REAVALIAÇÃO CRÍTICA DA UTILIDADE DOS POTENCIAIS EVOCADOS EM NEUROLOGIA CLÍNICA

JOAQUIM P. BRASIL-NETO *

RESUMO — O autor se propõe a revisar a literatura acerca das indicações clínicas dos potenciais evocados multimodais, com ênfase em sua relação custo-benefício, eficácia diagnóstica e comparação às modernas técnicas de diagnóstico por imagem.

PALAVRAS-CHAVE: potenciais evocados, indicação clínica, avaliação crítica.

Critical review of the usefulness of evoked potential studies in clinical neurology.

SUMMARY — The author makes a review of the literature on the clinical uses of multi-modality evoked potential studies, emphasizing cost-effectiveness relationship, diagnostic yield and comparison with modern central nervous system imaging techniques.

KEY WORDS: evoked potentials, clinical use, critical evaluation.

Na última década, os estudos de potenciais evocados foram largamente utilizados para fins clínicos. Sua utilização em contextos de pesquisa científica foi ainda mais intensa. Em nosso país, entretanto, a técnica ficou largamente restrita aos grandes centros, sendo usada esporadicamente apesar de sua simplicidade, eficiência, inocuidade e baixo custo. Na década que ora se inicia, faz-se oportuna reavaliação crítica do papel dos estudos de potenciais evocados, por duas razões principais: primeiramente, grandes avanços no campo da neurorradiologia permitem hoje que o sistema nervoso central (SNC) seja visualizado com grande nitidez, por métodos não-invasivos^{17,21,22,23}; em segundo lugar, o alto custo da propedêutica neurológica moderna¹ requer que todo e qualquer tipo de exame seja criticamente avaliado nos aspectos relativos à relação custo-benefício. Isso tem sido motivo de grande preocupação em países desenvolvidos e reveste-se de caráter ainda mais crítico nos países em desenvolvimento.

Nesta revisão não abordaremos o campo da monitorização intra-operatória com os potenciais evocados (PE), já que esta diz mais respeito ao neuro-anestesista e aos neurocirurgiões que ao neurologista. Recomendamos, entretanto, a leitura do artigo de Pimenta et al.²⁶ a respeito da monitorização intra-operatória com os PE auditivos do tronco cerebral.

a. OS POTENCIAIS EVOCADOS COMO EXTENSÃO DO EXAME NEUROLÓGICO.

Os potenciais evocados devem ser encarados como mecanismo de complementação do exame neurológico bem feito, já que podem corroborar aspectos duvidosos dele ou colocar em evidência desvios da fisiologia normal indetectáveis com a semiologia convencional. Os PE podem, por exemplo, auxiliar no diagnóstico de paciente com mielopatia cervical que apresente, apesar de assintomático do ponto de vista clínico, alterações evidentes dos PE visuais; isso seria uma indicação inequívoca da

* Neurologista e Neurofisiologista Clínico, Hospital das Doenças do Aparelho Locomotor, HDAL-SARAH — Brasília; Visiting Fellow, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, USA.

Dr. Joaquim P. Brasil-Neto — 261 Congressional Lane apt 215 - Rockville, MD 20852 - USA.

presença de pelo menos duas lesões distintas no SNC. Contrariamente ao que ocorre com os exames neurorradiológicos, em casos como esse não há vantagem em se pesquisar o mesmo «locus» anatômico do SNC em que já se tem forte evidência clínica da presença de lesão (medula cervical). Não estariam indicados, portanto, potenciais evocados sômato-sensitivos para esse paciente, pois já de antemão se teria certeza da sua anormalidade, que não traria novas informações úteis ao raciocínio diagnóstico. O neurologista, caso suspeitasse, por exemplo, de esclerose múltipla, deveria solicitar prioritariamente os PE visuais e auditivos do tronco cerebral. Estes poderiam demonstrar alterações clinicamente indetectáveis e reforçar a hipótese diagnóstica de doença desmielinizante multifocal do SNC.

Em outras circunstâncias, os PE podem ser solicitados para comprovar a organicidade de queixas subjetivas, mal-definidas, na ausência de alterações detectáveis ao exame clínico. Nesses casos, a própria via sintomática deve ser investigada pelos PE. Por exemplo, pacientes com história mal-definida de diminuição da acuidade visual, com exames neurológico e oftalmológico rigorosamente normais, podem ter PE visuais anormais que comprovem objetivamente sua queixa.

b. A INDICAÇÃO MAIS COMUM: ESCLEROSE MÚLTIPLA.

