

CONSENSO BRASILEIRO

# SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS 2013

GERALDO RIZZO  
COORDENADOR

E VÁRIOS AUTORES



Associação Brasileira do Sono



Associação Brasileira do Sono

CONSENSO BRASILEIRO

---

# SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS - 2013

GERALDO RIZZO  
(COORDENADOR)  
E VÁRIOS AUTORES

SÃO PAULO · 2013  
1ª EDIÇÃO

# CONSENSO BRASILEIRO SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS - 2013

Copyright© 2013, Produzido por Editora e Eventos Omnifarma Ltda.  
Proibida a reprodução total ou parcial desta obra, por qualquer sistema,  
sem prévio consentimento da Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

Todos os direitos reservados para Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)  
(CÂMARA BRASILEIRA DO LIVRO, SP, BRASIL)

Síndrome das pernas inquietas : Consenso Brasileiro 2013 / Associação  
Brasileira do Sono ; Geraldo Rizzo (coordenador). -- 1. ed. --  
São Paulo : Omnifarma, 2013.

Vários autores.  
Bibliografia.  
ISBN 978-85-62477-36-2

1. Neurologia 2. Síndrome das pernas inquietas 3. Sono  
I. Associação Brasileira do Sono. II. Rizzo, Geraldo.

13-11287

CDD-616.8498  
NLM-WM 188

Índices para catálogo sistemático:

1. Síndrome das pernas inquietas : Neurologia : Medicina 616.8498

Impresso no Brasil 2013



**OMNIFARMA**  
EDITORA & EVENTOS

EDITORA OMNIFARMA LTDA  
Rua Capitão Otávio Machado, 410 - São Paulo, SP - CEP 04718-000  
PABX: 55.11.5180-6169 - E-mail: atendimento@editoraomnifarma.com.br

**Diretor Executivo:** Marcelo Valente  
**Diretor:** José Eduardo Valente  
**Gerente Administrativa:** Karina Pinheiro  
**Assistente Administrativa:** Ellison Kleber Forner  
**Contato:** Magali de Souza  
**Coordenador de Produção:** Edson Honorio  
**Diagramação:** Fernando F. dos Santos  
**Revisão:** Thais Naufel

© 2013 Editora OMNIFARMA Ltda. - Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/98. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, sem autorização prévia, por escrito da Editora OMNIFARMA Ltda., sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros. O conteúdo deste material é de inteira responsabilidade dos autores. Código da Publicação: 4040.2013

Distribuição exclusiva à classe médica.

## COORDENADOR

### Geraldo Rizzo

Neurologista, Neurofisiologista e Especialista em Medicina do Sono. Centro de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Moinhos de Vento. SONOLAB - Laboratório de Sono - Porto Alegre/RS.

## AUTORES

### Alan Christmann Fröhlich

Neurologista do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia (Passo Fundo - RS). Título em Medicina do Sono pela Associação Brasileira do Sono.

### Alan Luiz Eckeli

Professor Doutor em Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo.

### Andrea Bacelar

Vice-presidente da Associação Brasileira do Sono. Membro Titular da ABN. Especialista em Neurofisiologia Clínica pela AMB.

### Dalva Poyares

Médica Diretora de Pesquisa Clínica do Instituto do Sono de São Paulo e Professora Livre Docente do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo.

### Daniela Vianna Pachito

Mestre em Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo.

### Fernando Gustavo Stelzer

Médico Neurologista. Mestre em Neurologia pela Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. Especialista em Eletroencefalografia e Polissonografia pela SBNC. Especialista em Medicina do Sono pela ABSONO.

### **Fernando Morgadinho Santos Coelho**

Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo.

### **Gilmar Fernandes do Prado**

Professor Associado Livre Docente. Chefe do Setor Neuro-Sono da Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo.

### **Heidi Haueisen Sander**

Neurologista, Neurofisiologista Clínica. Doutora em Ciências Médicas - Neurologia.

### **Leonardo Ierardi Goulart**

Neurologista, Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia, Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica e Especialista em Medicina do Sono pela AMB.

### **Ligia Mendonça Lucchesi**

Doutora em Ciências pelo Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo. Médica Pesquisadora do Instituto do Sono da Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa.

### **Lívia Leite Góes Gitaí**

Médica Especialista em Neurologia (ABN) com Habilitação em Neurofisiologia Clínica (SBNC) e Medicina do Sono (AMB). Doutora em Ciências (Neurologia) pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Professora Adjunta da Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Alagoas.

### **Lucila Bizari Fernandes do Prado**

Neurofisiologia Clínica e Medicina do Sono do Setor de Neuro-Sono da Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo.

### **Luiz Ataíde Junior**

Professor Associado de Neurologia da Universidade Federal de Pernambuco. Doutor em Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Títulos de Especialista pela ABN, ABS, SBNC.

### **Marcio L. de S. Bezerra**

Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Membro Titular da Associação Brasileira de Neurofisiologia.

### **Maria-Cecilia Lopes**

MD, PhD. Neuropediatra-Doutora em Ciências pela Disciplina de Medicina e Biologia do Sono do Departamento de Psicobiologia. Universidade Federal de São Paulo. Pesquisadora do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Colaboradora do Programa de Transtornos Afetivos na Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### **Marine Meliksetyan Trentin**

Serviço de Neurologia, Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

### **Raimundo Nonato Delgado Rodrigues**

Professor Adjunto de Neurologia. Faculdade de Medicina. Universidade de Brasília. Especialista em Transtornos do Sono.

### **Rosa Hasan**

Médica Neurologista. Assistente do Serviço de Neurofisiologia Clínica do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### **Rosana S. Cardoso Alves**

Neurofisiologista Clínica. Professora Colaboradora da Disciplina de Neurologia Infantil do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenadora do Departamento Científico de Sono da Academia Brasileira de Neurologia.

### **Suzana Veiga Schönwald**

Neurologista com Atuação em Neurofisiologia Clínica. Doutora em Medicina. Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Médica Contratada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### **Walter A.S. Moraes**

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Mestre em Neurologia pela Universidade Federal de São Paulo

<b>PREFÁCIO .....</b>	<b>9</b>
Geraldo Rizzo	
<b>CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS .....</b>	<b>11</b>
Alan Christmann Fröhlich, Alan Luiz Eckeli, Dalva Poyares, Daniela Vianna Pachito e Fernando Gustavo Stelzer	
<b>TRATAMENTO</b>	
▶ <b>TRATAMENTO COM FERRO .....</b>	<b>21</b>
Lucila Bizari Fernandes do Prado e Gilmar Fernandes do Prado	
▶ <b>TRATAMENTO COM LEVODOPA.....</b>	<b>23</b>
Ligia Lucchesi e Walter A.S. Moraes	
▶ <b>AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS (AD).....</b>	<b>28</b>
Rosa Hasan e Leonardo Ierardi Goulart	
▶ <b>AGONISTAS ALFA-DELTA LIGANTES .....</b>	<b>32</b>
Fernando Morgadinho Santos Coelho e Maria-Cecília Lopes	
▶ <b>TRATAMENTO POR AGENTES OPIOIDES .....</b>	<b>34</b>
Marine Meliksetyan Trentin e Suzana Veiga Schönwald	
▶ <b>TRATAMENTO COM OUTROS FÁRMACOS .....</b>	<b>37</b>
Luiz Ataíde Junior e Livia Leite Góes Gitaí	
▶ <b>TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO .....</b>	<b>40</b>
Luiz Ataíde Junior e Livia Leite Góes Gitaí	
▶ <b>SITUAÇÃO ESPECIAL: SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS EM CRIANÇAS.....</b>	<b>42</b>
Rosana S. Cardoso Alves e Heidi Haueisen Sander	
▶ <b>AUMENTAÇÃO.....</b>	<b>46</b>
Raimundo Nonato Delgado Rodrigues, Marcio L. de S. Bezerra e Andrea Bacelar	

# Prefácio

Tendo em vista que a produção e a incorporação de novos conhecimentos e tecnologias ocorrem de forma rápida e em grande volume, que há enorme variação da prática clínica em diferentes realidades de nosso país, que a variabilidade sem contenção leva a custos elevados e eventualmente a intervenções pouco eficazes, buscamos desenvolver protocolos para que a melhor terapêutica existente e/ou disponível seja empregada. Os protocolos ou *guidelines* aqui apresentados buscam sistematizar o conhecimento disponível e oferecer um padrão *gold standard* de manejo clínico cientificamente mais seguro e consistente para a Síndrome das Pernas Inquietas. São recomendações baseadas em evidências, desenvolvidas a partir da revisão da literatura científica existente. A elaboração e divulgação desses protocolos clínicos é uma forma de garantir acesso dos profissionais ao conhecimento mais moderno e mais eficaz, diminuir a variação na prática clínica e garantir boas práticas na assistência, melhorando os resultados esperados.

