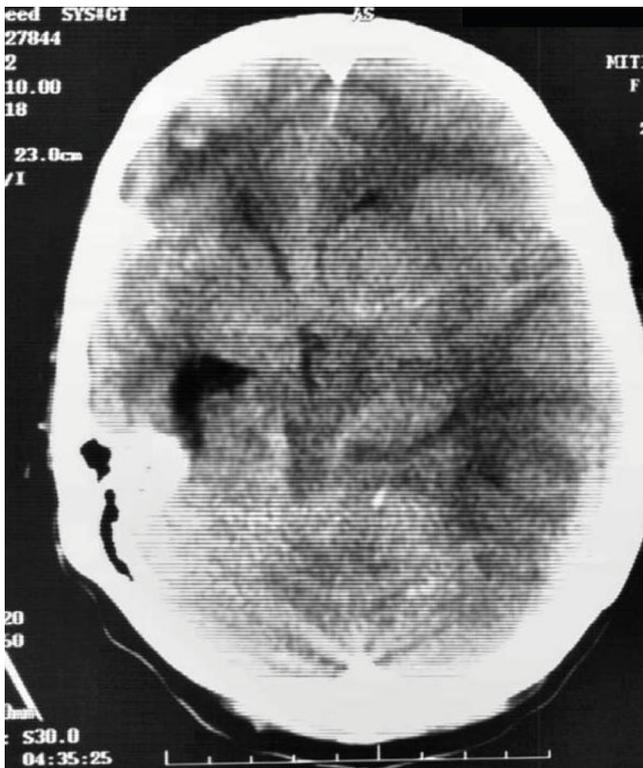


Figura 2. Traumatismo cranioencefálico. Herniação uncal, subfalcina e compressão do mesencéfalo por volumoso hematoma extradural. Paciente de 65 anos. Evoluiu em coma por 8 meses e, após drenagem do hematoma, houve recuperação da consciência. Atualmente, apresenta hemiplegia direita e afasia de compreensão. Documentação radiológica do arquivo do Prof. Dr. Sérgio Kodaira, reproduzido com autorização do paciente.

belar, hemorragia pontina, aneurisma de artéria basilar e hemorragia epidural ou subdural de fossa posterior<sup>6,12,15</sup>.

### Alterações Não-Estruturais

Dentre as alterações não estruturais podem-se incluir as de origens metabólicas, inflamatórias e tóxicas<sup>16</sup>. Para apresentar o panorama dessas causas, pode-se mencionar um recente estudo realizado na Suécia com 938 indivíduos admitidos em um serviço de emergências clínicas com pontuação na Escala de Coma de Glasgow inferior a 10. Constatou-se que a causa mais frequente do rebaixamento do nível de consciência foi intoxicação (38%) – por álcool, sedativos, heroína, entre outras substâncias –, seguido de AVC (24%) e distúrbios metabólicos ou lesões neurológicas difusas (21%)<sup>17</sup>. Em um estudo nacional<sup>18</sup>, analisaram-se 200 exames de líquido realizados para investigar as causas de alterações agudas do nível de consciência em pacientes admitidos em um

pronto-socorro neurológico. Observou-se que exames com características de síndrome hemorrágica responderam por 11,5% das amostras, enquanto que 16% foram classificados como de origem “viral” ou séptica (7,5%), hiperglicorraquia moderada (6,5%) e distúrbio hidro-eletrolítico (5,5%).

Diversos processos patológicos têm repercussão direta nas atividades metabólicas do SNC. Os distúrbios da consciência, de procedência metabólica, são predominantemente relacionadas à diminuição do aporte de oxigênio ou da redução do fluxo sanguíneo cerebral. Durante a parada cardiorrespiratória ou o AVC, por exemplo, a falta de oxigenação cerebral resulta em diminuição da produção de ATP e perda da integridade celular, desencadeando a liberação de glutamato e subsequente lesão excitotóxica em consequência do acúmulo de cálcio no meio intracelular<sup>19-21</sup>.

Outras causas não-estruturais metabólicas incluem: hiponatremia, hipocalcemia, hiperglicemia (a cetoacidose diabética leva ao edema cerebral), hipoglicemia (degeneração de células nervosas corticais), hipertermia (>41°C) e hipotermia (<30°C) (provavelmente pelo efeito sobre o metabolismo dos neurônios), insuficiência respiratória aguda (em consequência do aumento de PaCO<sub>2</sub>), encefalopatia hepática (devido ao acúmulo de amônia no SNC), insuficiência renal aguda (citocinas e produtos dialisáveis no SNC exercem um efeito deletério sobre os neurônios) e graves deficiências vitamínicas (tiamina e cianocobalamina)<sup>4,22-25</sup>.

