



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA
MESTRADO EM NEUROLOGIA

SILVIO PESSANHA NETO

**AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE ANORMALIDADE DO POTENCIAL EVOCADO
VISUAL POR PADRÃO REVERSO NA NEUROMIELITE ÓPTICA**

RIO DE JANEIRO
2011

SILVIO PESSANHA NETO

**AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE ANORMALIDADE DO POTENCIAL EVOCADO
VISUAL POR PADRÃO REVERSO NA NEUROMIELITE ÓPTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga

RIO DE JANEIRO
2011

P475 Pessanha Neto, Silvio.
Avaliação do padrão de anormalidade do potencial evocado visual por padrão reverso em pacientes com neuromielite óptica / Silvio Pessanha Neto, 2011.
49f. ; 30cm

Orientador: Regina Maria Papais Alvarenga.
Dissertação (Mestrado em Neurologia) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

1. Esclerose múltipla. 2. Neuromielite óptica. 3. Diagnóstico diferencial. 4. Potencial evocado visual. I. Alvarenga, Regina Maria Papais. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Curso de Mestrado em Neurologia. III. Título.

CDD – 616.834

SILVIO PESSANHA NETO

AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE ANORMALIDADE DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL POR PADRÃO REVERSO NA NEUROMIELITE ÓPTICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof^a. Dr^a. Márcia Waddington Cruz
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Prof^a. Dr^a. Rosana Herminia Scola
Universidade Federal do Paraná - UFPR

DEDICATÓRIA

Aos meus amigos e familiares pelo apoio incondicional em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu avô Silvio Pessanha (in memorian) e avó Maria de Lourdes Ribeiro Pessanha, por me servirem de referencial de vida, dignidade e trabalho duro.

Ao meu avô João Maria (in memorian) e avó Esvaldina Gama (in memorian), por seu eterno carinho, zelo e incentivo.

Aos meus queridos pais Silvio e Márcia, pelo amor incondicional dedicado a mim, por me proporcionarem o substrato necessário para uma formação humana, digna e por sempre acreditarem e investirem nos meus sonhos.

À minha irmã e parceira, por quem tenho grande carinho e admiração, que me presenteou com uma afilhada linda e inteligente.

À minha querida namorada, Luiza Viana Paim, por sua parceria, incentivo e por motivar-me a realizar meus projetos de vida.

Ao meu tio, padrinho e amigo Luiz Carlos Pinto e à Vera Lúcia Pinto que espontaneamente dividem comigo suas experiências, me ajudando a trilhar os caminhos difíceis da vida e da nossa profissão.

À profa. Lúcia Pezzi, minha amiga pessoal e colega de trabalho, que me despertou para a vida acadêmica e que não hesita em me apoiar e orientar.

Ao professor Hércio Alvarenga, pelo incansável prazer em lecionar e contribuir para a formação de novos neurologistas.

À minha querida orientadora e professora Regina Maria Papais Alvarenga por dedicar sua vida a esta ciência fantástica e representar um exemplo pessoal e profissional, entusiasmando àqueles que, como eu, ainda têm muito a aprender.

À professora Claudia Vasconcelos pela atenção dada a mim e aos demais alunos, referencial no trato com os pacientes e exemplo de dedicação pelo que faz.

Agradeço a todos os pacientes que prontamente aceitaram participar deste estudo.

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora pela vida maravilhosa que me deram, pela minha família, pela minha profissão e por sempre iluminarem o meu caminho.

Agradeço aos demais professores do curso de mestrado aos quais devo minha formação.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para esta conquista.

RESUMO

Introdução: O Potencial Evocado Visual (PEV) vem sendo utilizado na avaliação do comprometimento visual em pacientes com Esclerose Múltipla (EM) desde 1973, quando Halliday e outros observaram um padrão associado à doença, caracterizado por retardo da latência da onda p100 sem alteração da sua amplitude. Na última década, passou-se a descrever a forma recorrente da Neuromielite Óptica (NMO), com evolução em surtos de neurite ótica bilateral e mielites, que até então era considerada uma variante da EM. Não encontramos na literatura trabalhos que definam o padrão específico do PEV na NMO. Atualmente, tem-se utilizado os parâmetros do PEV da EM na avaliação dos pacientes com NMO. **Objetivo:** Definir o padrão do PEV na NMO. **Metodologia:** Foram selecionados pacientes do centro de referência em doenças desmielinizantes do Hospital da Lagoa, no Rio de Janeiro, com síndromes do espectro NMO para realização do PEV. Após o exame, foram excluídos aqueles que não preenchiam os critérios para NMO, de Wingerchuk 2006. Todos os PEVs foram realizados pelo mesmo examinador (Neto, SP), que desconhecia os diagnósticos clínicos. Foi utilizada estimulação visual por padrão-reverso, com 43' de arco, 128 estímulos, e captação cortical pelo sistema internacional 10/20. Na ocasião do exame, a acuidade visual dos pacientes foi aferida utilizando a tabela de Rosebaum e classificada segundo escore de Wingerchuk 1999. **Resultados:** Foram examinados 19 pacientes (38 olhos) com NMO definida. 18 olhos (47,4%) não tinham respostas visuais evocáveis. Dois olhos (5,3%) tinham o mesmo padrão descrito EM, cinco (13,2%) PEV normal e em 13 (34,2%) observamos redução da amplitude da onda P100 com a latência normal. A essa alteração demos o nome "padrão NMO". A soma das categorias "PEV ausente" e "padrão NMO" representou 81,6% dos olhos. Se considerarmos a presença do "padrão NMO" apenas nos olhos em que a resposta visual foi evocável, o percentual foi de 65%. **Conclusão:** A avaliação do PEV dos pacientes com NMO definida revelou uma alta frequência de ausência das respostas e um padrão diferente da EM, caracterizado pela diminuição da amplitude, com a latência normal.

Palavras-chave: Esclerose múltipla. Neuromielite óptica. Potencial Evocado Visual. Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Introduction: The Visual Evoked Potential (VEP) has been used in the evaluation of optic nerve inflammatory lesions in patients with multiple sclerosis (MS) since 1973, when Halliday et al. observed a pattern associated with the disease, characterized by delay in the latency of P100 wave, with normal amplitude. In the last decade, a demyelinating disease was described, with recurrent bilateral optic neuritis and myelitis and defined as Neuromyelitis Optica (NMO). Nevertheless, there is no a specific VEP pattern described for this affection. The same MS VEP parameters have being used in the evaluation of patients under suspicion of NMO. **Objective:** To define the pattern of the VEP in NMO. **Methodology:** We selected patients followed at the MS center at the Hospital da Lagoa in Rio de Janeiro (2010-2011), who met the criteria for NMO Wingerchuk of 2006. All patients underwent the VEP, performed by the same examiner (Neto, S.P.), using a machine Teca Sapphire II 4ME, with visual stimulation by pattern-reversal, with 43 'of arc, 128 stimuli, and cortical uptake by the international system 10 / 20 (assembly: Oz / Cz, Oz / Fpz). At the time of examination, visual acuity was measured using the table of Rosenbaum and ranked second score Wingerchuk 1999 (0: normal, 1: better than 20/30 with scotoma, 2: 20/30-20/59, 3: 20/60-20/199, 4: 20/200-20/800, 5: counting fingers, 6: light perception, 7: no light perception). **Results:** We examined 19 patients (38 eyes) with definite NMO. 18 (47.4%) had no visual responses. 2 eyes (5.3%) had pattern of MS, five (13.2%) had normal VEP and in 13 (34.2%) we observed a reduction in amplitude of the P100 wave with normal latency. We call these changes in the "NMO pattern". The sum of the categories "absent VEP" and "NMO pattern" was 81.6% of eyes. If we consider the "NMO pattern" only in the eyes where the visual responses were found, the percentage was 65%. **Conclusion:** The evaluation of the VEP of patients with NMO showed a high frequency of absence of visual responses and a different pattern of MS, characterized by decreased amplitude with normal latency.

Key words: Multiple sclerosis. Neuromyelitis optica. Visual Evoked Potential. Differential Diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Critérios propostos para o diagnóstico de NMO - 1999	15
Quadro 2	Critérios propostos para o diagnóstico de NMO - 2006	16
Quadro 3	Síndromes do espectro da neuromielite óptica	16
Figura 1	Respostas visuais obtidas no PEV Bilateral	17
Figura 2	Respostas visuais obtidas no PEV da EM	18
Quadro 4	Estudos de séries referentes ao PEV no diagnóstico da NMO	20
Figura 3	Distribuição das síndromes do espectro NMO na amostra	26
Figura 4	Correlação entre score visual e LP100	32
Figura 5	Correlação entre score visual e AP100	32
Figura 6	Respostas visuais obtidas no PEV da NMO	32
Figura 7	Distribuição do padrão do PEV na amostra	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados gerais demográficos de 19 pacientes com NMO	27
Tabela 2	Amplitude e latência da onda P100 dos 19 pacientes com NMO	28
Tabela 3	Latência da onda P100 nos olhos em que a resposta visual foi evocável	29
Tabela 4	Amplitude da onda p100 nos olhos em que a resposta visual foi evocável	30
Tabela 5	Classificação da disfunção visual (WINGERCHUK et al., 1999)	31
Tabela 6	Avaliação do padrão do PEV quanto a positividade do IgG NMO ...	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AQP4	Aquaporina 4
AV	Acuidade Visual
EM	Esclerose Múltipla
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
IgG	Imunoglobulina G
MTA	Mielite Transversa
MTr	Mielite Transversa Recorrente
NMO	Neuromielite Óptica
NMO-IgG	Anticorpo Anti-Aquaporina 4
NMOR	Neuromielite Óptica Recorrente
NO	Neuromielite Óptica
NOB	Neuromielite Óptica Bilateral
NOR	Neurite Óptica Recorrente
OSMS	Esclerose Múltipla Óptico Espinhal Asiática
PEV	Potencial Evocado Visual
RM	Ressonância Magnética
SCI	Síndrome Clínica Isolada
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
VR	Valor referência

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE NMO	15
2.2	PEV NAS DOENÇAS DESMIELINIZANTES	17
2.3	NEURITE ÓPTICA (NO) IDIOPÁTICA	19
2.4	ESTUDOS DE SÉRIES	20
3	OBJETIVOS	22
3.1	OBJETIVO GERAL	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4	METODOLOGIA	23
4.1	CASUÍSTICA	23
4.1.1	Critério de Inclusão	23
4.1.2	Crítérios de Exclusão	23
4.2	MÉTODOS	23
4.3	DESENHO DO ESTUDO	24
4.4	ASPECTOS ÉTICOS	25
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
5	RESULTADOS	26
5.1	NEUROMIELITE ÓPTICA	27
5.2	REGISTRO DOS POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS	28
5.3	AVALIAÇÃO DA ACUIDADE VISUAL	31
5.4	ACHADOS DAS RESPOSTAS VISUAIS EVOCADAS	32
5.5	POSITIVIDADE PARA O ANTICORPO IgG NMO	33
6	DISCUSSÃO	34
7	CONCLUSÕES	38
	REFERÊNCIAS	39
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	43
	ANEXO A - ESCALA DE KURTZKE (1983)	45

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) e a Neuromielite Óptica (NMO) são condições inflamatórias idiopáticas do sistema nervoso central (SNC) que tem em comum o envolvimento do nervo óptico. As características deste comprometimento, chamado de neurite óptica (NO), variam quanto à gravidade, forma de início e evolução. Em ambos, a NO ocorre na forma de surto com remissão e recorrência variáveis, mas na NMO a disfunção visual costuma ser mais grave e é freqüentemente bilateral.