O Consenso Brasileiro em Síndrome das Pernas Inquietas contou com a participação de neurologistas de vários estados brasileiros, os quais incansavelmente revisaram a literatura dos últimos anos em busca de evidências, tanto no que se refere ao diagnóstico como ao tratamento, de acordo com a Classificação do Centro de Oxford para Medicina baseada em evidências (vide a seguir).

**Geraldo Rizzo**

## NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE.

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - "Oxford Centre for Evidence-based Medicine" - última atualização maio de 2001

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/Prevenção - Etiologia	Diagnóstico
<b>A</b>	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1. Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte validada, com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Coorte Exploratória com bom padrão de Referência. Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
<b>B</b>	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controlle	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B
	3B	Estudo Caso-Controlle	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
<b>C</b>	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente
	<b>D</b>	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)

# Critérios diagnósticos

**ALAN CHRISTMANN FRÖHLICH, ALAN LUIZ ECKELI,  
DALVA POYARES, DANIELA VIANNA PACHITO E FERNANDO GUSTAVO STELZER**

O diagnóstico de Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é clínico, baseado unicamente em sintomas descritos e/ou observados no paciente. Em 2011, o *International Restless Legs Syndrome Study Group* (IRLSSG) modificou os critérios de diagnóstico para SPI, sugerindo cinco critérios essenciais – os quais deverão estar todos presentes – e critérios de suporte (Quadro 1)<sup>1</sup>.

**Quadro 1.** Critérios diagnósticos essenciais de Síndrome de Pernas Inquietas<sup>1</sup>.

- (1) Necessidade ou urgência de mover as pernas, geralmente acompanhada por desconforto ou incômodo.
- (2) Sintomas pioram ou estão exclusivamente presentes em repouso ou inatividade: sentado ou deitado.
- (3) Os sintomas aliviam total ou parcialmente com o movimento.
- (4) Os sintomas percebidos durante repouso e inatividade pioram ou ocorrem exclusivamente à noite.
- (5) Os sintomas acima descritos não são melhor explicados por outras doenças ou condições.

**Critérios de suporte para o diagnóstico de Síndrome de Pernas Inquietas**

- História familiar positiva.
- Resposta positiva a agonista dopaminérgico.
- Curso clínico.
- Índice elevado de PLM na PSG.

**Observações**

- Eventualmente, a necessidade e/ou urgência de mover as pernas podem estar presentes sem os sintomas associados.
- Acometimento de outras áreas do corpo, como os membros superiores.
- Para crianças, a descrição desses sintomas deve ser feita por suas próprias palavras.
- Quando os sintomas são muito acentuados, o alívio pela atividade pode não ser percebido, mas esteve previamente presente.
- Quando os sintomas são muito intensos, a piora no período noturno pode não ser observada, mas esteve anteriormente presente.
- Condições que frequentemente simulam SPI têm sido confundidas com esta síndrome, particularmente em levantamentos epidemiológicos;
  - A SPI também pode estar presente com elas.
- O critério de evolução clínica não se aplica aos casos pediátricos e nem a alguns casos de SPI provocada, como na gestação ou induzida por drogas, nos quais a frequência pode ser alta, mas limitada à duração da condição predisponente.

IRLSSG: International Restless Legs Syndrome Study Group; PLM: Movimentos Periódicos dos Membros Inferiores; PSG: Polissonografia. Adaptado de *International Restless Legs Syndrome Study Group*, 2013<sup>1</sup>.



**Quadro 2.** Sintomatologia de Síndrome de Pernas Inquietas.

• Inquietação, incômodo	• Queimação, calor
• Irritação	• Choque
• Fisgada, picada	• Estrangulamento, contração
• Dormência	• Dor, dor no osso, dor “no fundo”
• Cansaço	• Angústia, ansiedade, desespero, aflição, tensão
• Coceira, comichão	• Sensação de pernas nervosas
• Formigamento, “formigação”	• “Ruindade”
• Sensação de peso	• “Câibras”
• Repuxamento	• Pinicar, “pinicamento”
• Vontade de não ficar quieto	• Friagem nos ossos
• Cócega	• Regionalmente:
• Vontade de espichar	– “Farnizim”
• “Um bicho dentro da perna”	– “Gastura”

Modificado de Eckeli AL et al., 2011<sup>2</sup>; Allen RP et al., 2003<sup>3</sup>; Karroum EG et al., 2012<sup>4</sup>; Kerr S, et al., 2012<sup>5</sup>.

**EPIDEMIOLOGIA**

A prevalência da SPI varia entre 5% a 10%<sup>6-9</sup>. Em um estudo realizado em uma cidade brasileira, a prevalência de SPI foi estimada em 6,4%<sup>2</sup>.

Nesses estudos, são observados um aumento da prevalência em função da idade e um maior acometimento de mulheres, em uma taxa de duas mulheres para um homem. Possíveis justificativas para a maior prevalência em mulheres incluem: [1] que as mulheres percebem e relatam os sintomas de uma maneira diferente dos homens; [2] a presença de diferença hormonal entre os sexos; [3] a redução das reservas de ferro nas mulheres.

Ademais, um estudo recente descreveu que a gravidez tem um papel importante quanto ao risco para desenvolver SPI nas mulheres que apresentam história familiar positiva para a síndrome. Nesse trabalho, o efeito da gravidez justificou a maior parte da diferença da prevalência de SPI entre os sexos<sup>10</sup>.

De maneira recorrente, tem sido observada uma queda da prevalência de SPI em indivíduos com idade superior a 60/70 anos<sup>6,7,11</sup>. Em parte, esse achado foi confirmado por um estudo recente que demonstrou uma maior mortalidade para homens com SPI, quando comparados a indivíduos sem SPI, sendo independente para outros fatores de risco conhecidos, como câncer, doença cardiovascular e hipertensão arterial sistêmica<sup>12</sup>.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL****Quadro 3.** Diagnóstico diferencial de Síndrome de Pernas Inquietas.

• Acatisia hipotensiva	• Câibras noturnas
• Acatisia induzida por neurolépticos	• Mioclônias do sono
• Neuropatia periférica	• Depressão com sintomas somáticos
• Radiculopatia lombar	• Movimentos voluntários
• Claudicação neurogênica	• Insuficiência vascular periférica
• Claudicação vascular	• Prurido
• Síndrome de dor crônica	• Síndrome das pernas dolorosas e movimentos dos artelhos
• Fibromialgia	• Maldição de Vesper
• Artrite dos membros inferiores	• Dores de crescimento em crianças
• Desconforto posicional	

**Quadro 4.** Condições associadas à Síndrome de Pernas Inquietas.

• Insônia	• Insuficiência vascular
• Insuficiência renal	• Anemia ferropriva
• Insuficiência hepática	• Uso de álcool
• DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica	• Uso de cafeína
• Fibromialgia	• Medicamentos
• Esclerose múltipla	– Metoclopramida
• Doença de Parkinson	– Anti-histamínicos
• Charcot-Marie tipo II	– Carbonato de lítio
• Gastrectomia ou cirurgia bariátrica	– Neurolépticos
• Gestação	– Antagonistas dopaminérgicos
• Artrite reumatoide	– Antidepressivos (exceto bupropiona)
	– Levotiroxina

Allen RP et al., 2003<sup>3</sup>; Hoque R, Chesson AL, Jr., 2010<sup>13</sup>.

**EXAMES COMPLEMENTARES**

A seleção de exames laboratoriais deve ser realizada de acordo com a suspeição clínica (forma primária ou secundária).

**Forma primária**

- Hemograma, ferritina, saturação total de transferrina (CONSENSO).

**Formas secundárias**

- Hemograma, ferritina, saturação total de transferrina.
- Exames laboratoriais adicionais de acordo com a suspeita clínica da patologia de base (exemplos: ureia, glicemia, TSH, enzimas hepáticas) (CONSENSO).

Valores de ferritina inferiores a 50 µg/L estão relacionados ao maior risco de ocorrência de SPI, mesmo em pacientes com hemoglobina normal, à maior gravidade dos sintomas e à menor eficiência do sono. Desse modo, a avaliação da ferritina é recomendada em todos os pacientes com SPI<sup>14,15</sup>.

### PAPEL DO EXAME DE PSG NA AVALIAÇÃO DA SPI

O diagnóstico da SPI é essencialmente clínico, devendo ser utilizados os critérios diagnósticos previamente citados. Portanto, a PSG não é necessária para o diagnóstico. Entretanto, em situações nas quais o diagnóstico clínico não é indubitável, a PSG oferece recursos adicionais, já que cerca de 80% dos pacientes com SPI apresentam Movimentos Periódicos de Extremidades (PLMs)<sup>16</sup>. Os PLMs são descritos como extensões rítmicas do hálux com dorsoflexão do calcanhar e flexão ocasional do joelho e da articulação coxofemoral, podendo ocorrer durante o sono ou na vigília, com tendência a se concentrarem durante o sono não REM, em séries com intervalos regulares.