Evidências sugerem que durante fases iniciais dos processos inflamatórios dos neurotraumas, AVC, meningoencefalites e outras condições mórbidas do SNC, as citocinas podem ter um papel agravante no dano cerebral; contudo, em etapas posteriores, podem contribuir para sua reparação. Deste modo, citocinas pró-inflamatórias – como fator de necrose tumoral  $\alpha$  [TNF $\alpha$ ], interleucina [IL] 1b e IL-6 – são secretadas em decorrência da lesão cerebral. Em resposta a este aumento de citocinas pró-inflamatórias, citocinas anti-inflamatórias – como IL-4, IL-10 e IL-13 – são liberadas com função neuroprotetora a fim de promover inibição das citocinas pró-inflamatórias e induzir a secreção de fator de crescimento neuronal (NGF) estimulando, assim, a reparação dos neurônios<sup>21</sup>.

Alterações do nível de consciência de origem tóxi-

ca podem advir do consumo de drogas ilícitas, particularmente opióides, frequentemente combinados com álcool ou benzodiazepínicos. O abuso de substâncias voláteis – como, por exemplo, acetona, benzina, tiner e amil nitrato “popper” – é causa destes quadros<sup>22,26,27</sup>. Dos indivíduos admitidos em um serviço de emergência sueco com rebaixamento da consciência devido algum tipo de intoxicação, 36% usaram somente álcool, 20% fizeram uso de sedativos hipnóticos isoladamente, 17% associaram álcool com sedativos hipnóticos, 10% utilizaram narcóticos –, principalmente heroína, com ou sem álcool – e 17% ingeriram diversas substâncias. Além disso, é importante destacar que casos de *overdose* podem estar associados a traumatismos cranioencefálicos e, assim, adicionalmente justificar a alteração do nível de consciência<sup>17</sup>.

A intoxicação por monóxido de carbono (CO) pode ser encontrada em pacientes queimados e que tentaram suicídio ou que foram expostos acidentalmente em casa ou a fumaça de veículos. A grande afinidade do CO pela hemoglobina (cerca de 240 vezes maior do que a afinidade ao O<sub>2</sub>) reduz sua capacidade de transporte de oxigênio gerando déficits de oxigenação tecidual e hipóxia celular, levando a alterações do nível de consciência e, frequentemente, ao coma e óbito<sup>28,29</sup>.

Embora mais raramente, pacientes em fase terminal de algumas doenças neurodegenerativas – tais como Huntington, Parkinson e Alzheimer – podem também desenvolver alterações do nível de consciência<sup>30</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo da consciência – tanto do ponto de vista neuropsicológico e morfofuncional, quanto do fisiopatológico –, no que tange às suas disfunções, representa um desafio para profissionais de saúde e neurocientistas do mundo inteiro.

Deste modo, o conhecimento das bases neurobiológicas da consciência e das possíveis etiologias que acompanham os seus distúrbios – bem como os processos fisiopatológicos mais frequentes, os quais serão discutidos nos artigos 2 e 3 desta série –, constituem os fundamentos para uma adequada investigação diagnóstica e condução terapêutica. Esses processos, quando observados precocemente, beneficiam os enfermos acometidos por doenças

que – em algum momento – possam evoluir com alterações do nível da consciência, possibilitando, assim, um prognóstico mais favorável.

## CONTRIBUIÇÃO DOS COLABORADORES

P. Duarte Mendes, M. S. Maciel e M. V. Teixeira Brandão idealizaram o artigo e redigiram a primeira versão. P. C. Rozental-Fernandes contribuiu com a seção Considerações neurobiológicas e com a ilustração 1. S. K. Kodaira revisou o texto e colaborou com a ilustração 2. V. Esperidião Antonio e R. Siqueira-Batista realizaram a revisão crítica do artigo.