O diagnostico da EM baseia-se na identificação pela anamnese de dois episódios agudos com duração de pelo menos 24 horas e comprovação ao exame neurológico de sinais objetivos de comprometimento de sistemas funcionais indicando lesões inflamatórias situadas em topografias diferentes no SNC.

Somente em 1983, foram introduzidos nos critérios de diagnostico da EM propostos por Poser, métodos complementares, como a Ressonância magnética e os potenciais evocados com a finalidade de identificar lesões inflamatórias sub-clínicas. Na ultima década, a RM passou a ser utilizada para comprovar a disseminação temporal e espacial das lesões inflamatórias no neuro eixo e desta forma antecipar o diagnostico clinico da EM (MCDONALD et al., 2001; POLMAN et al., 2005). Atualmente, diante de paciente com síndrome clinica isolada mono focal ou multifocal, a disseminação no espaço pode ser demonstrada na RM por lesões hiperintensas em T2, em pelo menos duas das quatro regiões do SNC: periventricular, justacortical, infratentorial e espinhal. A disseminação temporal é comprovada pela presença de uma nova lesão em T2 ou uma lesão captante de contraste, quando são comparados exames de RM seriados ou pela coexistência de lesões assintomáticas captantes e não captantes de contraste num único exame inicial. Estes critérios radiológicos só devem ser aplicados a pacientes jovens, com forte suspeita clínica de EM caracterizada pela presença de sinais clínicos de comprometimento agudo do SNC, que se apresentam em surtos, que possuam comportamento sugestivo de uma doença inflamatória e após exclusão de todas as enfermidades que afetam secundariamente a substância branca. A aplicação destes critérios visa antecipar o diagnostico clinico e conseqüentemente o inicio do tratamento, uma vez que todos os medicamentos aprovados pela FDA a partir de 1993 para a EM atuam na fase inicial da doença, reduzindo a inflamação e a taxa anual de surtos.

A EM é uma doença crônica, com prevalência e incidência bastante variáveis, na dependência da etnia e região demográfica, sendo os maiores índices descritos em populações caucasianas moradoras em regiões do hemisfério norte, locais de clima frio. Em sua forma clínica mais prevalente ocorrem surtos e remissões, acometendo indivíduos na faixa etária entre 20 e 40 anos de idade e com predomínio nas mulheres. Estima-se que, atualmente, mais de 300.000 americanos tenham diagnóstico definido da doença e, pelo fato de comprometer pacientes jovens e em plena atividade, tem forte impacto sociocultural (POSER; PATY, 1983).

A NMO, que era incluída entre as variantes da EM, é atualmente considerada uma condição independente. A descrição histórica desta doença foi um relato de caso clínico e anatomopatológico publicado em 1894, na França, por Eugene Devic. A esta condição foi dado o nome de Doença de Devic e durante um século o diagnóstico baseou-se na identificação de uma doença inflamatória aguda e monofásica, caracterizada por NO grave e bilateral e mielite transversa (MT), instaladas simultaneamente ou em curto intervalo de tempo. Somente após a década de 90, estudos de series publicados de forma independente em diferentes populações ocidentais e orientais passaram a descrever casos recorrentes de NMO, onde os eventos índices ocorriam separados por período variável de tempo e eram seguidos por novos episódios agudos atingindo a medula espinhal e nervo óptico (O'RIORDAN et al. 1996; WINGERCHUK et al., 1999; PAPAIS-ALVARENGA et al., 2002; de SEZE et al., 2002, 2003). Somente nos últimos anos foi aceita a presença de lesões fora do eixo óptico espinhal, tendo sido demonstradas lesões inflamatórias, embora em menor frequência, no tronco cerebral e o encéfalo (WINGERCHUK et al., 2006; PITTOCK et al., 2006; ALVARENGA; ALVES; ALVARENGA, 2008). Em indivíduos asiáticos, o acometimento seletivo e grave dos nervos ópticos e da medula espinhal é bastante característico. Nesta região, esta síndrome é classificada como uma variante da EM, definindo dois subtipos distintos: a forma opticospinal (OSMS), que tem características semelhantes à forma remitente-recorrente da NMO ocidental, e a forma convencional, que é semelhante à EM clássica, tal como descrita em pacientes do ocidente (KIRA et al., 1996).

Atualmente vários trabalhos na literatura buscam definir a probabilidade de um quadro isolado e inicial de neurite óptica idiopática evoluir, manter curso monofásico, associar-se a quadros de mielite ou a surtos que comprometam outras áreas do SNC. Dentre vários aspectos significativos, as principais justificativas para

esses estudos, a respeito do risco de progressão, referem-se ao prognóstico do paciente e a possibilidade de se buscar terapias precoces aos primeiros sinais de NO idiopática isolada, já que esta pode se tratar do primeiro sintoma, não só da NMO, mas também da EM.

As características clínicas e evolutivas da NO idiopática vem sendo analisadas pelo Optic Neuritis Study Group (2008). O fator preditivo mais relevante para desenvolver EM após 15 anos foi a presença de alterações na RM de crânio na ocasião do surto visual (OPTIC NEURITIS STUDY GROUP, 2008). Outros trabalhos buscaram identificar as principais características dos casos de NO relacionados à NMO, evidenciando que nesta condição o acometimento visual é em geral mais grave e bilateral (FROHMAN; KERR, 2007, PAPAIS-ALVARENGA et al., 2008).

Diante de um primeiro episódio de NO idiopática varias condições podem ser consideradas dentro do espectro das doenças desmielinizantes inflamatórias do SNC (WEINSHENKER et al., 2003, 2007). Nesta fase, quando se lida ainda com uma síndrome clínica isolada (SCI), torna-se fundamental a análise dos exames complementares, com o objetivo de reunir dados que possam sugerir a possibilidade de conversão para EM ou para NMO. O diagnóstico destas condições baseia-se em critérios clínicos com apoio laboratorial (MCDONALD et al., 2001; WINGERCHUK et al., 2006).

O potencial evocado visual (PEV) é um exame neurofisiológico realizado com o objetivo de registrar e analisar as respostas visuais obtidas no córtex occipital, geradas a partir de estímulos luminosos que atingem a retina do indivíduo examinado e chegam à área visual no lobo occipital. Com a utilização deste método é possível avaliar a integridade e identificar as características funcionais das vias visuais, a partir de critérios objetivos como a presença ou não da resposta, o tempo que a mesma leva para se formar (latência) e a amplitude das ondas.

Desde 1972 o padrão de anormalidade das respostas visuais de pacientes com NO, obtido com este método, vem sendo estudado (HALLIDAY; MCDONALD; MUSHIN, 1972) estando as características do PEV nas neurites ópticas relacionadas à EM já bem definidas. No entanto não encontramos na revisão da literatura indexada nenhum trabalho que tenha estabelecido o padrão do PEV na NMO. Atualmente o padrão da EM é frequentemente utilizado para analisar o PEV de pacientes com NMO, configurando um viés de interpretação.

Esta dissertação de mestrado está inserida em uma das linhas de pesquisa do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Neurologia da UNIRIO (área de concentração em Neurociências), relacionada ao estudo das doenças desmielinizantes. Devido ao caráter multiprofissional o curso possibilita a integração de várias especialidades médicas e carreiras não médicas, proporcionando um intercâmbio importante de conhecimentos, permitindo que temas de interesse comum possam ser estudados em conjunto.

Tendo em vista o número crescente de pacientes diagnosticados com NMO em nosso meio, considerando a raridade dessa doença e a eventual dificuldade de se estabelecer um diagnóstico diferencial com a EM, especialmente em fases iniciais da doença, a partir de um surto visual isolado, o autor, médico, com especialização em Neurologia, com atuação na área de Neurofisiologia Clínica, realizou um estudo para avaliar as características neurofisiológicas das respostas visuais evocadas em pacientes com NMO, que apresenta nesta dissertação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE NMO

Em busca de uma diferenciação entre NMO e EM duas propostas de critérios de diagnóstico para NMO foram apresentadas por Wingerchuk e outros, da Clínica Mayo (1999, 2006). Pelos critérios de 1999, além da identificação de NO e MTA era obrigatória a ausência de sinais clínicos de doença fora do nervo óptico e/ou medula. Além disto, consideravam como critérios de suporte maiores dados laboratoriais e como critérios menores evidências clínicas de gravidade das manifestações visuais e motoras e a bilateralidade da disfunção visual (Quadro 1).

O diagnóstico requer <u>todos</u> os critérios absolutos e <u>um critério maior</u> ou <u>dois critérios menores</u>
Critérios Absolutos:
- Neurite óptica
- Mielite Aguda
- Nenhuma evidência clínica de doença clínica fora do nervo óptico e medula
Critérios Maiores:
- RM do crânio negativa para lesão cerebral
- RM da medula espinhal com lesão de três ou mais segmentos vertebrais
- Exame de líquido com pleocitose > 50 cels/mm ³ ou neutrofilia > 5 neutrófilos/mm ³
Critérios Menores:
- Neurite óptica bilateral
- Neurite óptica severa com perda da acuidade visual > 20/200, em pelo menos um olho.
- Déficit motor grave mantido em um ou mais membros.

Wingerchuk e outros (1999).

Quadro 1: Critérios propostos para o diagnóstico de NMO - 1999

Este critério foi re-definido em 2006 a partir da identificação do anticorpo IgG NMO no soro de 78% dos pacientes com NMO (LENNON et al., 2004). Neste novo critério foi excluída a obrigatoriedade de ausência de lesões fora do nervo óptico e medula e incluído, entre os critérios laboratoriais, a positividade deste anticorpo.

A identificação do IgG NMO também em pacientes com formas limitadas de NMO e em pacientes com a forma opticoespinal da EM asiática levou a criação do termo Síndromes do espectro NMO, para englobar todas estas síndromes clínicas.

Estudos posteriores demonstraram que o IgG NMO ligava-se a um canal de água, Aquaporina 4 (AQP4) que é uma importante proteína transmembrana, que regula o fluxo de água em células específicas do cérebro e interfaces com vasos sanguíneos dentro da pia-máter e ao redor dos ventrículos. Esta proteína é expressa em astrócitos do neocórtex, hipocampo, cerebelo e várias estruturas em torno dos ventrículos encefálicos.

Presença dos dois critérios principais:

- Neurite óptica aguda.
- Mielite transversa aguda.

Mais dois dentre os três critérios de suporte:

- RM de cérebro não evidenciando critérios para o diagnóstico de esclerose múltipla
- RM de medula espinhal mostrando lesão contígua de três ou mais segmentos vertebrais.
- Anticorpos anti-aquaporina 4 positivos.