Na experiência de Aminoff¹, as técnicas eletrofisiológicas são tão sensíveis quanto a ressonância nuclear magnética (RNM) na detecção de lesões em pacientes com esclerose múltipla (EM) definida, mas menos sensíveis quando a EM é apenas uma possibilidade diagnóstica. Nós também temos comprovado a concordância excelente entre esses dois tipos de exame em pacientes com suspeita diagnóstica de patologia com envolvimento multitocal do SNC³. Não obstante, trabalho detalhado, recente, mostrou que muitas lesões detectadas à RNM não representam focos de desmielinização e isso gera algum grau de discrepância entre os dois exames, em certas ocasiões³⁰. Aminoff¹ ressaltava, ainda, que mesmo nos casos de EM apenas possível, os PE são muito úteis, pelas seguintes razões: primeiramente, os estudos de PE são consideravelmente menos dispendiosos que a RNM, particularmente se o médico solicitante seleciona racionalmente as modalidades a serem pesquisadas em cada paciente; em segundo lugar, as anormalidades da RNM são, em si mesmas, inespecíficas, e são por vezes vistas em pessoas normais¹. Recentemente foi também demonstrada a falta de correlação entre o surgimento de novas lesões no exame de RNM e piora clínica em pacientes com EM em fase inicial³⁰. Em contraste, o índice de resultados falso-positivos dos PE é desprezível quando critérios adequados de anormalidade são utilizados (por exemplo, latências superiores à média acrescida de três desvios-padrões^{5,8}). Finalmente, as técnicas neurofisiológicas podem revelar anormalidades não detectáveis pela RNM e vice-versa⁸.

Comi et al.¹¹ recentemente estudaram 60 pacientes com EM (definida em 33 pacientes, provável em 13 e possível em 14) com tomografia computadorizada (TC), RNM, PE multimodais e imunoeletroforese do líquido cefalorraquidiano (LCR). Eles encontraram anormalidades da RNM em 50 casos, ao passo que pelo menos uma modalidade de PE mostrou-se anormal em 52 casos. Os PE auditivos do tronco cerebral foram mais sensíveis que a RNM na detecção de envolvimento do tronco cerebral. Esses autores ressaltaram a importância do uso combinado da RNM com os PE. Rossini et al.²⁹ estudaram 41 pacientes com EM (definida em 14 pacientes, provável em 14 e possível em 13) com técnicas semelhantes. Os índices de anormalidade foram: RNM, 78%; PE multimodais, 90% (auditivos, 35,7%; sômato-sensitivos do n. fibular, 68%; sômato-sensitivos do n. mediano, 50%; visuais, 70%; motores, 74%). A ocorrência de RNM normal com PE anormais foi registrada em 22% dos casos, ao passo que uma bateria de PE normais com alterações de LCR ou de RNM foi vista em apenas 7% dos casos. Guerit e Monje¹⁹, estudando apenas pacientes com EM definida, concluíram não haver diferenças de sensibilidade entre a RNM e os PE multimodais (Tabela 1).

A nossa opinião particular quanto à utilização de PE para rastreamento de lesões em pacientes com suspeita diagnóstica de EM e que, se as condições financeiras o permitirem, é preferível que seja realizada logo de início uma RNM. Os PE multimodais seriam então solicitados a título de complementação da avaliação, já que estes pacientes mais cedo ou mais tarde em sua evolução seriam submetidos à RNM, de qualquer forma. Nesse ponto concordamos com Chiappa⁸. Entretanto, se o custo for um problema, ou se a RNM não estiver disponível, está indicado o rastreamento inicial com os PE nesses casos.

Tabela 1. Dados comparativos, extraídos da literatura, entre os resultados obtidos com potenciais evocados e ressonância nuclear magnética em pacientes com esclerose múltipla.

	PEM (% anormalidade)	RNM (% anormalidade)
Kirshner et al. ²² 1985	92%	97%
Gebarski et al. ¹⁷ 1985	71%	84%
Farlow et al. ¹⁴ 1986	81%	76%
Giesser et al. ¹⁸ 1986	86%	71%
Guerit e Monje ¹⁹ 1988	97%	95%
Comi et al. ¹¹ 1989	87%	83%
Rossini et al. ²⁹ 1989	90%	78%

PEM, potenciais evocados multimodais; RNM, ressonância nuclear magnética.

c. OUTRAS INDICAÇÕES E OS CONCEITOS DE CORRELAÇÃO E INDICAÇÃO CLÍNICA.

