

POTENCIAIS EVOCADOS MULTIMODAIS

ESTUDOS NORMATIVOS EM 51 INDIVÍDUOS DE UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA

JOAQUIM P. BRASIL-NETO * — JOÃO A. KOUYOUMDJIAN **
NIVIA C. V. KOUYOUMDJIAN *** — RUBENS N. M. FERNANDEZ *
JOSÉ C. DIAS FERREIRA ****

RESUMO — Os autores relatam os resultados de estudos normativos de potenciais evocados visuais por padrão alterno-reverso, auditivos do tronco cerebral e sômato-sensitivos dos membros superiores e inferiores em amostra de 51 indivíduos normais de uma população brasileira. Foram estabelecidos valores normais para os principais componentes de cada modalidade de potenciais evocados, dando-se ênfase àqueles que têm maior utilidade clínica. Os resultados são comparados com os dados registrados na literatura.

Multimodality evoked potentials: normative studies in 51 subjects of a Brazilian population.

SUMMARY — The authors report the results of normative studies of pattern-shift visual, brainstem auditory and somatosensory evoked potentials of upper and lower limbs carried out in a sample of 51 normal subjects of a Brazilian population. Normal values were thus established for the main components of each modality of evoked potentials, with special emphasis on those having more clinical utility. The results were compared to the data available in the literature.

A aplicação clínica eficiente dos potenciais evocados (PE) depende muito da disponibilidade de dados normativos cuidadosamente coletados e corretamente analisados. O correto tratamento estatístico desses dados é especialmente importante devido ao fato de que todos os parâmetros relevantes do exame são expressos em termos quantitativos, ficando a interpretação clínica na dependência de decisão acerca da maior ou menor probabilidade de que determinados valores representem um resultado dentro da faixa de valores de indivíduos sadios ou de pacientes com alguma patologia. Cada laboratório tem sua própria população de pacientes, usa as suas próprias montagens, parâmetros de estimulação, filtros, parâmetros de registro e métodos de medida de picos (como, por exemplo, ponto de amplitude máxima ou ponto de inflexão da linha de base), devendo, portanto, estabelecer seus próprios valores normais. Entretanto, com alguns cuidados, é possível a utilização de valores normativos de outro laboratório. Para os potenciais evocados auditivos do tronco cerebral (PEA-TC) e sômato-sensitivos (PESS), por exemplo, isso é aceitável se forem usados os mesmos parâmetros de estimulação e registro, incluindo filtros e montagens. Ainda assim, é mandatório realizar os testes em pelo menos 20 indivíduos normais, conforme recomendado pela American EEG Society¹, para que o neurofisi-

Trabalho realizado no Setor de Neurofisiologia Clínica do Hospital de Medicina do Aparelho Locomotor, SARAH: * Neurologista e Neurofisiologista Clínico; ** Pós-graduando em Neurofisiologia Clínica, Professor-Assistente do Departamento de Medicina Integrada da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; *** Estagiária de Neurofisiologia Clínica; **** Chefe do Setor.

Setor de Neurofisiologia Clínica, Hospital de Medicina do Aparelho Locomotor, SARAH — Instituto Nacional de Medicina do Aparelho Locomotor — Av. W3 Sul, Q. 501, SMHS — 70330 Brasília DF - Brasil.

logista clínico e os técnicos do laboratório se familiarizem com o equipamento e com os procedimentos do teste e, também, para que se tenha certeza de que os valores obtidos realmente estão dentro dos limites de normalidade fixados pelo laboratório de referência. Para os potenciais evocados visuais (PEV), entretanto, é incorreto utilizar dados normativos de um outro laboratório, pois pequenas diferenças de luminosidade do padrão alterno-reverso gerado no monitor de TV interferem na latência do principal componente analisado (P100) e dificilmente o grau de luminosidade será o mesmo em diferentes laboratórios. A American EEG Society¹ recomenda que os laboratórios de ensino que tenham os recursos necessários obtenham e publiquem informações detalhadas de normatização. Isto facilita a organização de novos laboratórios, que podem então abreviar os seus próprios procedimentos normativos, com base nos dados de um laboratório de referência, como descrito. Caso não disponha desse tipo de auxílio, o neurofisiologista clínico que desejar fixar os seus próprios valores normativos deverá, obrigatoriamente, ser capaz de examinar de 25 a 30 voluntários normais para PEV, PEA-TC e PESS dos membros superiores; para PESS dos membros inferiores esse número deve subir para, no mínimo, 40 indivíduos, por motivos estatísticos.