Pacientes com sintomas de baixa intensidade ou com persistência de sintomas a despeito do tratamento, e suspeita de transtornos respiratórios do sono comórbidos, são exemplos em que a PSG pode auxiliar no manejo da SPI<sup>17</sup>. Os achados polissonográficos relacionados com SPI podem incluir, além do aumento do índice de movimentos periódicos de membros inferiores, aumento da latência do sono, fragmentação do sono, redução do tempo total de sono e redução percentual do sono de ondas lentas<sup>3,18</sup>.

### OUTROS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

A actigrafia com acelerômetro, dispositivo portátil com capacidade de detecção de movimentos corporais, não apresenta papel rotineiro na avaliação clínica de pacientes com SPI. Não se recomenda a utilização de actigrafia para o diagnóstico, avaliação da gravidade do quadro ou indicação terapêutica. Entretanto, a actigrafia pode ser considerada para avaliação dos efeitos terapêuticos, de acordo com as recomendações da *American Academy of Sleep Medicine (AASM)*<sup>19</sup>.

O teste de imobilização sugerida (TIS) consiste no registro eletromiográfico de superfície, com colocação de eletrodos nos músculos tíbiais anteriores, durante a imobilização no período noturno. Esse teste pretende, através da reprodução das condições relacionadas ao surgimento dos sintomas, permitir a observação das manifestações clínicas,

transformando-as em medidas objetivas. Isso é obtido através de um questionário e da mensuração dos movimentos periódicos dos membros ocorridos durante a vigília (MPMv). Utilizando o TIS, observou-se que os MPMv são significativamente mais frequentes nos pacientes com SPI que em pacientes com movimentos periódicos dos membros (MPM) relacionados a outras causas. O teste pode representar auxílio diagnóstico e fornecer uma medida objetiva para controle terapêutico<sup>20</sup>.

### CONSEQUÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Os mecanismos pelos quais a SPI pode levar a doenças cardiovasculares não está bem esclarecido, mas a má qualidade e a privação do sono estão entre os fatores implicados nesse risco<sup>6</sup>.

Outro ponto relevante a ser discutido é que a SPI pode estar associada a outras doenças clínicas que por si só também aumentam o risco cardiovascular. Além disso, em alguns estudos, baseados em questionários, o diagnóstico diferencial deve ser considerado. Sabendo-se que a SPI se associa em cerca de 80% dos casos aos PLMs e que esses podem aumentar a atividade simpática, é possível que sua presença possa, mesmo que levemente, adicionar algum risco aos pacientes com SPI<sup>21,22</sup>.

Em resumo, a literatura sugere aumento do risco cardiovascular em pacientes com SPI associado à gravidade e frequência dos sintomas. Porém, uma relação causal ainda não pode ser estabelecida, uma vez que faltam estudos com desenho apropriado e prospectivos.

### RECOMENDAÇÃO

Os pacientes com Síndrome das Pernas Inquietas devem ser pesquisados e tratados para fatores de risco cardiovascular (nível de evidência B).

### REFERÊNCIAS

1. International Restless Legs Syndrome Study Group, 2011 revised diagnostic criteria. (Accessed May 2013, at <http://irlsng.org/diagnostic-criteria/>)
2. Eckeli AL, Gitaí LL, Dach F, et al. Prevalence of restless legs syndrome in the rural town of Cassia dos Coqueiros in Brazil. *Sleep Med.* 2011 Sep;12(8):762-7.
3. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al.; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003 Mar; 4(2):101-19.
4. Karroum EG, Golmard JL, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Sensations in restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2012 Apr;13(4):402-8.
5. Kerr S, McKinon W, Bentley A. Descriptors of restless legs syndrome sensations.

- Sleep Med. 2012 Apr;13(4):409-13.
6. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. Arch Intern Med. 2005 Jun 13;165(11):1286-92.
  7. Cho YW, Shin WC, Yun CH. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. Sleep. 2008 Feb;31(2):219-23.
  8. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. Chest. 2006 Jan;129(1):76-80.
  9. Vogl FD, Pichler I, Adel S, et al. Restless legs syndrome: epidemiological and clinico-genetic study in a South Tyrolean population isolate. Mov Disord. 2006 Aug;21(8):1189-95.
  10. Pantaleo NP, Hening WA, Allen RP, Earley CJ. Pregnancy accounts for most of the gender difference in prevalence of familial RLS. Sleep Med. 2010 Mar;11(3):310-3.
  11. Tasdemir M, Erdogan H, Börü UT, Dilaver E, Kumas A. Epidemiology of restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey: A door-to-door study in a rural area. Sleep Med. 2010 Jan;11(1):82-6.
  12. Li Y, Wang W, Winkelman JW, Malhotra A, Ma J, Gao X. Prospective study of restless legs syndrome and mortality among men. Neurology. 2013 Jul 2;81(1):52-9.
  13. Hoque R, Chesson AL Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. J Clin Sleep Med. 2010 Feb 15;6(1):79-83.
  14. O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. Age Ageing. 1994 May;23(3):200-3.
  15. Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. Sleep. 1998 Jun 15;21(4):371-7.
  16. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. Mov Disord. 1997 Jan;12(1):61-5.
  17. Grupo Brasileiro de Estudos em Síndrome das Pernas Inquietas. [Restless legs syndrome: diagnosis and treatment. Opinion of Brazilian experts]. Arq Neuropsiquiatr. 2007 Sep;65(3A):721-7.
  18. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
  19. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, et al.; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Sleep. 2007 Apr;30(4):519-29.
  20. Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, et al. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. Mov Disord. 1998 Mar;13(2):324-9.
  21. Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. Neurology. 2007 Apr 10;68(15):1213-8.
  22. Koo BB, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Stone KL, Stefanick ML, Redline S; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Association of incident cardiovascular disease with periodic limb movements during sleep in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS) study. Circulation. 2011 Sep 13;124(11):1223-31.

# Tratamento

## Tratamento com ferro

A revisão sistemática Cochrane de Trotti LM, Bhadriraju S, Becker LA<sup>1</sup> é a melhor síntese de conhecimento sobre ferro e SPI disponível. Os autores concluíram não haver clara evidência do papel do ferro no tratamento da SPI. Os estudos primários não deram suporte para se recomendar ou não o uso do ferro no tratamento dessa doença. Um aspecto importante é que o efeito adverso não foi diferente entre grupos estudo e placebo.

A revisão sistemática permitiu a identificação de dois estudos primários empregando o ferro via oral<sup>2-3</sup> e 4 estudos primários que utilizaram ferro endovenoso<sup>4-7</sup>.

Embora haja dados sugerindo que ferro esteja associado à fisiopatologia da SPI e vários dados na literatura reportando benefícios da reposição oral ou parenteral de ferro em pacientes com SPI, não há estudos de bom nível científico que deem suporte a decisões sobre sua efetividade e segurança. A conclusão desse consenso sobre o uso do ferro no tratamento da SPI (evidências classe II e III) é que não há evidências robustas que indiquem ou contraindiquem seu uso. Assim, o emprego do ferro deverá ser decidido pelo médico envolvido no tratamento do paciente, considerando-se os estudos disponíveis no momento. O paciente deverá ser informado quanto aos efeitos colaterais e eventual benefício pouco representativo.

### REFERÊNCIAS

1. Trotti LM, Bhadriraju S, Becker LA. Iron for restless legs syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;5:CD007834.
2. Allen RP, Butcher A, Du W. Double-blind, placebo-controlled multi-center evaluation of restless legs syndrome (RLS) treatment with a 1,000 mg of IV iron (ferric carboxymaltose - FCM); Sleep 2009;32(Abtract supplement):A294-5.
3. Davis BJ, Rajput A, Rajput ML, Aul EA, Eichhorn GR. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of iron in restless legs syndrome. Eur Neurol. 2000;43(2):70-5.
4. Earley CJ, Horská A, Mohamed MA, Barker PB, Beard JL, Allen RP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron sucrose in restless legs syndrome. Sleep Med. 2009 Feb;10(2):206-11.
5. Grote L, Leissner L, Hedner J, Ulfberg J. A randomized, double-blind, placebo-con-

trolled multi-centrer study of intravenous iron sucrose and placebo in the treatment of restless legs syndrome. *Mov Dis* 2009;24:1445-1452.