Os PE podem ser anormais em muitas outras patologias que envolvem o SNC: os PEA-TC são notoriamente anormais em casos de neurinoma do acústico, desde bem cedo em sua evolução; se as ondas dos PEA-TC estiverem claramente definidas e as latências interpicos forem normais, então não haverá necessidade de exames radiológicos adicionais (RNM) ou de testes audiométricos para afastar neurinoma do acústico, já que os PE são mais sensíveis que ambos, nesse caso particular⁸. Os PEV são alterados por patologias compressivas das vias ópticas anteriores, tais como meningioma da asa do esfenóide; os PESS são alterados por todas as lesões que envolvam os cordões posteriores da medula e/ou o lemnisco medial. A utilidade, nesses casos, advirá da capacidade dos resultados anormais para: a. confirmar um achado suspeito ao exame neurológico; b. demonstrar uma disfunção assintomática e indetectável ao exame neurológico; c. quantificar, em termos de atraso da condução, disfunção previamente detectada ao exame neurológico.

O impacto da RNM na utilização dos PE varia com a especificidade do problema clínico a ser resolvido. Muitos problemas clínicos podem ser formulados de modo a tirar vantagem da especificidade anatômica e da sensibilidade funcional dos PE, por exemplo, «Existe neste paciente um neurinoma do acústico (ou desmielinização do nervo óptico)?» Os PE podem fornecer resposta mais efetiva, com melhor relação custo-benefício, que a RNM (nesses casos, os PE são até mais precisos do que a RNM⁸). Entretanto, se o problema clínico é mais nebuloso, por exemplo, «Existe uma lesão na fossa posterior (intrínseca ou extrínseca ao tronco cerebral)?», então uma RNM está indicada. Até certo ponto, a utilidade clínica dos PE depende da experiência do clínico com eles, como e o caso também em relação a vários outros testes usados em medicina. Os PE constituem-se numa extensão objetiva do exame neurológico na busca de elementos semiológicos específicos e, portanto, são mais adequados para responder a questões clínicas bem específicas. TC de crânio e RNM também respondem a questões específicas, porém encorajam a formulação de problemas clínicos nebulosos, decorrentes de uma pobre anamnese e/ou exame neurológico⁸.

Uma situação em que um exame de PE normal tem significado clínico totalmente diferente de uma TC e/ou RNM normal é na suspeita de histeria ou simulação. Nas doenças do neurônio motor os PE usualmente não mostram anormalidades de condução central, de modo que a presença de tal achado eletrofisiológico deveria levar à busca de um diagnóstico alternativo. No coma, a ausência bilateral dos componentes tálamo-corticais (N19/P22) dos PESS quase sempre resulta em morte ou em estado vegetativo persistente^{8,15,24}; esta correlação prognóstica tem sido consistente a nível mundial e permite melhores decisões clínicas nas unidades de terapia intensiva.

É muito importante ter em mente a diferença entre correlação clínica e indicação clínica dos PE: a literatura está repleta de relatos de alterações de PE em diversas patologias, mas vários desses trabalhos dizem respeito a alterações discretas

que são encontradas em doentes com determinada patologia neurológica em maior proporção que em um grupo de controles normais^{2,7}. Na maior parte dos casos, essas diferenças só são postas em evidência pela comparação estatística detalhada desses dois grupos. Ou seja, se um paciente escolhido ao acaso for testado, não será possível detectar qualquer desvio da normalidade, por falta de poder estatístico. Esse tipo de alterações pertence ao grupo das correlações clínicas. As indicações clínicas^{7,14,16,18}, por outro lado, são caracterizadas por alterações inequívocas dos PE, mesmo em pacientes individuais, e já discutimos várias delas anteriormente.

d. POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES TRANSCRANIANOS.