## REFERÊNCIAS

- Owen AM. Disorders of Consciousness. *Ann NY Acad Sci* 2008;1124:225-38. <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1440.013>
- Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Examination of the comatose patient. In: Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4<sup>a</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2007, p 401.
- Vogt BA, Laureys S. Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices: cytology and components of the neural network correlates of consciousness. *Prog Brain Res* 2005;150:205-17. [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)50015-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(05)50015-3)
- Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00852-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00852-X)
- Boly M, Phillips C, Balteau E, Schnakers C, Degueldre C, Moonen G et al. Consciousness and Cerebral Baseline Activity Fluctuations. *Hum Brain Mapp* 2008;29:868-74. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20602>
- Lent R. A Consciência Regulada. Os Níveis de Consciência e os seus Mecanismos de Controle. O ciclo Vigília-Sono e Outros Ritmos Biológicos. In: Lent R. Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos Fundamentais de Neurociência. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu, 2010,p519-52.
- Machado ABM. Formação reticular e neurônios monoaminérgicos do tronco encefálico. In: Machado A. Neuroanatomia Funcional. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Livraria Atheneu SA, 2006,p195-203.
- Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. *Crit Care Med* 2006;34:31-41. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000194534.42661.9F>
- Tortorero P, Vanini G. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Rev Neurol* 2010;50:747-58.
- Tufik S. Bases Neurais do Ciclo de Vigília Sono. In: Tufik S. Medicina e Biologia do Sono. São Paulo: Manole, 2008, p34-47.
- Alóe F, Azevedo AP, Hasan R. Mecanismos do ciclo sono-vigília. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(Supl I):33-9.
- Andrade AF, Carvalho RC, Amorim RLO, Paiva WS, Figueiredo EG, Teixeira MJ. Coma e outros estados de consciência. *Rev Med (São Paulo)* 2007;86:123-31.

13. Tonini G, Koch C. The Neural Correlates of Consciousness - An Update. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1124:239-61.  
<http://dx.doi.org/10.1196/annals.1440.004>
14. Bateman DE. Neurological Assessment of Coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001;71(suppl 1):i13-7.
15. Ropper AH. Coma and Related Disorders of Consciousness. In: Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's principles of neurology*. 8.ed. New York: McGraw-Hill, 2005.p302-22.
16. Adukauskienė D, Budrytė B, Karpec D. Koma: priežastys, diagnostika, gydymas. *Medicina (Kaunas)* 2008;44:812-8.
17. Forsberg S, Hojer J, Enander C, Ludwigs U. Coma and impaired consciousness in the emergency room: characteristics of poisoning versus other causes. *Emerg Med J* 2009;26:100-2.  
<http://dx.doi.org/10.1136/emj.2007.054536>
18. Batista MSA, Neves AC, Sesso RCC, Reis-Filho JB. Cerebrospinal fluid syndromes in patients with acute consciousness compromise. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:184-7.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000200003>
19. Geocadin RG, Koeing MA, Jia X, Stevens RD, Peberdy MA. Management of Brain Injury After Resuscitation From Cardiac Arrest. *Neurol Clin* 2008;26:487-506.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2008.03.015>
20. Huang BY, Castilho M. Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Imaging Findings from Birth to Adulthood. *Radiographics* 2008;28:417-39.  
<http://dx.doi.org/10.1148/rg.282075066>
21. Kadhim HJ, Duchateau J, Sébire G. Cytokines and Brain Injury: Invited Review. *J Intensive Care Med* 2008;20:1-14.
22. Damiani D, Damiani D. Complicações Hiperglicêmicas Agudas no Diabetes Melito Tipo 1 do Jovem. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52:367-74.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000200025>
23. Devlin RJ, Henry JA. Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption. *Crit Care* 2008;12:202.  
<http://dx.doi.org/10.1186/cc6166>
24. Rimar D, Bitterman H. Hyperammonemic Coma: Beyond Hepatic Encephalopathy. *South Med J* 2008;101:467-8.  
<http://dx.doi.org/10.1097/SMJ.0b013e31816bea53>
25. Vanholder R, Dayn PPD, Biesen WV, Lameire N. Marconi Revisited: From Kidney to Brain – Two Organ Systems Communicating at Long Distance. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1253-5.  
<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008040404>
26. Cordeiro DC. Tratamento farmacológico da intoxicação aguda por opióides. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. *Tratamentos Farmacológicos para Dependência Química: da evidência científica à prática clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2010.p215-22.
27. Lubman DI, Yucel M, Lawrence AJ. Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. *Br J Pharmacol* 2008;154:316-26.  
<http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.76>
28. Kaimen-Maciel DR, Rocha FHB, Mancini DA. Desmielinização tardia após intoxicação por monóxido de carbono. *Rev Neurocienc* 2010;18:66-8.
29. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *J Neurol Sci* 2007;262:122-30.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.06.037>
30. Bernat JL. Chronic disorders of consciousness. *Lancet* 2006;367:1181-92.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68508-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68508-5)
31. Hughes R. Medical coma. In: Hughes R. *Neurological Emergencies*. 4ª ed. London: BJM Books, 2003, p1-33.