6. Sloand JA, Shelly MA, Feigin A, Bernstein P, Monk RD. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2004 Apr;43(4):663-70.
7. Wang J, O'Reilly B, Venkataraman R, Mysliwiec V, Mysliwiec A. Efficacy of oral iron in patients with restless legs syndrome and a low-normal ferritin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sleep Med*. 2009 Oct;10(9):973-5.

LIGIA LUCCHESI E WALTER A.S. MORAES

## Tratamento com levodopa

### CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DA LEVODOPA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS

A fisiopatologia da Síndrome das Pernas Inquietas ainda é desconhecida. Aceita-se que a disfunção do sistema dopaminérgico central está envolvida na maior parte dos casos. O efeito benéfico das drogas dopaminérgicas tem reforçado essa hipótese. Embora a levodopa associada a inibidores da descarboxilase tenha sido o primeiro agente dopaminérgico a ser usado no tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas ela tem sido substituída pelos agonistas dopaminérgicos devido a seus efeitos colaterais, especialmente a aumento e o rebote matutino<sup>1,2</sup>.

As evidências atuais baseadas em estudos controlados por placebo e medicamento<sup>3-12</sup> ou comparativos com medicamentos<sup>14,15</sup> confirmam que a levodopa é eficaz para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas

É necessário salientar que a recomendação da levodopa/benserazida mudou em relação aos critérios anteriores, deixando de ser “*standard*” (padrão) e passando para nível de recomendação “*guideline*” - não é padrão mas é elegível, nível de evidência alto, aprovado “*off-label*” pela FDA (não é proibido mas não é recomendado), risco benefício balanceado especialmente para uso eventual (isso significa que os benefícios não superam os riscos com muita diferença).

### REFERÊNCIAS

1. von Scheele C. Levodopa in restless legs. *Lancet*. 1986 Aug 23;2(8504):426-7.
2. Conti CF, de Oliveira MM, Andriolo RB, et al. Levodopa for idiopathic restless legs syndrome: evidence-based review. *Mov Disord*. 2007 Oct 15;22(13):1943-51.
3. Akpınar S. Restless legs syndrome treatment with dopaminergic drugs. *Clin Neuropharmacol*. 1987;10(1):69-79.
4. Montplaisir J, Boucher S, Gosselin A, Poirier G, Lavigne G. Persistence of repetitive EEG arousals (K-alpha complexes) in RLS patients treated with L-DOPA. *Sleep*. 1996 Apr;19(3):196-9.
5. Walker SL, Fine A, Kryger MH. L-DOPA/carbidopa for nocturnal movement disorders in uremia. *Sleep*. 1996 Apr;19(3):214-8.
6. Brodeur C, Montplaisir J, Godbout R, Marinier R. Treatment of restless legs syn-

**Recomendações para o uso da levodopa na Síndrome das Pernas Inquietas baseadas em consensos e publicações anteriores.**

Recomendação	Nível de evidência	Referência
A levodopa é efetiva, a curto prazo, no tratamento da SPI, melhorando os sintomas, a qualidade de vida e a qualidade do sono.	alto (classe I, nível B)	Aurora et al. <sup>15</sup> Zuconi et al. <sup>16</sup>
Levodopa tem maior risco de aumento do que os agonistas dopaminérgicos, como pramipexol e a cabergolina.	alto	Aurora et al. <sup>15</sup> Zuconi et al. <sup>16</sup>
Os agonistas dopaminérgicos são superiores à levodopa na melhora dos sintomas da qualidade de vida e da duração do sono.	nd	Scholz et al. <sup>17</sup>
O uso de levodopa pode ser mais vantajoso que outras terapias para pacientes com sintomas intermitentes de SPI que não requerem tratamento diário.	nd	Aurora et al. <sup>15</sup>
A tolerabilidade da levodopa é maior que a da cabergolina.	nd	Scholz et al. <sup>17</sup>
As evidências para o tratamento a longo prazo são limitadas.	nd	Scholz et al. <sup>17</sup>

nd: não disponível

drome and periodic movements during sleep with L-dopa: a double-blind, controlled study. *Neurology*. 1988 Dec;38(12):1845-8.

- Saletu M, Anderer P, Högl B, et al. Acute double-blind, placebo-controlled sleep laboratory and clinical follow-up studies with a combination treatment of rr-L-dopa and sr-L-dopa in restless legs syndrome. *J Neural Transm*. 2003 Jun;110(6):611-26.
- Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmächer T, et al. L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, crossover trial. *Sleep*. 1995 Oct;18(8):681-8.
- Kaplan PW, Allen RP, Buchholz DW, Walters JK. A double-blind, placebo-controlled study of the treatment of periodic limb movements in sleep using carbidopa/levodopa and propoxyphene. *Sleep*. 1993 Dec;16(8):717-23.
- Benes H, Kurella B, Kummer J, Kazenwadel J, Selzer R, Kohlen R. Rapid onset of action of levodopa in restless legs syndrome: a double-blind, randomized, multicenter, crossover trial. *Sleep*. 1999 Dec 15;22(8):1073-81.
- Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazida. *J Neurol*. 2004 May;251(5):579-83.
- Bassetti CL, Bornatico F, Fuhr P, Schwander J, Kallweit U, Mathis J; Swiss RLS study group. Pramipexole versus dual release levodopa in restless legs syndrome: a double blind, randomised, cross-over trial. *Swiss Med Wkly*. 2011 Nov 21;141:w13274.

**Estudos randomizados e placebo-controlados sobre o tratamento da SPI com levodopa.**

Estudo	Método	n	Braços	Desfechos
Von Scheele et al., 1986 <sup>1</sup>	Duplo-cego, semirandomizado, placebo, crossover.	20	Levodopa/benserazida, placebo.	▶ Questionários subjetivos sobre sintomas específicos.
Alkpinar et al., 1987 <sup>3</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	16	Levodopa/benserazida, bromocriptina, piribedil, placebo.	▶ Questionários subjetivos: qualidade do sono, número de despertares.
Brodeur et al., 1988 <sup>6</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	6	Levodopa/benserazida, placebo.	▶ Questionários subjetivos: sintomas subjetivos de sono e PLM.
Kaplan et al., 1993 <sup>9</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	7	Levodopa-carbidopa, propoxifeno, placebo.	▶ Questionários subjetivos: sintomas globais, alerta dia e noite, diário de sono. ▶ Parâmetros polissonográficos. ▶ Actigrafia.
Trenkwalder et al., 1995 <sup>8</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	28	Levodopa/benserazida, placebo.	▶ Questionários subjetivos: escala visual analógica, impressão clínica global. ▶ Parâmetros polissonográficos: PLMs. ▶ Actigrafia.
Montplaisir et al., 1996 <sup>4</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover + controle paralelo.	12	Levodopa/benserazida, placebo.	▶ Índice de PLM, complexos K e K-alfa.
Walker et al., 1996 <sup>5</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover (pacientes em hemodíalise)	5	Levodopa/carbidopa, placebo.	▶ Questionários subjetivos: sintomas subjetivos de sono e PLM. ▶ Parâmetros polissonográficos.

Continua

Continuação

Estudo	Método	n	Braços	Desfechos
Staedt et al., 1997 <sup>13</sup>	Duplo-cego, randomizado, crossover.	11	Levodopa-carbidopa, pergolida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Questionários subjetivos: inquietude e parestesias.</li> <li>▲ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>
Benes et al., 1999 <sup>10</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	35	Levodopa/benserazida, placebo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Questionários subjetivos: inquietude e parestesias.</li> <li>▲ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>
Saletu et al., 2003 <sup>7</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	21	Levodopa/benserazida RR + SR*, placebo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Questionários subjetivos: <i>International RLS Severity Scale</i>, qualidade subjetiva de sono e vigília, escala de bem-estar de Von Zerssen.</li> <li>▲ Testes psicométricos: escala de depressão de Zung, escala de ansiedade de Zung, índice de qualidade de vida, índice de qualidade do sono de Pittsburg, escala de sonolência de Epworth.</li> <li>▲ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>
Eisensehr et al., 2004 <sup>11</sup>	Duplo-cego, randomizado, placebo, crossover.	20	Levodopa/benserazida, ácido valproico SR, placebo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Questionários subjetivos.</li> <li>▲ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>
Trenkwalder et al., 2007 <sup>8</sup>	Duplo-cego, randomizado.	361	Levodopa/benserazida, cabergolina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Questionário subjetivo: <i>International RLS Severity Scale</i>.</li> <li>▲ Tempo até a descontinuação do tratamento devido à perda de eficácia ou aumentação.</li> </ul>

13. Staedt J, Wassmuth F, Ziemann U, Hajak G, Rütther E, Stoppe G. Pergolide: treatment of choice in restless legs syndrome (RLS) and nocturnal myoclonus syndrome (NMS). A double-blind randomized crossover trial of pergolide versus L-Dopa. *J Neural Transm.* 1997;104(4-5):461-8.
14. Trenkwalder C, Benes H, Grote L, et al.; CALDIR Study Group. Cabergoline compared to levodopa in the treatment of patients with severe restless legs syndrome: results from a multi-center, randomized, active controlled trial. *Mov Disord.* 2007 Apr 15;22(5):696-703.
15. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. Update to the AASM Clinical Practice Guideline: "The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults-an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses". *Sleep.* 2012 Aug 1;35(8):1037.
16. Zucconi M, Ferri R, Allen R, et al.; International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med.* 2006 Mar;7(2):175-83.
17. Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, Riemann D, Kriston L, Hornyak M. Levodopa for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Feb 16;(2):CD005504.