Wingerchuk e outros (2006).

Quadro 2: Critérios propostos para o diagnóstico de NMO - 2006

Em 2007, Wingerchuk e outros, da *Mayo Clinic*, definiram um grupo de condições que foram catalogadas como síndromes do espectro NMO. Estas entidades, apesar de independentes, são elementos de um mesmo grupo (Quadro 3).

Neuromielite óptica (NMO)

Formas limitadas da neuromielite óptica:

- Mielite idiopática extensa (≥ 3 seg. medulares, evidenciada na RM), monofásica (MTA) ou recorrente (MTr).
- Neurite óptica monocular recorrente (NOR) ou simultaneamente bilateral (NOB).

Esclerose múltipla óptico espinhal Asiática (OSMS).

Neurite óptica ou mielite idiopática extensa associadas à doença auto-imune sistêmicas

Neurite óptica ou mielite idiopática associadas a lesões cerebrais típicas da NMO (hipotálamo, corpo caloso e região periventricular) ou lesões em tronco cerebral

Wingerchuk e outros (2007).

Quadro 3: Síndromes do espectro da neuromielite óptica

2.2 PEV NAS DOENÇAS DESMIELINIZANTES

A utilização dos Potenciais Evocados Visuais (PEV), na avaliação das alterações das vias visuais, é conhecida há quase 40 anos. Este exame neurofisiológico permite reconhecer lesões corticais e/ou subcorticais destas vias, a partir do registro de sinais elétricos gerados principalmente pelo córtex occipital em resposta a estímulos visuais (PINTO, 2006, 2010).

Segundo Pinto (2006, 2010), nos estudos de PEV podem ser usados dois tipos de estimulação, os foto estimuladores ou o padrão reverso, sendo este último o mais comumente utilizado, na prática clínica e nos trabalhos encontrados na literatura, por sua maior precisão e sensibilidade. A partir da captação cortical, realizada com a colocação de eletrodos de superfície no couro cabeludo em áreas visuais segundo o Sistema Internacional 10-20, é obtida a resposta visual. Esta é formada por três ondas: a N75, uma primeira onda negativa, com latência média por volta dos 75ms; uma onda positiva, chamada de P100; e outra onda negativa mais tardia com latência média de 145ms, portanto chamada de N145. O registro de maior reprodutibilidade, e considerado pela literatura o mais importante na avaliação das doenças desmielelinizantes, é a onda P100. Os principais parâmetros analisados no exame são a latência e amplitude absolutas da onda P100 e as diferenças interoculares da mesma, além da morfologia das ondas (Figura 1).

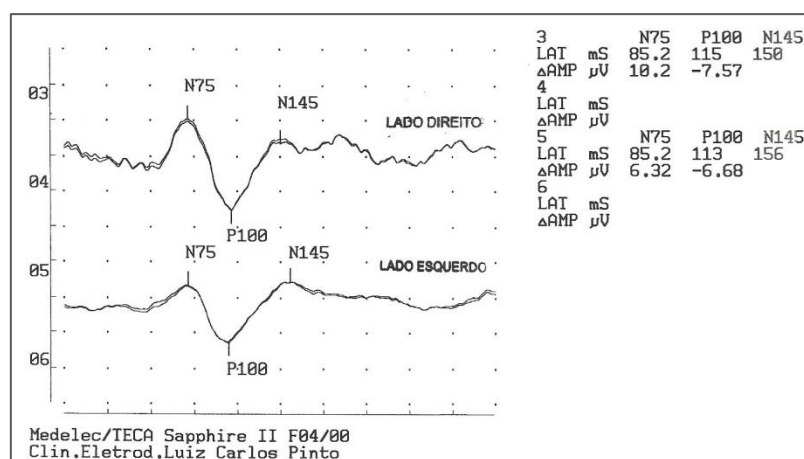
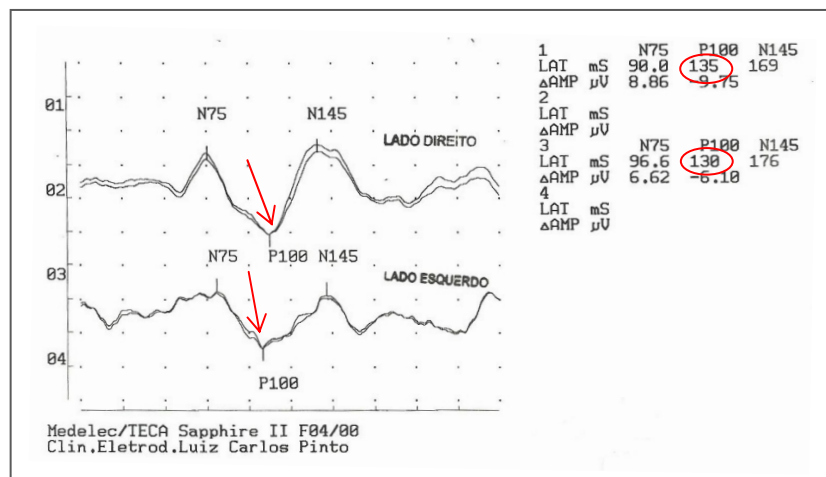


Figura 1: Respostas visuais obtidas no PEV Bilateral

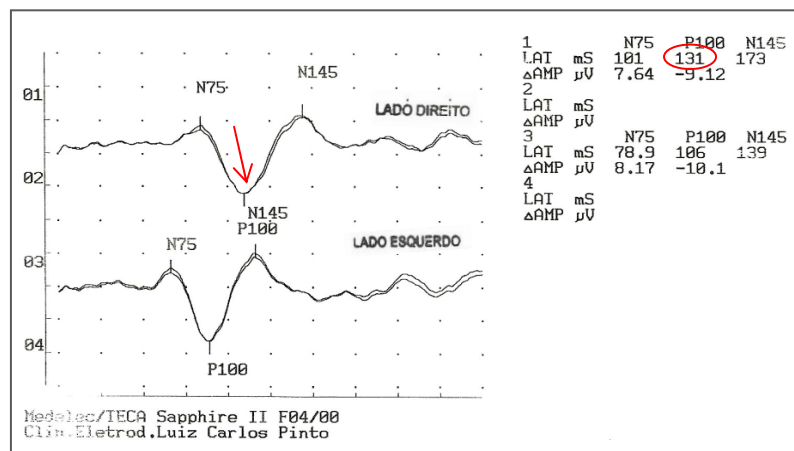
A normatização dos valores para as latências e amplitudes das respostas evocadas visuais varia na literatura quanto à fonte e laboratório de neurofisiologia,

onde o exame é realizado. Considerando uma distância de 80cm da tela, com quadrados de 1cm de lado e ângulo visual de 43' de arco, a latência de P100 é considerada normal quando menor ou igual a 117,6ms e a sua amplitude quando maior ou igual a 5,8 μ V (COLE, 1984; CHIAPPA, 1997; PINTO, 2006, 2010).

Em 1972 as anormalidades no PEV, devido à neurite óptica idiopática, já tinham sido identificadas e analisadas de forma sistemática. Na ocasião, tal exame foi definido como uma ferramenta importante para o estudo das vias visuais em pacientes com esclerose múltipla (HALLIDAY; MCDONALD; MUSHIN, 1972). O padrão da EM foi caracterizado pelo retardo absoluto da latência da onda P100, com a amplitude normal (Figura 2). A ausência da resposta não foi reconhecida como parâmetro significativo na análise dos PEV em pacientes com EM (WATANABE et al., 2009).



Legenda: Retardo bilateral da Latência da onda P100 (círculos e setas vermelhos), com amplitude normal.



Legenda: Retardo da latência da onda P100 à direita (círculo e seta vermelha), com amplitude normal.

Figura 2: Respostas visuais obtidas no PEV da EM

2.3 NEURITE ÓPTICA (NO) IDIOPÁTICA

O quadro clínico clássico da neurite óptica aguda consiste na perda visual uni ou bilateral súbita, frequentemente afetando o campo visual central, e desconforto periocular que piora a movimentação dos olhos. Os pacientes que apresentam estes sintomas costumam procurar serviços de oftalmologia, onde geralmente inicia-se a investigação diagnóstica. Após serem descartadas as doenças de origem ocular e diante da suspeita de tratar-se de uma neurite ótica idiopática, é necessário acompanhamento multidisciplinar, destacando-se a avaliação neurológica.

A neurite óptica idiopática pode ser imitada por outras neuropatias ópticas do segmento anterior, doenças da retina ou coróide. Retinopatias podem causar perda visual central, quando envolvem a área macular ou peripapilar, apresentando um quadro clínico semelhante ao da neurite óptica idiopática. Desta forma, a avaliação neuro-oftalmológica completa deve ser realizada para diferenciar os danos dos nervos ópticos de outros envolvimento de estruturas oculares. Na NO idiopática inflamatória aguda, por se tratar de um comprometimento retrobulbar, a aparência do disco óptico e mácula pode ser completamente normal (MARZOLI; MARTINELLI, 2001).

A relação entre neurite óptica e EM tem sido estabelecida por varios estudos nos últimos anos. O Optic Neuritis Study Group, em 2008, publicou que o risco de desenvolvimento de EM em 15 anos, após um surto com NO, é de 50%. O risco foi fortemente relacionado a evidências de desmielinização na substância branca na RM de crânio, no momento do início da neurite óptica (25% de risco quando não haviam lesões e 72% quando as lesões estavam presentes). Este grupo descreveu ainda que a NO, relacionada a EM, apresenta-se como uma perda monocular visual repentina e dor ocular em adultos jovens, mais comumente em mulheres.

Papais-Alvarenga e outros (2008), em uma série de paciente com NMO (n=60), caracterizaram o padrão clínico da NO relacionada a esta doença. Observaram que a NO na NMO é mais severa que na EM e que maioria dos pacientes com perdas visuais mais intensas eram afro brasileiros, tanto na avaliação de um olho como de ambos.

2.4 ESTUDOS DE SÉRIES

Em uma busca eletrônica através das bases de dados Medline, PubMed, Lilacs e Cochrane, com os termos “visual evoked potentials” e “neuromyelitis optic”, foram localizados 22 resultados, dos quais apenas quatro estudos eram relacionados a pesquisas que se propunham a descrever as características do PEV em pacientes com quadros de NO, visando identificar o padrão de anormalidade deste exame, que pudesse contribuir para o diagnóstico diferencial entre EM e NMO (Quadro 4).