Os PE motores transcranianos (PEMT) são produzidos quando o córtex motor é ativado através do escalpe intacto por um pulso magnético muito breve e indolor, proveniente de bobina magnética aproximada do escalpe^{9,10}. O estímulo gerado nos tratos cortico-espinhais despolariza os motoneurônios alfa e isso resulta em uma contração muscular. A latência e a amplitude do potencial eletromiográfico resultante fornecem medidas sensíveis e objetivas da fisiologia das vias motoras centrais^{27,28}. A técnica tem sido largamente empregada sem quaisquer efeitos colaterais em voluntários normais e em pacientes^{4,6}. Pacientes com vários distúrbios neurológicos têm sido estudados. Na EM, o tempo de condução motora central, avaliado com os PEMT em um estudo, mostrou-se anormal em 88,6% de pacientes com EM clinicamente definida, em comparação a um índice de anormalidade de 74,4% dos PEV nos mesmos pacientes²⁵. Evidências preliminares indicam que o registro de PEMT nas primeiras horas após acidente vascular cerebral pode ser sinal de bom prognóstico quanto à recuperação funcional¹³. O método pode ser usado para avaliar a condução através dos segmentos proximais dos nervos periféricos: por exemplo, na avaliação de plexopatias braquiais, a capacidade de registrar PEMT em um biceps ou deltóide severamente parético ou plégico, dentro de poucos dias após o início da doença, quando ainda não se desenvolveram fibrilações, é boa evidência de continuidade funcional¹³.

Alguns autores têm achado a técnica igualmente útil para documentar lesão proximal ao forame estilomastóide em casos de paralisia de Bell¹³. Os PEMT tendem a ocupar lugar de destaque entre as técnicas neurofisiológicas utilizadas nos grandes serviços de neurologia. Obviamente é desnecessário estudar PEMT quando o comprometimento das vias descendentes já está bem documentado clinicamente. Entretanto, pode ser muito útil para a decisão terapêutica, por exemplo realização de procedimento cirúrgico, se pelos PEMT o envolvimento do sistema motor puder ser provado ou descartado em pacientes com lesões radiologicamente confirmadas que aparentemente afetam as vias descendentes, mas sem déficit motor detectável clinicamente³¹. São também promissores os estudos de fisiologia cortical utilizando essa técnica, principalmente os de mapeamento não invasivo do córtex motor humano, já que a técnica é totalmente indolor e pode ser aplicada ao indivíduo desperto^{4,6,9,10}.

e. CONCLUSÃO.

Os potenciais evocados, por sua sensibilidade, objetividade, especificidade anatômica e relação custo-benefício, acrescidas a novas técnicas (PE motores)^{12,27} continuarão a ocupar lugar de destaque na propedêutica neurológica. A neurologia brasileira poderá se beneficiar em muito da maior divulgação e disponibilidade desses métodos neurofisiológicos.

Agradecimentos — O autor agradece aos Drs. Elza Márcia e Alberto Yacubian, que gentilmente revisaram o manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Aminoff MJ. Evoked potential studies in neurological diagnosis and management. *Ann Neurol* 1990, 28:706-710.
2. Bartolomei L, Lelli S, Negrin P. Somato-sensory evoked potentials in diabetes type I. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1991, 31:43-46.
3. Brasil-Neto JP. Potenciais evocados na esclerose múltipla: experiência recente no HDAL-SARAH. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1991, 49:204-207.
4. Brasil-Neto JP, Cohen LG, Panizza M, Nilsson J, Hallett M. Optimal focal transcranial magnetic activation of the human motor cortex as a function of coil orientation, shape of energizing electric pulse, and stimulation intensity. *Neurology* 1991, 41 (Suppl 1).