ROSA HASAN E LEONARDO IERARDI GOULART

## Agonistas dopaminérgicos (AD)

Os agonistas dopaminérgicos são os agentes mais estudados e utilizados no tratamento da SPI. Uma maior quantidade e qualidade de estudos clínicos têm levado a um aumento do corpo de evidências científicas relacionadas ao uso desses fármacos. Esses agentes dopaminérgicos podem ser divididos em dois grupos: os não ergolínicos e os ergolínicos. Os não ergolínicos disponíveis no Brasil são o pramipexol e o piribedil. Os ergolínicos são a pergolida, a lisurida e a bromocriptina.

Após busca realizada nas bases de dados Cochrane, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, www.clinicaltrials.gov e www.clinicalstudyresults.org, foram encontrados 15 estudos clínicos randomizados controlados investigando o uso de agonistas dopaminérgicos *versus* placebo no tratamento dos sintomas da SPI moderada a grave (considerando-se os fármacos disponíveis no Brasil). Na maior parte dos estudos, o diagnóstico de SPI seguiu os critérios da ICSD-2 (Classificação Internacional dos Transtornos do Sono) ou do IRLS (*International RLS Study Group*). Os parâmetros relacionados à eficácia do tratamento avaliados nesses estudos foram: Escala Internacional de Gravidade da SPI (IRLS), Impressão Clínica Global (CGI), Impressão Global do Paciente (PGI), índice de movimentos periódicos dos membros durante o sono (MPM), Eficiência do Sono (ES) e qualidade de vida global e relacionada à doença (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estudos randomizados, placebo controlados e duplo-cegos envolvendo agonistas dopaminérgicos (disponíveis no Brasil) no tratamento da SPI.

Estudo	N	Duração	Dose* (mg)	Desfecho <sup>#</sup>
<b>Pramipexol</b>				
Ferini-Strambi et al., 2008 <sup>1</sup>	357	12 semanas	0,75	IRLS, QoL, MOS
Inoue et al., 2010 <sup>2</sup>	41	6 semanas	0,75	IRLS, MPM, PGI, CGI, PSQI
Montagna et al., 2011 <sup>3</sup>	402	12 semanas	0,75	IRLS
Montplaisir et al., 1999 <sup>4</sup>	10	4 semanas	1,5	MPM, AS
Oertel et al., 2007 <sup>5</sup>	338	6 semanas	0,75	IRLS, CGI, PGI
Partinen et al., 2006 <sup>6</sup>	86	3 semanas	0,75	IRLS, CGI
Winkelman et al., 2006 <sup>7</sup>	339	12 semanas	0,75	IRLS, CGI, QoL
BI 248.616, 2008 <sup>8</sup>	376	6 semanas	0,25	IRLS, CGI, PGI
<b>Pergolida</b>				
Earley et al., 1998 <sup>9</sup>	16	18 dias	0,65	MPM, ES, AS
Pieta et al., 1998 <sup>10</sup>	8	10 dias	2,5	MPM, ES, AS
Trenkwalder et al., 2004 <sup>11</sup>	83	48 semanas	0,75	IRLS, MPM, ES, PGI
Wetter et al., 1999 <sup>12</sup>	28	4 semanas	0,75	MPM, TTS, AS
<b>Bromocriptina</b>				
Walters et al., 1988 <sup>13</sup>	6	4 semanas	7,5	AS, MPM, TTS
<b>Lisurida</b>				
Benes et al., 2005 <sup>14</sup>	153	12 semanas	10 mg/48h	IRLS, CGI, MPM
Benes et al., 2008 <sup>15</sup>	231	12 semanas	7,5mg/48h**	IRLS, CGI, MPM
<b>Cabergolina</b>				
Stiasny-Kolster et al., 2004 <sup>16</sup>	80	5 semanas	0,5-2	IRLS
Oertel et al., 2006 <sup>17</sup>	43	5 semanas	2,0	IRLS, MPM, QoL
Trenkwalder et al., 2007 <sup>18</sup>	204	30 semanas	2-3 <sup>##</sup>	IRLS, CGI, QoL

\*Na maioria dos estudos ocorreu aumento gradual das doses iniciando-se com dose mínima. \*\*Estudo comparativo com Ropinirol 3,0 mg. <sup>#</sup>Parâmetros que refletiram redução dos sintomas de SPI quando comparados ao placebo ou outra droga. <sup>##</sup>Estudo comparativo com levodopa/bezerasida 200/50. IRLS: Escala Internacional de Gravidade do *International Restless Legs Syndrome Study Group*. AS: Avaliação subjetiva. PGI: *Patient Global Impression*. CGI: *Clinical Global Impression*. QoL: Escala visual de qualidade de vida. TTS: Tempo total de sono. MPM: Movimento periódico dos membros. ES: Eficiência do sono. MOS: *Medical Outcome Scale*. PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionary Index*.



**Tabela 2.** Agonistas dopaminérgicos para o tratamento da SPI (disponíveis no Brasil).

Droga	Recomendação para SPI
Pramipexol	Recomendado
Piribedil	Opção
Bromocriptina	Contraindicado
Cabergolina	Opção
Pergolida	Contraindicado
Lisurida	Opção

## REFERÊNCIAS

1. Ferini-Strambi L, Aarskog D, Partinen M, et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Med.* 2008 Dec;9(8):874-81.
2. Inoue Y, Hirata K, Kuroda K, et al. Efficacy and safety of pramipexole in Japanese patients with primary restless legs syndrome: A polysomnographic randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sleep Med.* 2010 Jan;11(1):11-6.
3. Montagna P, Hornyak M, Ulfberg J, et al. Randomized trial of pramipexole for patients with restless legs syndrome (RLS) and RLS-related impairment of mood. *Sleep Med.* 2011 Jan;12(1):34-40.
4. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology.* 1999 Mar 23;52(5):938-43.
5. Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Bergtholdt B, et al.; Pramipexole RLS Study Group. Efficacy of pramipexole in restless legs syndrome: a six-week, multicenter, randomized, double-blind study (effect-RLS study). *Mov Disord.* 2007 Jan 15;22(2):213-9.
6. Partinen M, Hirvonen K, Jama L, et al. Efficacy and safety of pramipexole in idiopathic restless legs syndrome: a polysomnographic dose-finding study--the PRELUDE study. *Sleep Med.* 2006 Aug;7(5):407-17.
7. Winkelmann JW, Sethi KD, Kushida CA, et al. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology.* 2006 Sep 26;67(6):1034-9.
8. Boehringer Ingelheim. BI 248.616, 2008: A phase IV randomised, double-blind, active and placebo-controlled, 6-week trial to investigate the efficacy and safety of a starting (and fixed) dose 0.25 mg pramipexole (Mirapex) in patients with idiopathic restless legs syndrome. Ingelheim, Germany: Boehringer Ingelheim; 2008. Available at: [http://trials.boehringer-ingelheim.com/trial\\_results/clinical\\_trials\\_overview/clinical\\_trial\\_result.c=i,i=35.html](http://trials.boehringer-ingelheim.com/trial_results/clinical_trials_overview/clinical_trial_result.c=i,i=35.html) (last accessed 07/06/2013).
9. Earley CJ, Yaffee JB, Allen RP. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pergolide in restless legs syndrome. *Neurology.* 1998 Dec;51(6):1599-602.
10. Pieta J, Millar T, Zacharias J, Fine A, Kryger M. Effect of pergolide on restless legs and leg movements in sleep in uremic patients. *Sleep.* 1998 Sep 15;21(6):617-22.
11. Trenkwalder C, Hundemer HP, Lledo A, et al.; PEARLS Study Group. Efficacy of pergolide in treatment of restless legs syndrome: the PEARLS Study. *Neurology.* 2004 Apr 27;62(8):1391-7.
12. Wetter TC, Stiasny K, Winkelmann J, et al. A randomized controlled study of pergolide in patients with restless legs syndrome. *Neurology.* 1999 Mar 23;52(5):944-50.
13. Walters AS, Hening WA, Kavey N, Chokroverty S, Gidro-Frank S. A double-blind randomized crossover trial of bromocriptine and placebo in restless legs syndrome. *Ann Neurol.* 1988 Sep;24(3):455-8.
14. Benes H. Transdermal lisuride: short-term efficacy and tolerability study in patients with severe restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2006 Jan;7(1):31-5.
15. Benes H, Kohnen R. Transdermal lisuride in patients with severe restless legs syndrome: results from a placebo and ropinirole-controlled, double-blind, randomized, multicenter, 12-week efficacy and tolerability study. *Sleep* 2008;31.
16. Stiasny-Kolster K, Benes H, Peglau I, et al. Effective cabergoline treatment in idiopathic restless legs syndrome. *Neurology.* 2004 Dec 28;63(12):2272-9.
17. Oertel WH, Benes H, Bodenschatz R, et al. Efficacy of cabergoline in restless legs syndrome: a placebo-controlled study with polysomnography (CATOR). *Neurology.* 2006 Sep 26;67(6):1040-6.
18. Trenkwalder C, Benes H, Grote L, et al.; CALDIR Study Group. Cabergoline compared to levodopa in the treatment of patients with severe restless legs syndrome: results from a multi-center, randomized, active controlled trial. *Mov Disord.* 2007 Apr 15;22(5):696-703.