Quadro 4: Estudos de séries referentes ao PEV no diagnóstico da NMO

ESTUDO	TIPO	AMOSTRA	METODOLOGIA	RESULTADO
Matthews e outros (1977)	Diagnóstico, transversal	Pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla (EM) suspeito ou definido (n=186) e indivíduos normais (n=37).	Separação em um grupo de 30 pacientes com diagnóstico de EM e neurite óptica retrobulbar (RBN) recente e os outros 156 pacientes foram divididos em grupos com EM definida, provável, e possível, segundo o critério de McAlpine e col.; 1972. Os grupos foram submetidos ao potencial evocado visual por padrão reverso (VEP) com captação utilizando o sistema internacional 10-20, seguindo as mesmas condições técnicas, e tiveram seus resultados analisados, especialmente a onda P100.	Os 37 indivíduos normais tiveram o VEP sem anormalidades (n<113ms). Retardo da latência da onda P100 foi encontrado em 75% do grupo EM definida, 58% dos casos prováveis e 38% dos possíveis. Um grupo pequeno, sem retardo da latência da P100, teve retardo diferencial interocular ou redução da amplitude da onda (n=3). Nos 30 pacientes com RBN recente observou-se prolongamento da P100 em 81% dos olhos afetados.
Frederiksen e Petrera (1999)	Diagnóstico, longitudinal	Pacientes em fase aguda de um quadro de neurite óptica (n=90). Destes, 58 com neurite óptica monossintomática aguda (AMON) e 32 pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla definido (CDMS).	Separação em dois grupos: 58 pacientes com AMON e 32 com CDMS. Os grupos foram submetidos ao potencial evocado visual por padrão reverso (VEP), na ocasião do episódio agudo de neurite óptica e tiveram seus resultados analisados, especialmente a onda P100, cujo valor normal das respostas foi estabelecido a partir da avaliação de 61 indivíduos normais durante o estudo. Os grupos foram	O VEP foi anormal em 77% dos 90 pacientes na primeira avaliação e em 89% em uma ou mais das sessões seguintes. 19% dos pacientes tiveram o VEP normalizado após 1 ano de acompanhamento. Na fase aguda da neurite, o VEP foi anormal em 35% dos olhos não afetados. Os retardos das latências da P100 tiveram relação significativa (p=0,0033) com a presença da CDMS,

			acompanhados e reavaliados 2, 4, 12 e 52 semanas após o evento index.	ao contrário das amplitudes que variaram de acordo com a acuidade visual.
Andrade e outros (2007)	Diagnóstico, transversal.	Vinte e quatro pacientes com diagnóstico definido de esclerose múltipla foram submetidos ao PEV por padrão reverso no período de outubro de 2001 a março de 2007.	Observou-se que 19 olhos apresentaram resposta de latência até 115 ms, seis olhos apresentaram resposta de latência entre 116 a 135 ms, 11 olhos que apresentaram resposta de latências superiores a 135 ms, e apenas quatro olhos não apresentaram respostas às estimulações. Correlacionando a acuidade visual com a latência de P100 obtemos na correlação de Pearson $r = 0,85$ com $p = 0,000000123$.	Aproximadamente 60,4% dos pacientes apresentaram anormalidades no PEV por padrões reversos. Contudo, a correlação entre a latência de P100 e a acuidade visual foi estatisticamente significativa, assim sendo, quanto melhor a acuidade visual, melhor será sua resposta aos estímulos do PEV por padrão reverso.
Watanabe e outros (2009)	Diagnóstico, transversal	Pacientes com diagnóstico definido de esclerose múltipla de acordo com os critérios de Poser e col., com as forma remitente-recorrente ou com a forma progressiva da doença.	Os pacientes selecionados para o estudo ($n=111$) foram submetidos a análise sérica para o anticorpo anti-AQP4 e divididos em dois grupos a partir do resultado. 17 positivos e 84 negativos. Todos foram submetidos aos estudos de potencial evocado visual (VEP) por padrão reverso com análise da onda P100, potencial somatossensitivo (SEP), dos nervos mediano e tibial, e potencial evocado motor (MEP) com captação no músculo abductor curto do polegar.	Após realização dos SEP e MEP, não houve diferença estatística entre os grupos. Em relação ao VEP, observou-se um maior percentual de ausência da onda P100 no grupo anti-AQP4 positivo quando comparado ao grupo negativo (64,7% VS. 23,8%, $p=0,003$), enquanto o retardo da latência desta onda foi mais observado no segundo grupo. A ausência da P100, encontrada no grupo anti-AQP4 positivo, mostrou relação significativa com um comprometimento visual severo (OR= 35,432%, $p<0,001$)

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever as características neurofisiológicas das respostas visuais evocadas de pacientes com NMO.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Registrar, com a utilização do PEV, a amplitude e a latência da onda P100.
- Identificar a frequência de ausência da resposta visual (resposta não evocável).
- Nos casos em que se obtenha a resposta visual, descrever as características da amplitude e da latência da onda P100.
- Identificar a frequência do padrão EM na amostra.
- Estabelecer o padrão mais frequente de alterações do PEV nos pacientes com NMO.

4 METODOLOGIA

4.1 CASUÍSTICA

Foram convidados a participar da pesquisa pacientes com síndromes do espectro NMO, com índice incapacidade pelo *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) ≤ 7.5 (ANEXO A), atendidos consecutivamente entre maio de 2010 e maio de 2011, no Centro de Referência em doenças desmielinizantes do Hospital da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil.

4.1.1 Critério de Inclusão

Foram incluídos pacientes que preenchiam os critérios para NMO, segundo Wingerchuk 2006.

4.1.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos aqueles que apresentavam doenças oftalmológicas, pacientes com idade abaixo de 18 anos, outras síndromes do espectro NMO e aqueles que não concordaram em participar do estudo.

4.2 MÉTODOS

Após avaliação neurológica, oftalmológica e descartados outros diagnósticos, os pacientes foram encaminhados a Clínica de Eletrodiagnóstico e Reabilitação Luiz Carlos Pinto, situada na Cidade do Rio de Janeiro, Brasil, onde os testes neurofisiológicos foram realizados. Todos os pacientes foram submetidos ao PEV, realizado pelo mesmo examinador (Neto, SP; autor deste trabalho), sem que o mesmo tivesse o conhecimento prévio dos diagnósticos. O aparelho utilizado foi o Teca Sapphire II 4ME[®], num ambiente em penumbra e luminosidade constantes.

Na ocasião do exame, a acuidade visual dos pacientes foi aferida utilizando a tabela de Rosebaum e classificada segundo escore de Wingerchuk (1999) (0: normal; 1: melhor que 20/30 com escotomas; 2: 20/30–20/59; 3: 20/60-20/199; 4: 20/200-20/800; 5: conta dedos; 6: percepção de luz; 7: sem percepção de luz).

A estimulação visual foi realizada utilizando o padrão-reverso de campo cheio (*full field*), que consiste de um monitor em cuja tela aparece uma imagem com quadrados brancos e negros, de 1cm de lado, semelhante a um tabuleiro de xadrez. Durante a estimulação os quadrados vão alternando suas cores. Os brancos ficam negros e os negros ficam brancos, sucessivamente, em uma frequência de 1 Hz. O ângulo visual utilizado foi $0,716^\circ$ ($43'$ de arco), segundo a fórmula $\theta = 2 \times \arctan\left(\frac{H}{2D}\right)$, e com duas séries de 128 estímulos. Os pacientes permaneciam sentados de frente para o estimulador, que se encontrava ao mesmo nível de seus olhos e a 80cm de distância. Foram testados ambos os olhos, porém o estímulo era monocular, com a oclusão do olho contralateral. A mirada do olhar era fixada no centro da tela e durante o exame acompanhava-se constantemente a fixação do olhar do paciente e sua condição de alerta.

A captação cortical utilizada foi baseada no sistema internacional 10/20, posicionando-se eletrodos de eletroencefalografia no couro cabeludo dos pacientes. Um eletrodo ativo em Oz; dois eletrodos de referencia, em Cz e Fz; e o terra em Fpz.

Foram adquiridas respostas compostas por três ondas. Uma primeira deflexão negativa N75, sucedida da onda positiva P100 e uma ultima onda negativa, a N145.

Após aquisição das respostas evocadas visuais, as mesmas foram tabuladas e foram analisadas suas principais características, tais como latência absoluta e amplitude da resposta P100, por representarem dados mais consistentes e de maior reprodutibilidade.

4.3 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho tratou-se de estudo transversal, observacional e descritivo.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os pacientes que foram convidados a fazer parte da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) e receberam o laudo de seus exames (PEV), sem custo para os mesmos.

A preocupação com os aspectos éticos e legais fez com que fossem garantidas a privacidade e segurança dos pacientes, além da confidencialidade dos dados obtidos e armazenados.

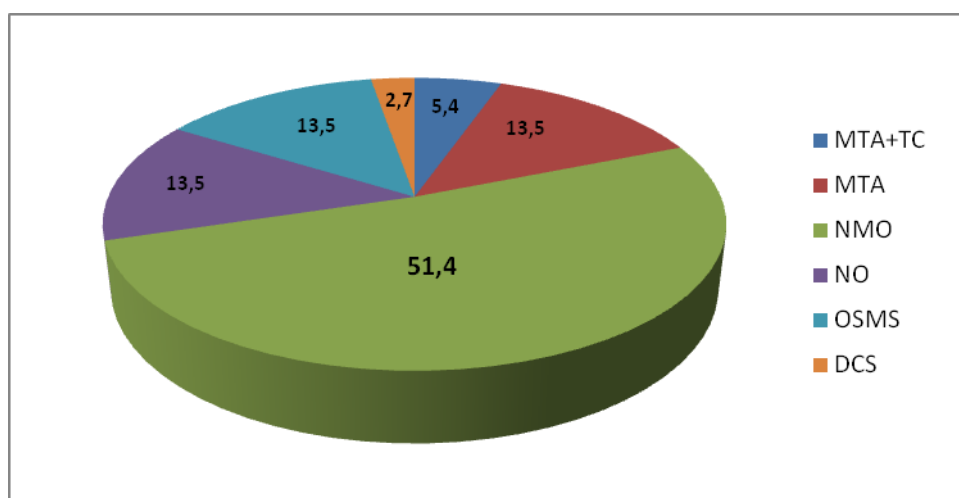
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Rio de Janeiro (UNIRIO).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram colocados em planilhas do Microsoft Excel[®] e analisadas no programa SPSS for Windows[®], versão 14.0. Nas tabelas foram apresentados valores médios e desvio padrão ou medianas seguidas de valor mínimo e máximo. Diferenças entre grupos de pacientes foram analisadas pelo teste t de student ou pelo teste de U de Mann Whitney, sendo considerado o valor do p estatisticamente significativo quando for < que 0.05. A correlação foi feita pelo teste de Spearman, levando em consideração a natureza dos dados coletados. Os resultados classificados, pela variação do “rho” [entre 0 até 1] nas seguintes categorias: correlação pobre (0,0 a 0,19), fraca (0,20-0,39), razoável (0,40 a 0,59), forte (0,60 a 0,79) e muito forte (acima de 0,80 a 1,00); e a significância estatística das diferenças observadas entre as variáveis foram analisadas por meio do teste do qui quadrado.