A necessidade de divulgação, por parte de cada laboratório, dos seus dados completos de normatização de potenciais evocados, acrescida da escassez desse tipo de informação na literatura nacional, motivou a publicação dos resultados do presente estudo.

MATERIAL E METODOS

Durante o período de maio a novembro de 1988, 51 indivíduos normais foram selecionados, no Hospital de Medicina do Aparelho Locomotor-SARAH, em Brasília, para serem submetidos a potenciais evocados multimodais; os critérios de seleção foram baseados nas recomendações da American EEG Society¹. Para o estudo dos PEV, foram selecionados 26 indivíduos, 13 do sexo masculino e 13 do sexo feminino; as idades variaram de 14 a 59 anos; nenhum desses indivíduos apresentava qualquer história pessoal ou familiar de patologia neurológica ou oftalmológica, nem de traumatismo craniano ou de face ou órbita; também não utilizavam qualquer tipo de medicação com efeitos sobre o sistema nervoso central. Para os PEA-TC, foram selecionados 30 indivíduos, 15 homens e 15 mulheres, com idades de 14 a 59 anos; foram excluídos aqueles indivíduos que apresentassem história pessoal ou familiar de patologia neurológica ou otológica, de traumatismo de crânio ou de ouvido, ou de utilização de drogas psicoativas. Para os PESS de membros superiores foram examinados 30 indivíduos e para os de membros inferiores esse número foi aumentado para 40; nenhum desses indivíduos apresentava história pessoal ou familiar de patologia neurológica, nem antecedentes de fraturas em membros ou de traumatismo craniano; também foram excluídos aqueles que apresentassem queixas parastésicas de qualquer espécie. Independentemente dos tipos específicos de potenciais evocados para cuja normatização deveriam contribuir, todos os voluntários eram sistematicamente submetidos a exame neurológico completo, inclusive com exame do fundo-de-olho e provas de Weber e Rinne.

Equipamento Utilizado — O aparelho empregado para todos os exames era constituído de um eletromiógrafo TECA TE 42 com módulo 'averager' DAV 62, estimulador somático SC 6, estimulador visual VS 6 e estimulador auditivo CK 63. Os eletrodos de registro no escalpe, região cervical, lombar e no ponto de Erb eram de agulha; nos lóbulos auriculares, de superfície.

Parâmetros de estimulação e de registro:

I-PEV — (I-a) *Estimulação*: Foi realizada estimulação monocular com o padrão 'xadrez' alterno-reverso; a fonte de geração dos estímulos foi uma tela de TV com alto contraste, posicionada a 1 metro da córnea; o tamanho dessa tela, a essa distância, subtendia um arco de 15°; cada olho era testado com quadrados de 35' e 70' de arco; a frequência de estimulação era 1/segundo. (I-b) *Registro*: Foi utilizada a montagem FZ-OZ (sistema 10-20), com terra em A1; a banda passante do sistema de filtros era de 0 a 100 HZ; o tempo de análise era de 500 ms, o 'delay' de 0 ms.

II-PEA-TC — (II-a) *Estimulação*: Foi realizada estimulação monaural com 'clicks' de rarefação, com duração de 0,1 ms, a uma frequência de 10/segundo e a 75 dBHL, com mascaramento contralateral. (II-b) *Registro*: As montagens de rotina utilizavam dois canais: Canal 1 = Fz-A1, Canal 2 = Fz-A2 (para estimulação do ouvido esquerdo); Canal 1 = Fz-A2, Canal 2 = Fz-A1 (para estimulação do ouvido direito); terra em Fz; a banda passante do sistema era de 100 a 3000 HZ, o tempo de análise de 10 ms, o 'delay' de 0,5 ms.