FERNANDO MORGADINHO SANTOS COELHO E MARIA-CECILIA LOPES

## Agentes alfa-delta ligantes

### GABAPENTINA

As apresentações no mercado nacional são de comprimidos de 300 mg, 400 mg e 600 mg, além de cápsulas de 300 mg e 400 mg. A dose máxima recomendada para adultos é de 3600 mg ao dia, dividida em 3 a 4 tomadas, e o uso deve ser recomendado em pacientes acima de 12 anos. Os efeitos colaterais mais prevalentes são sonolência, tontura, fadiga, cefaleia e tremor.

Sobre a gabapentina que utilizamos no Brasil, existem apenas dois estudos controlados. O primeiro estudo demonstrou sua superioridade em relação ao placebo<sup>1</sup> e o segundo, com apenas oito pacientes, demonstrou eficácia quando a gabapentina foi comparada com ropinirol<sup>2</sup>.

Pelos resultados positivos nos sintomas da SPI, a gabapentina tem recomendação de uso Classe II porém, com nível de evidência B pela limitada série de estudos em populações gerais e de renais crônicos.

### PREGABALINA

A apresentação no mercado nacional é a de comprimidos de 75 mg e 150 mg. A dose máxima recomendada para adultos é de 600 mg ao dia, dividida normalmente em duas tomadas, sendo o uso recomendado em pacientes acima de 12 anos. Os efeitos colaterais mais prevalentes são sonolência e tontura.

A pregabalina também tem sido estudada nos últimos anos para o tratamento da SPI, com resultados mais robustos do que a gabapentina. O tratamento com pregabalina também resultou em melhora dos sintomas dos pacientes com SPI, recebendo recomendação Classe I para seu uso, porém, com nível de evidência B para populações gerais e portadores de dores neuropáticas.

A seguir apresentamos uma tabela com todos os estudos revisados.

Artigos selecionados	Número pacientes/controles	Doses (mg)	Recomendações
<b>Gabapentina</b>			
[2]	30/22	300-2400	I B
Garcia-Borreguero D et al., 2002 <sup>1</sup>	22/22	600-2400	
Svenja H et al., 2003 <sup>3</sup>	8/0	300	
<b>Gabapentina (IRC)</b>			
[2]	31/16	125-300	I B
Thorp ML et al., 2001 <sup>4</sup>	16/16	200-300	
Micozkadioglu H et al., 2004 <sup>5</sup>	15/0	125-200	
<b>Pregabalina</b>			
[2]	144/51	50-450	I B
Allen R et al., 2010 <sup>6</sup>	114/23	50-450	
Garcia-Borreguero D et al., 2010 <sup>7</sup>	30/28	150-450	
<b>Pregabalina (neuropatia)</b>			
[1]	16/0	150-600	I B
Sommer M et al., 2007 <sup>8</sup>	16/0	150-600	

### REFERÊNCIAS

- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1573-9.
- Happe S, Sauter C, Klösch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology*. 2003;48(2):82-6.
- Happe S, Sauter C, Klösch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology*. 2003;48(2):82-6.
- Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001 Jul;38(1):104-8.
- Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Kut A, Sezer S, Saatci U, Haberal M. Gabapentin versus levodopa for the treatment of Restless Legs Syndrome in hemodialysis patients: an open-label study. *Ren Fail*. 2004 Jul;26(4):393-7.
- Allen R, Chen C, Soaita A, et al. A randomized, double-blind, 6-week, dose-ranging study of pregabalin in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2010 Jun;11(6):512-9.
- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Williams AM, et al. Treatment of restless legs syndrome with pregabalin: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 2010 Jun 8;74(23):1897-904.
- Sommer M, Bachmann CG, Liebetanz KM, Schindehütte J, Tings T, Paulus W. Pregabalin in restless legs syndrome with and without neuropathic pain. *Acta Neurol Scand*. 2007 May;115(5):347-50.

MARINE MELIKSETYAN TRENTIN E SUZANA VEIGA SCHÖNWALD

## Tratamento por agentes opioides

Não existem estudos de Classe I sobre o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas através de agentes opioides. Um estudo de Classe II indica que oxicodona é provavelmente efetiva no tratamento farmacológico da SPI<sup>1</sup>. Para outros opioides (codeína, metadona, morfina e tramadol), existem apenas estudos de Classes III e IV<sup>2-6</sup>.

O conjunto desses estudos, aliado à experiência clínica, sugere que opioides são particularmente úteis para pacientes com formas de SPI refratárias e/ou com desenvolvimento de aumento ao serem tratados com outros agentes, ou para uso em esquema, se necessário, em pacientes com sintomas intermitentes<sup>7,8</sup>.

**Tabela 1.** Estudos originais individuais e níveis de evidência para opioides.

Artigos originais	Nº pacientes/controles	Dose total (mg) dividida em 1 a 4 tomadas	Recomendação
Lauerma e Markkula, 1999 <sup>2</sup>	12	▶ Tramadol (50-150)	III C
Walters A et al., 1993 <sup>1</sup>	11 (x-over)	▶ Oxicodona (5-20)	II B
Walters A et al., 2001 <sup>*3</sup>	36/0	▶ Codeína (30-120) ▶ Di-hidrocodeína (60-240) ▶ Metadona (10-40) ▶ Oxicodona (5-20) ▶ Tilidina (25-100) ▶ Propoxifeno (65-260)	IV C
Ondo WO, 2005 <sup>4</sup>	27/0	▶ Metadona (5-40)	IV C
Silver et al., 2011 <sup>*6</sup>	76/0	▶ Metadona (5-40)	IV C

x-over: estudo tipo cross-over.

\*desfechos de tolerabilidade, e não de eficácia.

**Tabela 2.** Opioides - doses recomendadas e efeitos colaterais.

Opioides	Dose total (mg) dividida em 1 a 4 tomadas	Efeitos colaterais
Codeína	30-120 <sup>3</sup>	Constipação, sedação, possível risco para desenvolvimento ou agravamento de distúrbios respiratórios do sono, potencial não definido para abuso em pacientes predispostos <sup>3</sup> .
Di-hidrocodeína	60-240 <sup>3</sup>	
Metadona	5-40 <sup>4,6</sup>	(risco menor de aumento quando comparados com agentes dopaminérgicos <sup>6</sup> , mas existente <sup>5</sup> ).
Oxicodona	5-20 <sup>1,3</sup>	
Propoxifeno	65-260 <sup>3</sup>	
Tilidina	25-100 <sup>3</sup>	
Tramadol	50-150 <sup>2</sup> 100-400 <sup>8</sup>	

**Tabela 3.** Resumo dos estudos de acordo com fármacos opioides específicos.

Artigos Originais	Tipos de trabalho	Dose (mg)	Nº pacientes	Nº controles	Especiais pacientes/controles	Nível de recomendação (Classe)	Nível de evidência
<b>Oxicodona</b>							
1 <sup>1</sup>	Ensaio clínico duplo-cego randomizado	5-20	11	x-over	0	II	B
<b>Tramadol</b>							
1 <sup>2</sup>	Aberto prospectivo	50-150	12	0	0	III	C
<b>Metadona</b>							
2 <sup>*3,4</sup>	Abertos retrospectivos	5-40	27+76	0	0	IV	C

x-over: estudo tipo cross-over. \*Desfechos de tolerabilidade, e não de eficácia.