5 RESULTADOS

Entre os 37 pacientes encaminhados ao serviço de Neurofisiologia, com síndromes do espectro NMO, submetidos ao estudo dos Potenciais Evocados Visuais (PEV) 19 preenchiam critérios para o diagnóstico de NMO e foram selecionados para o estudo. Foram excluídos pacientes com outras síndromes do espectro NMO, como mielite aguda idiopática associada à lesão de tronco cerebral (n=1), mielite transversa aguda idiopática limitada (n=5), neurite óptica idiopática limitada monofásica ou recorrente (n=5), forma óptico espinhal asiática da EM (n=5) e 1 paciente com distúrbio de conversão ou somatização (DCS). A Figura 3 demonstra, num gráfico, a distribuição das Síndromes do espectro NMO na amostra examinada.



Legenda: MTA+TC - Mielite transversa aguda idiopática associada à lesão de tronco cerebral; MTA - Mielite transversa aguda idiopática limitada; NMO - Neuromielite óptica; NO - Neurite óptica limitada monofásica ou recorrente; OSMS - Forma óptico espinhal asiática da esclerose múltipla; DCS - Distúrbio de conversão ou somatização.

Figura 3: Distribuição das síndromes do espectro NMO na amostra

5.1 NEUROMIELITE ÓPTICA

A tabela 1 apresenta dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos 19 pacientes do estudo.

Tabela 1: Dados gerais demográficos de 19 pacientes com NMO

Pacientes	Gênero	Etnia	Idade atual	Idade início	Evento inicial	Evento STC/C	Surtos visuais	Tempo doença	AQP4	EDSS
1	F	AB	39	37	NOU	N	1	3	ND	6.5
2	F	AB	38	36	MTA	N	1	3	-	4.0
3	F	B	33	30	NOU	Cerebral	3	4	-	7.5
4	F	B	49	30	NOU	N	2	20	-	3.0
5	F	B	52	46	MTA	N	4	6	-	7.5
6	F	AB	52	49	MTA	N	1	4	ND	3.0
7	F	AB	34	32	NOU	N	1	3	ND	3.0
8	F	B	42	33	NOU	N	4	11	-	4.0
9	F	AB	31	25	MTA	N	3	7	+	3.0
10	F	B	59	55	NOU	N	2	5	+	4.0
11	M	AB	71	56	MTA	N	1	16	ND	7.5
12	F	AB	36	29	MTA	N	1	7	ND	7.5
13	M	AB	59	45	MTA	N	5	15	-	3.0
14	F	AB	30	25	NOU	N	6	5	ND	3.0
15	F	AB	48	34	MTA	N	1	15	+	7.5
16	F	AB	54	48	MTA	N	1	7	ND	3.0
17	F	AB	46	28	MTA	N	5	18	+	3.0
18	F	AB	42	41	NOB	N	1	2	ND	3.0
19	F	AB	30	16	MTA	N	6	15	ND	4.0

Legenda: AB - Afro brasileiro; NOU - Neurite óptica unilateral; MTA - Mielite transversa aguda idiopática; NOB - Neurite óptica bilateral; ND - Não disponível; STC/C - Síndromes de tronco cerebral ou cerebral.

A série foi constituída de 17 (89,5%) mulheres e 2 (10,5%) homens, 5 (26,3%) brancos e 14 (73,7%) afro brasileiros. Os pacientes tinham idade média de início da doença $36,58 \pm 10,88$ anos, variando de 16 a 56 anos. A idade média dos pacientes no dia da realização do PEV foi de $44,47 \pm 11,4$ anos, tendo o mais jovem paciente 30 anos e o mais velho 71 anos. O tempo médio de doença até o PEV foi de $8,74 \pm 5,87$ anos, incluindo pacientes com apenas 2 anos de evolução até aqueles com 20 anos deste o início dos sintomas. 11 (57,89%) pacientes tiveram como evento inicial uma mielite transversa aguda idiopática, 7 (36,84%) neurite óptica unilateral e 1 (5,26%) abriram o quadro com neurite óptica bilateral. Na evolução clínica, o número médio de surtos visuais foi de $2,58 \pm 1,86$ e variaram de

1 a 6 surtos. 52,63% dos pacientes tiveram a dosagem do anticorpo IgG NMO disponibilizada. Destes, 40% eram soropositivos e 60% soronegativos. Apenas 1 paciente apresentou evento cerebral associado ao quadro da NMO. Na ocasião da realização do PEV, o EDSS médio dos pacientes era de 4,57, sendo o menor 3,0 e o maior 7,5.

5.2 REGISTRO DOS POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS

A tabela 2 mostra os resultados das latências e amplitudes da onda P100, de ambos os olhos, de cada um dos 19 pacientes (38 olhos) com NMO.

Tabela 2: Amplitude e latência da onda P100 dos 19 pacientes com NMO

PACIENTE N ^o	OLHO DIREITO		OLHO ESQUERDO	
	LP100 ms	AP100 μ V	LP100 ms	AP100 μ V
1	ND	ND	101,00	7,46
2	129,00	5,81	ND	ND
3	104,00	3,71	ND	ND
4	91,20	5,78	ND	ND
5	ND	ND	ND	ND
6	111,00	6,30	125,00	9,17
7	ND	ND	98,10	3,25
8	ND	ND	ND	ND
9	ND	ND	107,00	1,64
10	96,60	2,89	ND	ND
11	107,00	5,40	104,00	9,08
12	97,50	5,68	ND	ND
13	ND	ND	ND	ND
14	101,00	3,78	99,60	2,95
15	105,00	3,79	103,00	5,31
16	116,00	3,04	113,00	5,49
17	ND	ND	101,00	9,53
18	ND	ND	ND	ND
19	96,00	7,59	ND	ND

Legenda: LP100 (ms) - Latência da onda P100 em milissegundos; AP100 (μ V) - Amplitude da onda P100 em micro volts; ND - Não detectado.

Dentre os 38 olhos examinados, 18 (47,37%) não tiveram resposta visual evocável. Dos 20 olhos (52,63%) em que foram detectadas respostas no PEV, 18

(90%) tinham a latência da onda P100 dentro dos limites da normalidade, enquanto apenas 2 (10%) apresentaram aumento da latência desta onda (Tabela 3).

A latência média de P100 no grupo foi de $105,3 \pm 9,54$ ms. Os valores variaram de 91,20 a 129,0 ms.

Tabela 3: Latência da onda P100 nos olhos em que a resposta visual foi evocável

	LP100 (ms)	Frequência	Percentual (%)	Perc. acum. (%)
Resposta evocável	91,2	1	5	5
	96,0	1	5	10
	96,6	1	5	15
	97,5	1	5	20
	98,1	1	5	25
	99,6	1	5	30
	101,0	3	15	45
	103,0	1	5	50
	104,0	2	10	60
	105,0	1	5	65
	107,0	2	10	75
	111,0	1	5	80
	113,0	1	5	85
	116,0	1	5	90
	125,0	1	5	95
	129,0	1	5	100
		20	52,63	
Resposta não evocável		18	47,37	
Total		38	100	

Legenda: LP100 (ms) - Latência da onda P100 em milissegundos; Perc. acum (%) - Percentual acumulado.

Em relação à amplitude da onda P100, 11 dos 20 olhos (65%) que geraram respostas visuais, tiveram valores abaixo do considerado normal no estudo. 7 (35%) apresentaram amplitudes $\geq 5,8$ μV , sendo considerados normais (Tabela 4). A média da amplitude da onda P100 foi de $5,38 \pm 1,29$ μV . Dentre as amplitudes normais, a mais baixa foi de 5,81 μV e a mais alta 9,53 μV . Entre as que se localizaram abaixo do ponto de corte considerado normal, a mais baixa foi 1,64 μV e a mais alta 5,78 μV . As respostas visuais com 0 μV foram desconsideradas para a análise, já que entraram no grupo das respostas não evocáveis.

Tabela 4: Amplitude da onda P100 nos olhos em que a resposta visual foi evocável

	AP100 (μ V)	Frequência	Percentual (%)	Perc. acum. (%)
Resposta evocável	1,64	1	5	5
	2,89	1	5	10
	2,95	1	5	15
	3,04	1	5	20
	3,25	1	5	25
	3,71	1	5	30
	3,78	1	5	35
	3,79	1	5	40
	5,31	1	5	45
	5,40	1	5	50
	5,49	1	5	55
	5,68	1	5	60
	5,78	1	5	65
	5,81	1	5	70
	6,30	1	5	75
	7,46	1	5	80
	7,59	1	5	85
	9,08	1	5	90
	9,17	1	5	95
	9,53	1	5	100
		20	52,63	
Resposta não evocável		18	47,37	
Total		38	100	

Legenda: AP100 (ms) - Amplitude da onda P100 em micro volts; Perc. acum (%) - Percentual acumulado.

5.3 AVALIAÇÃO DA ACUIDADE VISUAL

A classificação dos pacientes com relação aos escores de disfunção visual segundo Wingerchuck e outros (1999) está representada na tabela 5.

Tabela 5: Classificação da disfunção visual (WINGERCHUK et al., 1999)

Escore	Frequência	Percentual (%)	Perc. acum. (%)
0	8	21,1	21,1
1	1	2,6	23,7
2	4	10,5	34,2
3	1	2,6	36,8
4	3	7,9	44,7
5	3	7,9	52,6
6	11	28,9	81,6
7	7	18,4	100,0
Total	38	100	

Legendas Perc. acum (%) - Percentual acumulado. Score: 0 - normal; 1 - melhor que 20/30 com escotomas; 2 - 20/30-20/59; 3 - 20/60-20/199; 4 - 20/200-20/800; 5 - conta dedos; 6 - percepção de luz; 7 - sem percepção de luz; (WINGERCHUK et al., 1999).

Entre os 38 olhos examinados, 24 (63,15%) apresentavam escores de disfunção visual ≥ 4 , sendo classificados como cegos funcionais, por apresentarem medida de AV igual ou pior que 20/200.

Foi encontrada pobre correlação positiva entre gravidade da disfunção visual e latência da onda P100 (LP100), (rho de Spearman = 0,056, $p= 0.813$) e pobre correlação negativa com a amplitude desta onda (AP100), (rho de Spearman = 0,086, $p=0.718$), como demonstrado nos gráficos das figuras 4 e 5, sem significância estatística.