III-PESS — (III-a) *Estimulação*: Os estímulos eram pulsos quadrados de 0,2 ms de duração, a uma frequência de 3/segundo e com uma intensidade apenas suficiente para provocar uma contração muscular mínima; eram estimulados os nervos mediano, nos membros superiores, tibial posterior, nos membros inferiores; no primeiro caso, o local de estimulação era no punho e, no segundo, no tornozelo. (III-b) *Registro*: As montagens utilizadas empregavam três canais: (III-b-1) nervo mediano — Canal 1=FZ-Erb, Canal 2=FZ-CV (5ª vértebra cervical), Canal 3=FZ-córtex contralateral (C3' ou C4'); (III-b-2) nervo tibial posterior — Canal 1=L3-L1, Canal 2=Cc-Ci (córtex contralateral, C3' ou C4'-córtex ipsilateral); algumas vezes, quando não era boa a definição do componente lombar no canal 1, este segundo canal era modificado para IC-L1 (crista ilíaca-L1); Canal 3=FZ-PZ. A banda passante era de 100 a 3000 HZ tanto para os PESS de membros superiores (MMSS) quanto para os de membros inferiores (MMII); para os PESS-MMSS o tempo de análise era 50 ms; para os PESS de MMII, era 100 ms; no primeiro caso o 'delay' era 2,0 ms e, no segundo, 5,0 ms.

Em todos os tipos de PE, eram registradas pelo menos duas séries de respostas, com superposição dos traçados em um 'plotter X-Y', para assegurar a consistência e a reproduzibilidade dos componentes. Eram promediadas 256 respostas para os PEV, 2048 para os PEA-TC e 1024 para os PESS.

Métodos de identificação dos componentes:

I-PEV — Os traçados obtidos apresentavam um primeiro componente negativo, seguido de uma ampla positividade e a esta se seguia outro componente negativo. Estas respostas são denominadas, respectivamente, N75, P100 e N140. Suas latências foram sempre medidas nos picos. Para a análise estatística, cada par de olhos contribuía com apenas um valor para cada onda, já que era feita a média dos valores dos dois olhos. Isto foi necessário porque é estatisticamente incorreto considerar as respostas dos olhos de um mesmo indivíduo como duas observações independentes, já que em geral há uma correlação entre elas³. Além dos valores de latências, foi estudada também a diferença proporcional de amplitude entre os dois olhos, que era obtida dividindo-se a amplitude da menor onda pela amplitude da resposta contralateral e multiplicando-se o resultado por 100.

II-PEA-TC — Os traçados obtidos apresentavam 5 picos negativos bem definidos, denominados, respectivamente, ondas I, II, III, IV e V. Para fins de nossa análise estatística, foram calculados os valores médios de cada uma dessas variáveis (vide observação quanto a esse procedimento nos comentários sobre os PEV), bem como as latências inter-picos I-III, III-V e I-V. Também foram calculadas as diferenças inter-auriculares de cada variável e a porcentagem da amplitude da onda I em relação à amplitude da onda V. Esta era dada por: amplitude da onda I/amplitude da onda V x 100.

III-PESS-MMSS — Foram identificados os seguintes componentes: no canal 1, um potencial negativo, correspondente à ativação do plexo braquial, denominado EP (Ponto de Erb); no canal 2, um componente negativo, que se supõe originário da ativação de estruturas bulbares, denominado P/N13; no canal 3, um potencial negativo, seguido de um positivo, denominados, respectivamente, N19 e P22, representando a resposta tálamo-cortical. Para a análise estatística, foram calculadas também as latências inter-picos EP-P/N13, P/N13-N19 e EP-N19, além das diferenças esquerda-direita das latências absolutas e inter-picos.

IV-PESS-MMII — Foram identificados os seguintes componentes: no canal 1, uma negatividade correspondente à ativação da cauda equina e denominada LP (Potencial Lombar); no canal 2, uma resposta positiva correspondente à ativação tálamo-cortical, denominada N/P37. Também foram calculadas as latências inter-picos LP-N/P37 (tempo de condução central) e as diferenças esquerda-direita.

Nomenclatura — A denominação de componentes descrita é aquela preconizada por Chiappa 2.

Métodos estatísticos empregados — Na análise estatística empregaram-se cálculos de medidas de dispersão aplicáveis às distribuições normais, já que os valores encontrados apresentaram distribuição de frequências desse tipo; assim, para cada variável foi calculada a média e o desvio padrão; os limites superiores da normalidade foram definidos como a média acrescida de três desvios padrões, como recomendado por Chiappa 2. Para o estudo dos PESS-MMII, foi realizada análise de regressão, correlacionando os valores de LP e de N/P37 com a altura dos pacientes; foram calculados o coeficiente de correlação de Pearson (designado 'r'), a reta de mínimos quadrados e o erro padrão da estimativa; os limites superior e inferior da normalidade foram plotados em gráfico, respectivamente, a +3 e -3 erros padrões da estimativa, acima e abaixo da reta de mínimos quadrados (Figs. 1 e 2).