## REFERÊNCIAS

1. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep*. 1993 Jun;16(4):327-32.
2. Lauerma H, Markkula J. Treatment of restless legs syndrome with tramadol: an open study. *J Clin Psychiatry*. 1999 Apr;60(4):241-4.
3. Walters AS, Winkelmann J, Trenkwalder C, et al. Long-term follow-up on restless legs syndrome patients treated with opioids. *Mov Disord*. 2001 Nov;16(6):1105-9.
4. Ondo WG. Methadone for refractory restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2005 Mar;20(3):345-8.
5. Vetrugno R, La Morgia C, et al. Augmentation of restless legs syndrome with long-term tramadol treatment. *Mov Disord*. 2007 Feb 15;22(3):424-7.
6. Silver N, Allen RP, Senerth J, Earley CJ. A 10-year, longitudinal assessment of dopamine agonists and methadone in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2011 May;12(5):440-4.
6. Silver et al. A 10-year, longitudinal assessment of dopamine agonists and methadone in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2011;12 (5):440-4.
7. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. Update to the AASM Clinical Practice Guideline: "The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults-an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses". *Sleep*. 2012 Aug 1;35(8):1037.
8. Hening W. Current Guidelines and Standards of Practice for Restless Legs Syndrome. *AJM* 2007;120(1A):S22-7.

## LUIZ ATAIDE JUNIOR E LÍVIA LEITE GÓES GITAI

---

# Tratamento com outros fármacos

Nas últimas décadas, houve uma significativa expansão do conhecimento sobre vários aspectos da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), como uma melhor caracterização epidemiológica, mecanismos envolvidos na sua fisiopatologia e recursos para controle das suas manifestações clínicas. A medicina, entretanto, ainda não dispõe de opções terapêuticas que ofereçam alívio definitivo para a SPI idiopática. As opções atuais para controle sintomático ainda apresentam importantes pontos de vulnerabilidade, entre os quais se destaca a possibilidade de desenvolvimento do fenômeno de augmentação. As limitações do efeito terapêutico nos casos mais graves acarretam a necessidade de combinação de drogas e/ou progressivos aumentos de dose que sujeitam os pacientes a uma maior frequência e uma maior gravidade de efeitos colaterais. Assim, ainda que a busca por novas opções de tratamento seja uma questão central na abordagem terapêutica da SPI há uma escassez de pesquisas com rigor metodológico adequado para definir o papel de outros tratamentos, farmacológicos ou não, no tratamento da SPI. Neste capítulo, serão abordados os estudos aleatorizados e controlados e as revisões sistemáticas.

### Estudos randomizados, placebo controlados e duplo-cegos sobre a utilização de outros fármacos para o tratamento da SPI.

Droga	N (P:C)	Intervenção	Desfechos	Tempo (semanas)	Referência
CBZ	84:88	100 mg a 300 mg antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Frequência dos sintomas.</li> <li>▶ Gravidade e impressão subjetiva.</li> </ul>	4	Telstad et al., 1984 <sup>1</sup>
VPA	20 (Cruzado)	600 mg ou LD 200 mg antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Primários: intensidade e duração sintomas da SPI, eficiência do sono e iMPM.</li> <li>▶ Secundários: efeitos colaterais, eficácia a longo prazo e outros parâmetros polissonográficos.</li> </ul>	3	Eisensehr et al., 2004 <sup>2</sup>
CLN	6 (Cruzado)	0,5 mg / 30 min antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Escala de impressão clínica de melhora.</li> </ul>	4	Boghen et al., 1986 <sup>3</sup>
CLN	6 (Cruzado)	1 mg / 30 min antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Melhora subjetiva do desconforto do sono e iMPM.</li> </ul>	3	Montagna et al., 1984 <sup>4</sup>
Clonidina	10 (Cruzado)	0,1 mg a 1 mg 2 horas antes dos sintomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Diário com escala de sintomas de SPI e de fadiga diurna.</li> <li>▶ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>	3	Wagner et al., 1996 <sup>5</sup>
Valeriana	24:24	800 mg / 1 hora antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Primário: latência do sono (PSQ).</li> <li>▶ Secundários: sonolência diurna (ESS), gravidade da SPI (IRLS).</li> </ul>	8	Cuellar et al., 2009 <sup>6</sup>
Bupropiona	29:31	150 mg / 2 horas antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gravidade (IRLS).</li> <li>▶ Depressão (Beck Depression Inventory).</li> </ul>	6	Bayard et al., 2011 <sup>7</sup>
Toxina botulínica	3:3	Toxina botulínica em vários músculos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gravidade (IRLS).</li> <li>▶ Escala de impressão clínica de melhora.</li> </ul>	4	Nahab et al., 2008 <sup>8</sup>

SPI: Síndrome das Pernas Inquietas; P:C: número de pacientes: número de controles; CBZ: carbamazepina; VPA: valproato de sódio; CLN: clonazepam; LD: levodopa; iMPM: índice de movimentos periódicos dos membros; PSQ: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*; IRLS: *International Restless Legs Syndrome study group rating scale*.

### REFERÊNCIAS

1. Telstad W, Sørensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Feb 11;288(6415):444-6.
2. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazid. *J Neurol*. 2004 May;251(5):579-83.
3. Boghen D, Lamothe L, Elie R, Godbout R, Montplaisir J. The treatment of the restless legs syndrome with clonazepam: a prospective controlled study. *Can J Neurol Sci*. 1986 Aug;13(3):245-7.
4. Montagna P, Sassoli de Bianchi L, Zucconi M, Cirignotta F, Lugaresi E. Clonazepam and vibration in restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand*. 1984 Jun;69(6):428-30.
5. Wagner ML, Walters AS, Coleman RG, Hening WA, Grasing K, Chokroverty S. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of clonidine in restless legs syndrome. *Sleep*. 1996 Jan;19(1):52-8.
6. Cuellar NG, Ratcliffe SJ. Does valerian improve sleepiness and symptom severity in people with restless legs syndrome? *Altern Ther Health Med*. 2009 Mar-Apr;15(2):22-8.
7. Bayard M, Bailey B, Acharya D, et al. Bupropion and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2011 Jul-Aug;24(4):422-8.
8. Nahab FB, Peckham EL, Hallett M. Double-blind, placebo-controlled, pilot trial of botulinum toxin A in restless legs syndrome. *Neurology*. 2008 Sep 16;71(12):950-1.

LUIZ ATAIDE JUNIOR E LÍVIA LEITE GÓES GITAI

## Tratamento não farmacológico

Os indivíduos com SPI naturalmente desenvolvem estratégias não-farmacológicas para alívio dos sintomas. Atividade física, atividade mental, estímulos tácteis e estímulos térmicos são algumas das medidas frequentemente utilizadas no momento das manifestações clínicas e já descritas por Ekblom<sup>1</sup>. No entanto, são poucas as evidências científicas sobre medidas não-farmacológicas para a profilaxia dos episódios de SPI.

### Estudos randomizados e placebo controlados sobre o tratamento não farmacológico da SPI.

Droga	N (P:C)	Intervenção	Desfechos	Tempo (semanas)	Referência
Exercício físico	11:17	Exercícios aeróbicos e de resistência 3 vezes/semana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Escala de gravidade (IRLS).</li> <li>▶ Escala de RLS 1- 8.</li> </ul>	12	Aukerman et al., 2006 <sup>2</sup>
CPI	21:14	CPI 40 cm, H <sub>2</sub> O mínimo 1 hora diariamente, iniciando 1 hora antes da hora de início dos sintomas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Primário: gravidade da SPI (IRLS e JHRLSS).</li> <li>▶ Secundários: qualidade de vida (RLS-QLI), sonolência diurna (ESS), fadiga (EVA).</li> </ul>	4	Lettieri and Eliasson, 2009 <sup>3</sup>
Luz infravermelha	17:17	Sessões de aplicação de luz infravermelha por 30 minutos por 3 vezes/semana por 4 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Escala de gravidade (IRLS).</li> </ul>	5	Mitchell et al., 2011 <sup>4</sup>
CEF	4:2	CEF 1 hora/dia 5 vezes por 7 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Escala de gravidade (IRLS).</li> <li>▶ Parâmetros polissonográficos.</li> </ul>	24	Rajaram et al., 2006 <sup>5</sup>

SPI: Síndrome das Pernas Inquietas; P:C: número de pacientes; número de controles; CBZ: carbamazepina; VPA: valproato de sódio; CLN: clonazepam; LD: levodopa; iMPM: índice de movimentos periódicos dos membros; PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*; IRLS: *International Restless Legs Syndrome study group rating scale*.