5. Brasil-Neto JP, Kouyoumdjian JA, Kouyoumdjian NC, Fernandez RN, Ferreira JC. Potenciais evocados multimodais: estudo normativo em 51 indivíduos de uma população brasileira. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1989, 47:423-429.
6. Brasil-Neto JP, McShane L, Fuhr P, Hallett M, Cohen LG. Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991, in press.
7. Burdo S. Evoked potentials of the brain stem in normal and pathologic conditions: experience with 692 adult subjects. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1989 9 (Suppl 24):1-36.
8. Chiappa KH. Clinical utility of evoked potentials: an overview. Aula: Curso Advanced Evoked Potentials, American Academy of Neurology, Boston, 21-abril-1991.
9. Cohen LG, Hallett M. Methodology for non-invasive mapping of human motor cortex with electrical stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1988, 69:403-411.
10. Cohen LG, Roth BJ, Nilsson J, Dang N, Panizza M, Bandinelli S, Friauf W, Hallett M. Effect of coil design on delivery of focal magnetic stimulation: technical considerations. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990, 75:350-357.
11. Comi G, Martinelli V, Medaglini S, Locatelli T, Filippi M, Canal N, Triulzi F, Del Maschio A. Correlation between multimodal evoked potentials and magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *J Neurol* 1989, 236:4-8.
12. Dvorak J, Herdmann J, Janssen B, Theiler R, Grob D. Motor-evoked potentials in patients with cervical spine disorders. *Spine* 1990, 15:1013-1016.
13. Eisen A, Shtybel W. AAEM minimonograph — 35: clinical experience with transcranial magnetic stimulation. *Muscle & Nerve* 1990, 13:995-1011.
14. Farlow MR, Markand ON, Edwards MK, Stevens JC et al. Multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, evoked responses, and spinal fluid electrophoresis. *Neurology* 1986, 36:828-831.
15. Firsching R, Frowein RA. Multimodality evoked potentials and early prognosis in comatose patients. *Neurosurg Rev* 1990, 13:141-146.
16. Frederiksen JL, Larsson HBW, Olesen J, Stigsby B. MRI, VEP, SEP and biothesiometry suggest monosymptomatic acute optic neuritis to be a first manifestation of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1991, 83:343-350.
17. Gebarski SS, Gabrielsen TO, Gilman S, Knake JE et al. The initial diagnosis of multiple sclerosis: clinical impact of magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1985, 17:469-474.
18. Giesser BS, Kurtzberg D, Vaughan HG, Arezzo JC et al. Trimodal evoked potentials compared with magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis: comparison with auditory and visual evoked potentials. *Arch Neurol* 1987, 44:281-284.
19. Guerit JM, Monje Argiles A. The sensitivity of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: a comparison with magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid analysis. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1988, 70:230-238.
20. Harris JO, Frank JA, Patronas N, McFarlin DE, McFarland HF. Serial gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging scans in patients with early, relapsing-remitting multiple sclerosis: implications for clinical trials and natural history. *Ann Neurol* 1991, 29:548-555.
21. Jacobs L, Munschauer FE, Kaba SE. Clinical and magnetic resonance imaging in optic neuritis. *Neurology* 1991, 41:15-19.
22. Kirshner HS, Tsai SS, Runge VM, Price A. Magnetic resonance imaging and other techniques in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985, 42:859-863.
23. Lee KH, Hashimoto SA, Hooge JP, Kastrukoff LF, Oger JFF, Li DKB, Paty DW. Magnetic resonance imaging of the head in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective 2-year follow-up with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1991, 41:657-660.
24. Luccas FJ, Lopes JA, Plastino FR, Knobel E. Neurophysiological evaluation using multimodal sensory evoked potentials in patients in coma: general aspects. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1990, 48:320-328.
25. Mayr N, Baumgartner C, Zeitlhofer J, Deecke L. The sensitivity of transcranial magnetic stimulation in detecting pyramidal tract lesions in clinically definite multiple sclerosis. *Neurology* 1991, 41:566-569.
26. Pimenta LH, Luccas FJ, Souza HL, Medugno E. Auditory evoked potentials in the monitoring of 15 laser microsurgies of the brain stem. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1989, 47:438-443.
27. Robison LR, Little JW. Motor-evoked potentials reflect spinal cord function in post-traumatic syringomyelia. *Am J Phys Med Rehabil* 1990, 69:307-310.
28. Rossini PM. Methodological and physiological aspects of motor evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990, 41 (Suppl):124-133.

29. Rossini PM, Zarola F, Floris R, Bernardi G, Perretti A, Pelosi L, Caruso G, Caramia MD. Sensory (VEP, BAEP, SEP) and motor-evoked potentials, liquorol and magnetic resonance findings in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1989, 29:41-47.
30. Turano G, Jones SJ, Miller DH, du Boulay GH, Kakigi R, McDonald I. Correlation of SEP abnormalities with brain and cervical cord MRI in multiple sclerosis. *Brain* 1991, 114:663-681.
31. Zentner J, Rieder G. Diagnostic significance of motor evoked potentials in space-occupying lesions of the brain stem and spinal cord. *Eur Arch Psychiat Neurol Sci* 1990, 239:285-289.