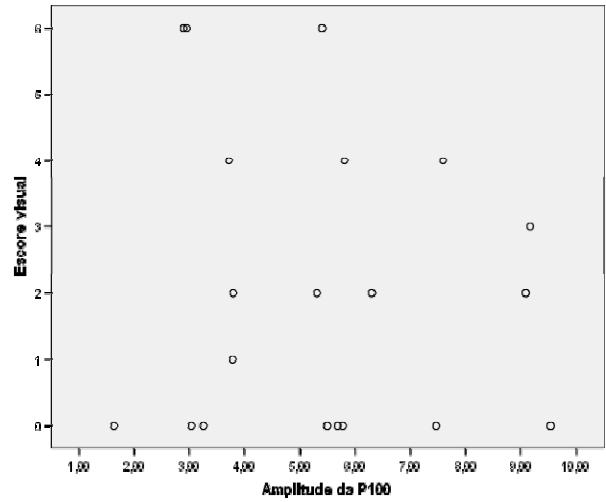
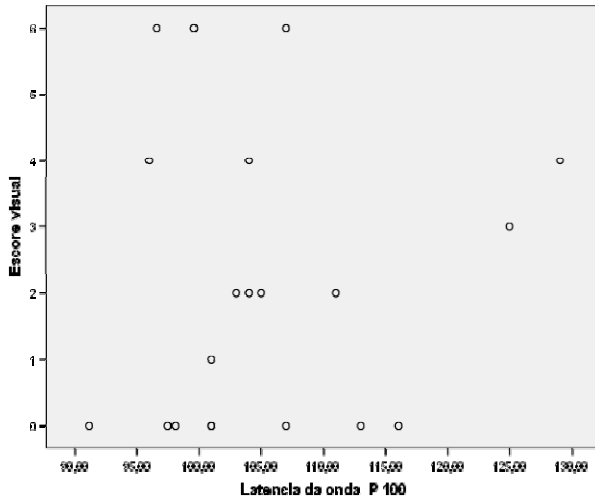
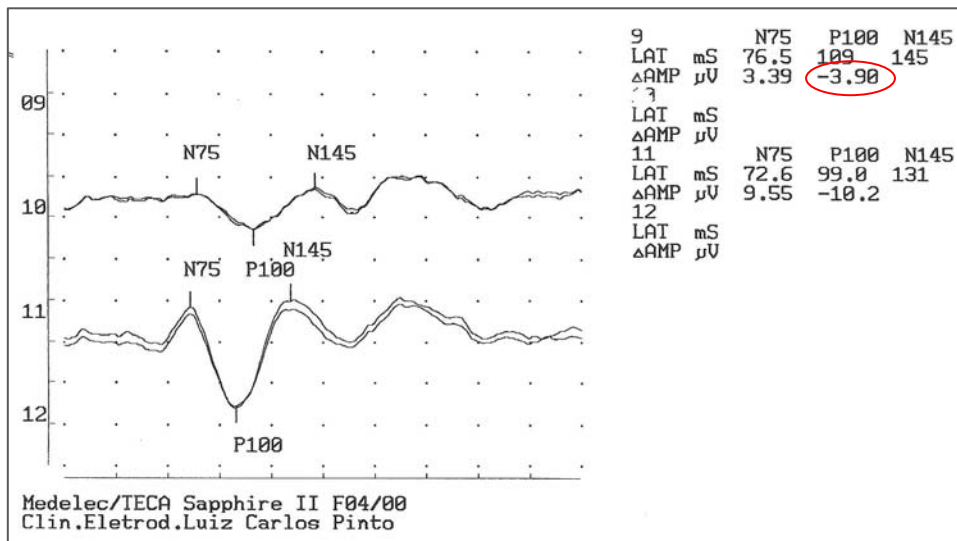


Figura 4: Correlação entre score visual e LP100

Figura 5: Correlação entre score visual e AP100

5.4 ACHADOS DAS RESPOSTAS VISUAIS EVOCADAS

Encontramos, em 65% dos 20 olhos em que a resposta visual foi evocável, diminuição da amplitude da onda P100, com a latência normal (Figura 6). Passaremos a denominar este padrão de “padrão NMO”.



Legenda: Diminuição da amplitude da onda P100 à direita (circulo vermelho), com latência normal.

Figura 6: Respostas visuais obtidas no PEV da NMO

Considerando o padrão de anormalidade reconhecido na literatura para o PEV na EM, caracterizado por retardo da latência da onda P100, com a amplitude normal, e o “padrão NMO”, que identificamos nesta série, classificamos os resultados do PEV dos 38 olhos da seguinte forma: 2 olhos (5,3%) com padrão EM, 5 (13,2%) PEV normal, 13 (34,2%) “padrão NMO” e 18 (47,4%) em que a resposta visual não foi evocável (Figura 7). A soma das categorias “PEV ausente” e “padrão NMO” foi de 81,6% dos olhos.

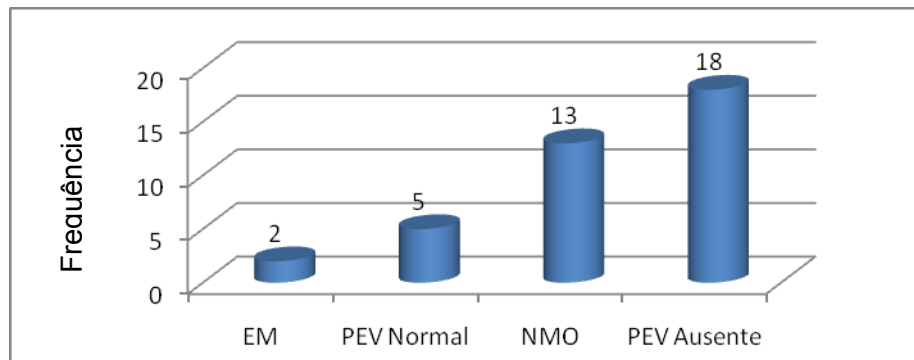


Figura 7: Distribuição do padrão do PEV na amostra

5.5 POSITIVIDADE PARA O ANTICORPO IgG NMO

Comparando os grupos com o anticorpo IgG NMO positivo e negativo, não observamos diferença significativamente estatística, quanto ao padrão do PEV, latência da onda P100, amplitude da onda ou presença da resposta (Tabela 6).

Tabela 6: Avaliação do padrão do PEV quanto a positividade do IgG NMO

	Padrão do PEV	Latência da onda P100	Amplitude da P100	Presença da resposta
Mann-Whitney U	33,500	7,000	5,000	30,000
Wilcoxon W	69,500	22,000	20,000	108,000
Z	-1,284	-0,149	-0,745	-1,635
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,199	0,881	0,456	0,102
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	0,270 ^a	1,000 ^a	0,571 ^a	0,181 ^a

a. Not corrected for ties.

6 DISCUSSÃO

A identificação do padrão do PEV em pacientes com NMO torna-se importante, dada a relevância de se estabelecerem critérios que possam ajudar a diferenciar esta condição da EM, especialmente quando estão em fases iniciais de evolução. Observou-se neste estudo um percentual significativo de respostas visuais não evocáveis e redução das amplitudes da onda P100, com a latência normal, características não relacionadas aos achados do PEV na EM, segundo o que já está estabelecido na literatura indexada.

Apesar de algumas similaridades entre a EM e a NMO, a partir da descoberta de anticorpos, encontrados em pacientes com síndromes do espectro NMO, direcionados aos canais de água dos astrócitos, sugere-se que o substrato fisiopatológico de suas manifestações visuais não seja o mesmo. Esse questionamento baseou-se no fato de que os astrócitos não são células produtoras de mielina e esta não possui canais de água (aquaporinas) em sua composição (LENNON; WINGERCHUK; KRYZER, 2004). A morte celular e a degeneração axonal foram reconhecidas como possíveis responsáveis pelas seqüelas nos casos de EM e NMO, principalmente no que diz respeito ao comprometimento visual, sendo na NMO esse componente axonal mais intenso (FROHMAN; KERR, 2007).

Neurite óptica idiopática é a síndrome clínica isolada inicial em cerca de 50% dos casos de EM. No entanto, a frequência de anormalidades no Potencial Evocado Visuais (PEV) de pacientes com EM definida varia de 57 a 100% (HALLIDAY; MCDONALD; MUSHIN, 1973). Em relação à NMO, já que a NO faz parte dos critérios diagnósticos para a doença, a mesma está presente 100% dos casos definidos, mas o padrão do PEV não foi ainda estabelecido.

Diversos estudos reforçam a sensibilidade do PEV na avaliação da NO em pacientes com doenças desmielinizantes, superando inclusive a tomografia de coerência óptica, como mostrou Naismith e outros em 2009. Na ocasião, os autores avaliaram pacientes com diferentes diagnósticos relacionados às doenças desmielinizantes (CIS, EM e NMO) que apresentaram pelo menos um episódio de NO nos últimos seis meses e buscaram comparar a sensibilidade do PEV com a tomografia de coerência óptica, na avaliação da NO clínica e subclínica. O VEP mostrou uma maior sensibilidade tanto na avaliação da NO clinicamente identificada

(81% vs. 60%, $p=0,002$), como também nos casos de avaliação de olhos assintomáticos.

As alterações mais comuns nos estudos de PEV na EM em ordem decrescente de prevalência e importância são: o aumento absoluto da latência da onda P100, alterações da morfologia desta onda e por último a ausência da resposta (HALLIDAY; MCDONALD; MUSHIN, 1973; MATTHEWS et al., 1977; CHIAPPA, 1997; PINTO, 2006, 2010; NIKLAS et al., 2009). Frederiksen e Petrera (1999) acompanharam pacientes em fase aguda de NO desde o início dos sintomas, com realização do PEV, repetindo em meses subseqüentes. Dentre estes pacientes, 35,5% tiveram o diagnóstico definido de EM e apresentaram, segundo os autores, uma relação significativa com retardos da latência da onda P100 no PEV. Observaram ainda alterações subclínicas do nervo óptico, com a presença do PEV anormal em olhos assintomáticos.

No estudo de Matthews e outros (1977), um total de 223 indivíduos foi avaliado, sendo 186 com diagnóstico de EM e 37 controles sadios. Neste estudo a amostra foi submetida ao PEV, a fim de avaliar as diferenças no padrão das respostas deste exame considerando os grupos EM definida, provável, possível e o grupo controle. O mesmo revelou que enquanto todos os controles tinham as respostas do PEV dentro do limite da normalidade, o grupo com EM definida apresentou um percentual maior de alteração quando comparada aos outros grupos. Observou-se ainda que a principal característica do PEV alterada foi a latência da onda P100 neste pacientes. Andrade e outros (2007) examinaram 24 pacientes com EM e observaram que 39,6% dos pacientes tinham o PEV normal, 52,07% tiveram retardo da latência da onda P100 e apenas 8,33% não apresentaram respostas às estimulações, reforçando que a ausência da resposta não está relacionada ao padrão do PEV esperado na EM.

Considerando que a NMO trata-se de uma condição distinta da EM e sua forte relação com a presença de anticorpos IgG NMO no soro, Watanabe e outros, em 2009, estudaram as anormalidades dos achados do PEV de 111 pacientes com diagnóstico definido de EM, incluindo a forma óptico espinhal asiática, e a positividade para o IgG NMO. Neste estudo eles tiveram 16,21% (18/111) de soropositividade para o anticorpo. Os pacientes IgG NMO positivos mostraram mais ausência da resposta que os soronegativos (11/17, 64.7% vs. 20/84, 23.8%, $p=0.003$), enquanto o retardo da latência da onda P100 foi significativamente maior

no segundo grupo, quando comparado ao primeiro (1/17, 5.9% vs. 28/84, 33.3%, $p=0.021$). Como o grupo soropositivo apresenta características divergentes, acreditamos que isso seja justificado pela presença da forma óptico espinhal asiática neste grupo, que se assemelha fortemente a condição que os ocidentais chamam de NMO.