## REFERÊNCIAS

1. Ekblom K. Restless legs: a clinical study. *Acta Med Scand. (Suppl)* 1945;158:1-123.
2. Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2006 Sep-Oct;19(5):487-93.
3. Lettieri CJ, Eliasson AH. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: a prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Chest.* 2009 Jan;135(1):74-80.
4. Mitchell UH, Myrer JW, Johnson AW, Hilton SC. Restless legs syndrome and near-infrared light: An alternative treatment option. *Physiother Theory Pract.* 2011 Jul; 27(5):345-51.
5. Rajaram SS, Rudzinskiy P, Walters AS. Enhanced external counter pulsation (EECP) for restless legs syndrome (RLS): preliminary negative results in a parallel double-blind study. *Sleep Med.* 2006 Jun;7(4):390-1.

ROSANA S. CARDOSO ALVES E HEIDI HAUEISEN SANDER

## Situação especial: Síndrome das Pernas Inquietas em crianças

O Grupo Internacional de Estudos em Síndrome de Pernas Inquietas (GIESPI) propôs critérios para seu diagnóstico em 1995, sendo estes recentemente revisados<sup>1</sup>. Critérios diagnósticos para crianças também foram definidos para idade entre dois e 12 anos e acima dos 12 anos de idade, propostos pelo GIESPI<sup>1,2</sup>, em três níveis de exigência, a saber: SPI definida, SPI provável e SPI possível, conforme mostra a Tabela 1.

Os principais estudos epidemiológicos em crianças estão compilados na Tabela 2.

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos da SPI na infância.

Critérios diagnósticos para SPI em crianças (2-12 anos)	
<b>A. Critérios de SPI definida</b>	
A criança deve preencher todos os quatro critérios de SPI utilizados para adultos:	
[1] vontade de mover as pernas associada à sensação de desconforto; [2] alívio desta sensação com o movimento; [3] piora ou ocorrência dos sintomas em situação de repouso; [4] piora ou ocorrência dos sintomas à noite.	
<b>associado com</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a criança faz descrição dos sintomas com suas próprias palavras, que devem ser consistentes com a queixa de desconforto em membros inferiores.</li> </ul>
<b>ou associado com</b>	[I] A criança preenche todos os critérios de SPI para adultos, [II] dois dos três critérios de suporte: [1] distúrbio do sono para a idade; [2] pais biológicos ou irmãos apresentando SPI; [3] a criança ter polissonografia com índice de movimento periódico do sono (PLM) >5/hora de sono.
Critérios diagnósticos para SPI em crianças (0-18 anos)*	
<b>B. Critérios para o diagnóstico de SPI provável em crianças</b>	
[1] A criança preenche todos os quatro critérios de SPI para adultos, exceto o item #4, isto é, a ocorrência ou piora dos sintomas no período da noite; [2] a criança tem pai biológico ou irmão com SPI definida.	
<b>ou</b>	[1] a criança é observada apresentando manifestações de desconforto de extremidades inferiores quando sentada ou deitada, acompanhada por movimentos do membro afetado, além do desconforto ter características de piorar com repouso e inatividade, ser aliviado pelo movimento e piorar durante a noite; [2] a criança tem pai biológico ou irmão com SPI definida.
<b>C. Critérios para o diagnóstico de SPI possível em crianças</b>	
[1] a criança tem desordem dos movimentos periódicos dos membros; [2] a criança tem pai biológico ou irmão com SPI, mas não preenche os critérios de SPI definida ou provável.	

\*Os critérios utilizados para crianças com idade superior a 13 anos são os mesmos adotados para adultos.

**Tabela 2.** Estudos de prevalência de SPI em crianças.

Local e data	Autores	Nº de indivíduos	Idade	Prevalência	Critérios GIESPI	DC	Predomínio meninas	Qualidade de vida	Qualidade de sono
Canadá, 2000	Laberge et al. <sup>3</sup>	1353	6-16	31,7%	Adultos	NFF	Sim	Ansiiedade	Normal
Alemanha, 2003	Kinkelbur et al. <sup>4</sup>	1084	6-17	1,3%	Não	NFF	Não	Não	Não
EUA, 2004	Kotagal e Silber <sup>5</sup>	538	<18 anos	5,9%	Sim	Sim	Não	Fadiga crônica	Insônia
EUA e Reino Unido, 2007	Pichietti et al. <sup>6</sup>	10523	8-17	2%	Sim	Sim	Não	Pior humor, falta de energia, dificuldade para concentrar	Insônia
Brasil, 2009	Sander et al. <sup>7</sup>	383	5-16	6,3%	Sim	Não	Sim	PedsQL	QCS
Turquia, 2011	Yilmaz et al. <sup>8</sup>	3304	15-18	3,6%	Sim	NFF	Sim	Sim	Sim
Turquia, 2011	Turkdogan et al. <sup>9</sup>	4346	10-19	2,7%	Sim	Sim	Não	Sim	Sim

## TRATAMENTO

O tratamento para SPI na infância também se divide em não farmacológico e farmacológico; contudo, vale ressaltar que inexistem estudos com nível I de evidência para orientar as escolhas terapêuticas da SPI em crianças.

O tratamento não farmacológico consiste, de acordo com Frenette, 2011<sup>10</sup> e Pichiatti, 2010<sup>11</sup> e na opinião de especialistas brasileiros, na melhoria da higiene do sono: estimular a realização de atividade física regular e melhorar as rotinas de sono com o intuito de evitar a sua privação. Os fatores exacerbantes, como cafeinados, nicotina e álcool, devem ser abolidos<sup>10</sup>.

O tratamento farmacológico está baseado principalmente na reposição de ferro por via oral (VO). Semelhante ao tratamento dos adultos, os agonistas dopaminérgicos, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos são referidos em séries de casos na literatura (nível de evidência II).

A Tabela 3 apresenta, de forma resumida, as principais medicações utilizadas na SPI na infância.

**Tabela 3.** Principais medicação utilizadas na SPI na infância.

Medicação	Dose	Nível de evidência	Indicação principal
Reposição de ferro	50-60 ng de ferro elementar 1-2 vezes/dia	IIb	SPI primária; ferritina inferior a 50 ng/dL
Valproato de sódio	30-60 mg/kg/d	IIb	Comorbidade com epilepsia
Carbamazepina	10-30 mg/kg/d	IIb	Comorbidade com epilepsia
Gabapentina	100-500 mg	IIb	Comorbidade com epilepsia e dor crônica
Clonazepam	0,01 mg/kg	IIb	Comorbidade com epilepsia ou parassonias
Clonidina	0,05-0,3 mg	IIb	Comorbidade com TDAH*
Levodopa	25/100 mg	IIb	SPI primária com risco de aumento
Pramipexol	0,125-0,75 mg	IIb	SPI primária com risco de aumento
Opioides		III	Evitar

\*Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade.

## REFERÊNCIAS

- Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003 Mar;4(2):101-19.
- Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003 Mar;4(2):121-32.
- Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics.* 2000 Jul;106(1 Pt 1):67-74.
- Kinkelbur J, Hellwig J, Hellwig M. Frequency of RLS Symptoms in Childhood. *Somnologie.* 2003;7(Suppl 1):86:34.
- Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol.* 2004 Dec;56(6):803-7.
- Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents--the Peds REST study. *Pediatrics.* 2007 Aug;120(2):253-66.
- Sander HH. Síndrome das pernas inquietas em crianças: prevalência, características, impacto no sono e na qualidade de vida no município de Cássia dos Coqueiros, São Paulo, Brasil. 2009. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Univesidade de São Paulo.
- Yilmaz K, Kilincaslan A, Aydin N, Kor D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome in adolescents. *Dev Med Child Neurol.* 2011 Jan;53(1):40-7.
- Turkdogan D, Bekiroglu N, Zaimoglu S. A prevalence study of restless legs syndrome in Turkish children and adolescents. *Sleep Med.* 2011 Apr;12(4):315-21.
- Frenette E. Restless legs syndrome in children: a review and update on pharmacological options. *Curr Pharm Des.* 2011;17(15):1436-42.
- Picchietti MA, Picchietti DL. Advances in pediatric restless legs syndrome: Iron, genetics, diagnosis and treatment. *Sleep Med.* 2010 Aug;11(7):643-51.





## REFERÊNCIAS

1. García-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: the scope of the problem. *Sleep Med.* 2011 May;12(5):425-6.
2. García-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev.* 2010 Oct;14(5):339-46.
3. Allen RP, Ondo WG, Ball E, et al. Restless legs syndrome (RLS) augmentation associated with dopamine agonist and levodopa usage in a community sample. *Sleep Med.* 2011 May;12(5):431-9.
4. García-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R, et al; International Restless Legs Syndrome Study Group. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a World Association of Sleep Medicine-International Restless Legs Syndrome Study Group consensus conference at the Max Planck Institute. *Sleep Med.* 2007 Aug;8(5):520-30.

APOIO:

**achē**