Nosso estudo descreve as características do PEV em um grupo de pacientes com diagnóstico NMO definido, segundo os critérios de Wingerchuck e outros (2006), onde identificamos um padrão diferente do encontrado em pacientes com EM. Na amostra estudada, observamos um grande percentual de pacientes com ausência de resposta (47,37%), divergindo dos achados de estudos com EM, como o de Andrade e outros (2007) que identificaram apenas 8,33% dos pacientes com esta condição. Dos olhos em que a resposta estava presente, apenas 2 (10%) apresentavam retardo da latência da onda P100, enquanto em todos os trabalhos com PEV na EM estes valores ultrapassam 50%. Se considerarmos todos os olhos estudados em nossa amostra este valor é ainda mais baixo (5,2%). Além disso, quando falamos da redução da amplitude, nossos achados contrariam ainda mais os estudos de PEV na EM. Enquanto a análise da nossa amostra evidenciou redução da amplitude da onda P100 nos olhos estudados em 65% dos apresentavam resposta evocável, estudos como o de Matthews e outros (1977) encontraram 1,92% com esta característica, já que avaliaram apenas pacientes com EM.

A importância deste estudo reside no fato de ser a primeira descrição da literatura mundial das características do Potencial Evocado Visual (PEV) de pacientes com diagnóstico de NMO definido, indicando um padrão novo para a interpretação dos achados do PEV destes pacientes. Sugerimos caracterizar a redução da amplitude da onda P100, com sua latência normal, como “padrão NMO”, em pacientes com quadros de NO idiopática onde o diagnóstico de EM, ou síndromes do complexo NMO esteja, sendo considerado.

Como principais limitações de nosso estudo está o número ainda reduzido de pacientes na amostra e o fato de pacientes com EDSS acima de 8 estarem impossibilitados de ir à Clínica para a realização do PEV. Como pontos favoráveis e fortalecedores do estudo está o fato dos pacientes terem sido selecionados em um centro especializado, permitindo a aquisição de uma amostra homogênea com o diagnóstico definido de NMO e os exames terem sido feitos pelo mesmo examinador, nas mesmas condições e com uso do mesmo equipamento.

O autor recomenda que os trabalhos que envolvam pacientes com NMO utilizem novos parâmetros para a interpretação do resultado do PEV e não mais os considerados na avaliação dos pacientes com EM. Sugerimos ainda que futuros estudos sejam realizados onde pacientes que curse com outras síndromes do espectro NMO e apresentem um comprometimento visual grave, bilateral e recorrente, sejam acompanhados para observar se o “padrão NMO” esta presente, podendo representar um fator preditor para a conversão em NMO. Estes saberes poderiam auxiliar não só na diferenciação da NO na NMO e EM, como também na avaliação da introdução precoce de medidas terapêuticas que possam beneficiar estes pacientes.

7 CONCLUSÕES

A avaliação do PEV dos pacientes com NMO definida revelou a presença de diminuição da amplitude da onda P100, com a latência normal, com uma alta frequência na amostra estudada. O padrão do PEV reconhecido na literatura para EM foi encontrado em baixa frequência, sugerindo que a NMO tenha um padrão no PEV distinto da EM.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, M.P.; ALVES, S.V.; ALVARENGA, R.M.P. Neuromielitis Óptica. In: ARRIAGADA, C.; NOGALES-GAETE, J. Esclerosis Múltiple - Una Mirada Ibero-Panamericana. 2ª ed. Demos Medical Publishing: Santiago, 2008. p. 461-472.

ANDRADE, E.P.; SACAI, P.Y.; BEREZOVSKY, A.; SALOMÃO, S.R. Alterações encontradas no potencial visual evocado por padrão reverso em pacientes com esclerose múltipla definida. *Arq Bras Oftalmol.*, [S.l.], v. 70, n. Suppl 6, p. 943-948, 2007.

COLE, J.L. Equipment parameter determinants in evoked potentials studies. *ASCEP Bulletin*, [S.l.], p. 300-309, 1984.

CHIAPPA, K.H. Evoked potentials in clinical medicine. 3ª. Ed. Philadelphia: Editora Lippincott-Raven, 1997. p. 31-146.

de SEZE, J.; STOJKOVIC, T.; FERRIBY, D.; GAUVRIT, J.Y.; MONTAGNE, C.; MOUNIER-VEHIER, F.; VERIER, A.; PRUVO, J.P.; HACHE, J.C.; VERMERSCH, P. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci*, [S.l.], v. 197, p. 57-61, 2002.

de SEZE, J.; LEBRUN, C.; STOJKOVIC, T.; FERRIBY, D.; CHATEL, M.; VERMERSCH, P. Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *Mult Scler.*, [S.l.], v. 9, p. 521-525, 2003.

FREDERIKSEN, J.L.; PETRERA J. Serial visual evoked potentials in 90 untreated patients with acute optic neuritis. *Survey of Ophthalmology*, [S.l.], v. 44, n. Suppl. 1, oct. 1999.

FROHMAN, E.M.; KERR, D. Is neuromyelitis optica distinct from multiple sclerosis? Something for "lumpers" and "splitters". *Arch Neurol.*, [S.l.], v. 64, p. 903-905, 2007.

HALLIDAY, A.M.; MCDONALD, W.I.; MUSHIN, J. Delayed visual evoked response in optic neuritis. *Lancet*, [S.l.], v. 1, n. 7758, p. 982-985, 1972.

HALLIDAY, A.M.; MCDONALD, W.I.; MUSHIN J. Visual Evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Br Med J*, [S.l.], v. 4, p. 661-664, 1973.

KIRA, J.; KANAI, T.; NISHIMURA, Y.; YAMASHAKI, K.; TOBIMATSU, S.; KOBAYASHI, T. Western versus Asian types of multiple sclerosis. Immunogenetically and clinically distinct disorders. *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 40, p. 569-574, 1996.

LENNON V.A.; WINGERCHUK D.M.; KRYZER T.J.; PITTOCK S.J.; LUCCHINETTI C.F.; FUJIHARA K.; NAKASHIMA I.; WEINSHENKER B.G. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, [S.I.], n. 364, p. 2106-2112, 2004.

MARZOLI, S.B.; MARTINELLI V. Optic neuritis: differential diagnosis. *Neurol Sci*, [S.I.], v. 22, p. 52-54, 2001.

MATTHEWS, W.B.; SMALL D.G.; SMALL M.; POUNTNEY E. Pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, [S.I.], v. 40. p. 1009-1014, 1977.

McDONALD, W.I.; COMPSTON, A.; EDAN, G.; GOODKIN, D.; HARTUNG, H.P.; LUBLIN, F.D.; MCFARLAND, H.F.; PATY, D.W.; POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; SANDBERG-WOLLHEIM, M.; SIBLEY, W.; THOMPSON, A.; VAN DEN NOORT, S.; WEINSHENKER, B.Y.; WOLINSKY, J.S. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 50, p. 121-127, 2001.

NAISMITH, R.T.; TUTLAM N.T.; XU, J.; SHEPHERD, J.B.; KLAWITER, E.C.; SONG, S.; CROSS, A.H. Optical coherence tomography is less sensitive than visual potentials in optic neuritis. *Neurology*, [S.I.], v. 73, p. 46-52, 2009.

NIKLAS, A.; SEBRAOUI, H.; HESS, E; WAGNER, A.; THEN BERGH, F. Outcome measures for trials of remyelinating agents in multiple sclerosis: retrospective longitudinal analysis of visual evoked potential latency. *Multiple Sclerosis*, [S.I.], v. 15, n. 1, p. 68-74, 2009.

O'RIORDAN, J.I.; GALLAGHER, H.L.; THOMPSON, A.J.; HOWARD, R.S.; KINGSLEY, D.P.; THOMPSON, E.J.; MCDONALD, W.I.; MILLER, D.H. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 60, p. 382-387, 1996.

OPTIC NEURITIS STUDY GROUP. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol.*, [S.I.], v. 65, n. 6, p. 727-732, 2008.

PAPAI-ALVARENGA, R.M.; CARELLOS, S.C.; ALVARENGA, M. P.; HOLANDER, C.; BICHARA, R. P.; THULER, L.C.S. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*, [S.I.], v. 126, n. 1, p. 12-16, 2008.

PAPAI-ALVARENGA, R.M.; SANTOS, C.M.M.; ALMEIDA, A.M.V.; PUCCIONI-SOHLER, M.; ALVARENGA, H.; POSER, C.M. Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients. *J Neurol Neurosur Psych.*, [S.I.], v. 73, p. 429-435, 2002.

PINTO, L.C. Neurofisiologia Clínica: princípios básicos e aplicações. 1ª. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. p. 313-326.

PINTO, L.C. Neurofisiologia Clínica: princípios básicos e aplicações. 2ª. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. p. 359-374.

PITTOCK, S.J.; WEINSHENKER, B.G.; WINGERCHUK, D.; LUCCHINETTI, C.F. Autoimmune neurological accompaniments of neuromyelitis optica (NMO). *Ann Neurol.*, v. 60, n. S41, 2006.

POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; EDAN, G.; FILIPPI, M.; HARTUNG, H.P.; KAPPOS, L.; LUBLIN, F.D.; METZ, L.M.; MCFARLAND, H.F.; O'CONNOR, P.W.; SANDBERG-WOLLHEIM, M.; THOMPSON, A.J.; WEINSHENKER, B.G.; WOLINSKY, J.S. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 58, p. 840-846, 2005.

POSER C.M.; PATY D.W.; SCHEINBERG L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 13, n. Suppl. 3, p. 227-231, 1983.

WATANABE A.; MATSUSHITA T.; DOI H.; MATSUOKA T.; SHIGETO H.; ISOBE N.; KAWANO Y.; TOBIMATSU S.; KIRA J. Multimodality-evoked potential study of anti-aquaporin-4 antibody-positive and negative multiple sclerosis patients. *Journal of the Neurological Sciences*, [S.I.], v. 281, p. 34-40, 2009.

WINGERCHUK, D.M.; HOGANCAMP, W.F.; O'BRIEN, P.C.; WEINSHENKER, B.G. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome), *Neurology*, [S.I.], v. 53, p. 1107-1114, 1999.

WINGERCHUK, D.M.; LENNON, V.A.; LUCCHINETTI, C.F.; PITTOCK, S.J.; WEINSHENKER, B.G. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.*, [S.I.], v. 6, p. 805-815, 2007.

WINGERCHUK, D.M.; LENNON, V.A.; PITTOCK, S.J.; LUCCHINETTI, C.F.; WEINSHENKER, B.G. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, [S.l.], v. 66, p. 1485-1489, 2006.

WEINSHENKER, B.G. Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *Lancet*, [S.l.], v. 361, p. 889-890, 2003.

WEINSHENKER, B.G. Neuromyelitis optica is distinct from multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, [S.l.], v. 64, p.899-901, 2007.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa:

AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE ANORMALIDADE DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL POR PADRÃO REVERSO EM PACIENTES COM NEUROMIELITE ÓPTICA

Introdução: Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) desta pesquisa que visa avaliar as características do Potencial Evocado Visual em pacientes com neuromielite óptica. Esta pesquisa está sendo desenvolvida por mim, Dr. Silvio Pessanha Neto, e faz parte de uma dissertação de mestrado que estou realizando. Este trabalho está sendo realizado com a colaboração do Serviço de Neurologia do Hospital da Lagoa. Seu tratamento seguirá rigorosamente as normas e condutas deste Serviço. Se você concordar em participar desta pesquisa, deverá estar bem informado (a) sobre riscos e benefícios para poder tomar uma decisão esclarecida. Pedimos a você que leia este termo, e esclareça qualquer dúvida antes de concordar em participar.

Justificativa: Esta pesquisa tem por objetivo avaliar as características do Potencial Evocado Visual em pacientes com neuromielite óptica, como é o seu caso. Ela consiste na realização deste exame, sem custos, em caráter beneficente.

Desconfortos e riscos: Esse tipo de exame não oferece riscos a você. O exame demora poucos minutos e consiste em colocar pequenas plaquinhas no couro cabeludo, com uma pasta a ser totalmente removida após o exame, enquanto você fixa o olhar em uma tela onde aparecem imagens. O único desconforto que pode ocorrer é uma leve ardência quando a pasta é removida, com o uso de álcool, o que raramente ocorre.

Benefícios: Você pode não ter benefícios médicos diretos por participar deste estudo. No entanto, você recebe a laudo do exame, teste este que é necessário para todos os pacientes como você, sem custos. Sua participação no estudo poderá ajudar outras pessoas com uma condição semelhante à sua, fornecendo informações importantes sobre a doença.

Assistência: Toda assistência lhe será dada seguindo as normas assistenciais do Serviço de Neurologia do Hospital da Lagoa. Você seguirá seu tratamento de acordo com as condutas desse serviço para seu caso, nada será retirado ou alterado em função da pesquisa.

Esclarecimentos antes e durante a pesquisa: Você poderá esclarecer as dúvidas em qualquer momento da pesquisa por mim, Dr. Silvio Pessanha Neto, pelo telefone 22642123 ou mesmo procurar-me no Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rua Mariz e Barros 775, Tijuca. Informarei a você qualquer alteração no

desenvolvimento da pesquisa e ou novos conhecimentos científicos relacionados à cerca do assunto estudado.

Liberdade de recusa: Sua participação é totalmente voluntária tendo, portanto, total liberdade de se recusar a participar sem que isto altere o curso do seu tratamento ou de qualquer tipo de atendimento ou exame que, por ventura você venha necessitar dentro do Serviço de Neurologia do Hospital da Lagoa.

Garantia de sigilo: Seus dados bem como sua identidade serão mantidos em total sigilo. Não serão usados nomes no estudo. Nenhuma informação sobre você, ou informações que você tenha dado nesta pesquisa será fornecida a outros de forma a revelar sua identidade (mostrar quem você é).

Formas de ressarcimento: Você não será pago (a) nem mesmo receberá nenhum tipo de ajuda financeira para participar deste estudo. Não há nenhum custo (gasto) para você por qualquer exame que será realizado.

Formas de indenização: Você está ciente que não receberá nenhum pagamento por sua participação neste estudo.

Obtenção de informações adicionais: Em caso de dúvidas ou tenha mais questões a respeito desta pesquisa, ou de seus direitos na qualidade de paciente, por favor, procure o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIRIO no telefone 25427785.

Sua assinatura indica que você leu e entendeu as informações descritas neste formulário, que você teve oportunidade de tirar suas dúvidas, e que concorda espontaneamente em participar deste estudo de pesquisa.

Você confirma o recebimento de uma cópia deste formulário no momento de sua assinatura ou de seu representante legal aqui colocado.

Rio de Janeiro,

Nome da paciente em letra de forma:

Número no estudo:

Endereço:

Telefone:

Assinatura da paciente: _____

Nome do responsável legal ou representante legal:

Assinatura do responsável ou representante legal: _____

Nome do pesquisador em letra de forma: Silvio Pessanha Neto

Assinatura do pesquisador: _____

ANEXO A - ESCALA DE KURTZKE (1983)

Sistemas Funcionais

1 - Funções Piramidais:

- 0 - Normal
- 1 - Sinais anormais sem déficit funcional
- 2 - Déficit mínimo
- 3 - Leve a moderada paraparesia ou hemiparesia, com fadiga ou monoparesia severa (quase nenhuma função)
- 4 - Importante paraparesia ou hemiparesia (a função é difícil); ou moderada quadriparesia; ou monoplegia
- 5 - Paraplegia, hemiplegia ou grave quadriparesia
- 6 - Quadriplegia
- 9 - Desconhecido

2 - Funções Cerebelares:

- 0 - Normal
- 1 - Sinais anormais sem dificuldades
- 2 - Ataxia leve
- 3 - Ataxia de tronco ou membros moderada
- 4 - Ataxia moderada nos 4 membros
- 5 - Incapaz de realizar movimentos coordenados devido à ataxia
- 9 - Desconhecido

3 - Funções do Tronco Cerebral:

- 0 - Normal
- 1 - Apenas sinais
- 2 - Nistagmo moderado ou leve deficiência
- 3 - Nistagmo severo, marcada fraqueza extraocular ou moderada deficiência de outro nervo craniano
- 4 - Disartria marcada ou outra deficiência
- 5 - Incapacidade de deglutir ou falar
- 9 - Desconhecido

4 - Funções sensitivas:

0 - Normal

1 - Vibratória ou grafestesia diminuída apenas em 1 ou 2 membros

2 - Leve hipoestesia tátil ou dolorosa ou posição segmentar e/ou moderada diminuição da vibratória em 1 ou 2 membros

3 - Moderada diminuição da tátil ou dolorosa ou posição segmentar e/ou anestesia vibratória em 1 ou 2 membros; hipoestesia tátil ou dolorosa leve e/ou moderada hipoestesia em todos os testes da proprioceptiva em 3 ou 4 membros

4 - Marcada hipoestesia tátil ou dolorosa ou proprioceptiva, sozinha ou combinada em 1 ou 2 membros; e/ou severa perda da propriocepção em mais de 2 membros

5 - Anestesia em 1 ou 2 membros; ou moderada perda da dolorosa ou tátil e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça

9 - Desconhecido

5 - Funções Vesicais e Intestinais:

0 - Normal

1 - Urgência ou retenção urinária leve

2 - Alterações moderadas (auto-cateterismo intermitente, compressão manual para evacuar a bexiga ou retirada manual de fezes)

3 - Incontinência urinária freqüente

4 - Necessidade quase constante de cateterismo ou auxílio constante para evacuar

5 - Perda da função vesical

6 - Perda da função vesical e intestinal

9 - Desconhecido

6 - Função Visual (ou Óptica)

0 - Normal

1 - Escotoma com acuidade visual corrigida melhor que 20\30

2 - Pior olho com escotoma com máxima acuidade visual entre 20\30 e 20\59

3 - Olho pior com grande escotoma, ou moderada diminuição do campo visual mas com acuidade visual de 20\60 a 20\99

4 - Olho pior com grande diminuição do campo visual e acuidade visual máxima de 20\100 a 20\200; ou item 3 + acuidade visual do melhor olho de 20\60 ou menos

5 - Pior olho com acuidade visual mínima e melhor olho de 20\60 ou menos

6 - Grau 5 + acuidade visual do melhor olho de 20\60 ou menos

9 - Desconhecido

7 - Função Mental:

0 - Normal

1 - Alteração do humor apenas, não afeta o DSS

2 - Leve decréscimo das funções mentais

3 - Marcado decréscimo das funções mentais

4 - Síndrome mental crônica moderada

5 - Demência ou Síndrome Mental severa e incompetência

9 - Desconhecido

8 - Outras Funções:

Qualquer outro achado atribuído a Esclerose Múltipla

ESCALA EXPANDIDA DO ESTADO DE INCAPACIDADE

EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE - EDSS

Uma vez classificados todos os FS, utilizamos estes índices para o cálculo do EDSS (Expanded Disability Status Scale), que reflete o estado atual da deficiência do paciente com EM mostrando até que ponto as seqüelas da doença afetaram sua função.

0.0 - Exame neurológico normal (FS grau 0).

1.0 - Nenhuma deficiência, sinais mínimos em 1 FS (1 FS 1)

1.5 - Nenhuma deficiência, sinais mínimos em 1 FS, excluindo função cerebral grau 1 (mais de 1 FS 1)

2.0 - Deficiência mínima em 1 FS (1 FS 2, outros 0 ou 1)

2.5 - Deficiência mínima em 2 FS (2 FS 2, outros 0 ou 1).

3.0 - Deficiência moderada em 1 FS (1 FS 3, outros 0 ou 1) ou deficiência leve em 3 ou 4 FS (3 ou 4 FS 2, outros 0 ou 1), embora com marcha livre.

3.5 - Marcha livre mas com deficiência moderada em 1 FS (1 FS 3) e 1 ou 2 FS 2, ou 2 FS 3, ou 5 FS 2 (outros 0 ou 1).

4.0 - Marcha livre sem órtese, independente, por 12 h/dia apesar de deficiência relativamente severa de 1 FS 4 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores excedendo os limites dos passos anteriores, capaz de andar sem auxílio e sem descanso por 500 metros.

4.5 - Marcha livre sem auxílio durante grande parte do dia, capaz de trabalhar o dia todo, pode no entanto ter alguma limitação para atividade livre ou requerer mínima assistência; caracterizado por deficiência relativamente severa consistindo de 1 FS 4 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores e marcha livre por 300 metros.

5.0 - Marcha livre por 200 metros; deficiência severa atrapalhando as atividades diárias; geralmente 1 FS 5 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores.

5.5 - Marcha livre por 100 metros; deficiência severa para impedir as Atividades de Vida Diária (AVD), (1 FS 5, outros 0 ou 1)

6.0 - Auxílio intermitente ou unilateral (bengala, muleta, aparelho tutor, órtese) necessário para andar 100 metros com ou sem descansar (+ de 2 FS 3)

6.5 - Auxílio bilateral constante para andar 20 metros (+ de 2 FS 3)

7.0 - Incapaz de andar 5 metros mesmo com auxílio, necessita de cadeira-de-rodas (CR) comum e faz transferência sozinho, toca a CR por 12 h/dia (= de 1 FS 4; muito raramente só 1 FS 5).

7.5 - Incapaz de andar mais que poucos passos, restrito à CR, pode precisar de auxílio para transferência, toca a CR, mas não pode se manter na CR comum o dia todo. Pode necessitar de CR motorizada (+ de 1 FS 4+).

8.0 - Essencialmente restrito ao leito ou CR, pode ficar na CR boa parte do dia, mantém muitos cuidados pessoais, geralmente tem o uso efetivo dos membros superiores (FS 4 em muitos sistemas)

8.5 - Restrito ao leito boa parte do dia, tem alguma função de membros superiores; mantém alguns cuidados pessoais (FS 4 em vários sistemas).

9.0 - Dependente no leito; pode se comunicar e se alimentar (FS 4 na maioria)

9.5 - Totalmente dependente no leito, incapaz de deglutir ou se alimentar (todos os FS 4 ou 5).

10 - Morte por Esclerose Múltipla.