Latência de LP x Altura do Individuo

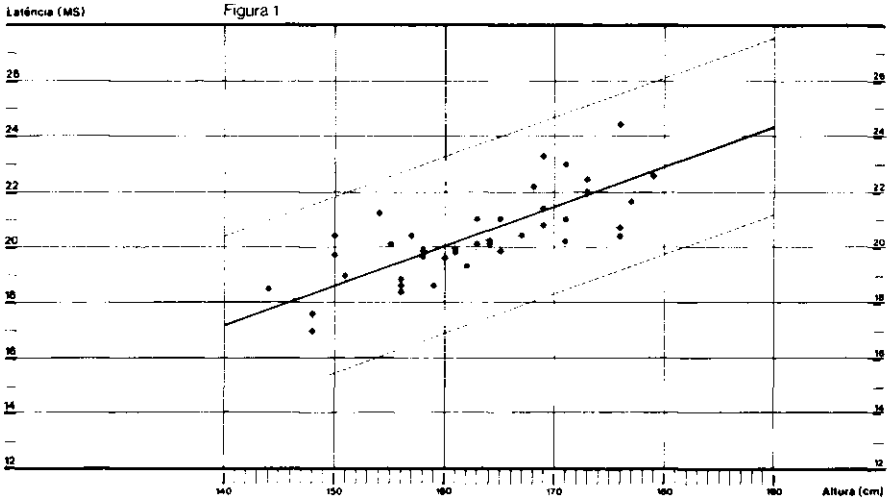


Fig. 1 — Latência de LP em função da altura do indivíduo. A linha cheia representa a reta de mínimos quadrados; as linhas tracejadas estão a $+3$ e a -3 erros padrões da estimativa. Cada ponto é a média das latências de LP em cada indivíduo. $r=0,782$. A latência máxima aceitável para uma dada altura é igual a $14,39 \times$ altura (em metros) $+ 0,21$.

Latência de N/P 37 x Altura do Individuo

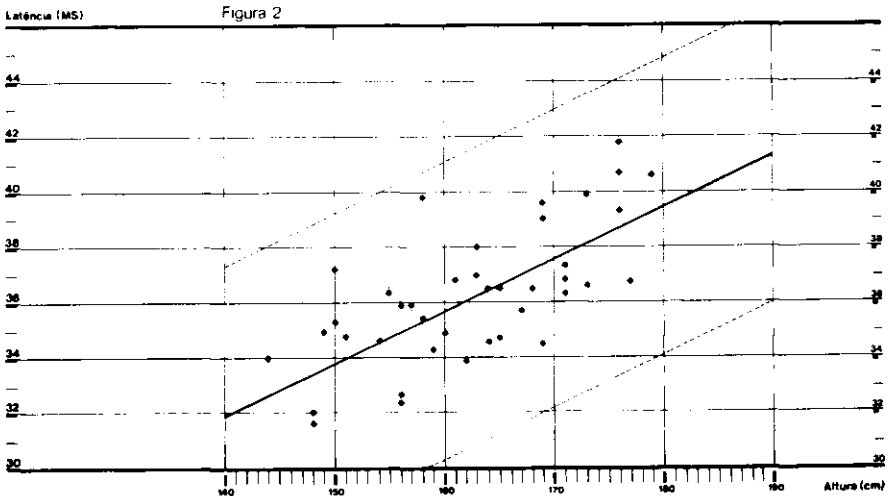


Fig. 2 — Latência de N/P37 em função da altura do indivíduo. A linha cheia representa a reta de mínimos quadrados; as linhas tracejadas estão a $+3$ e a -3 erros padrões da estimativa. Cada ponto é a média das latências de N/P37 em cada indivíduo. $r=0,702$. A latência máxima aceitável para uma dada altura é igual a $18,79 \times$ altura (em metros) $+ 10,89$.

RESULTADOS

Os valores normais encontrados para os diferentes parâmetros dos potenciais evocados estão registrados nas tabelas 1, 2, 3 e 4 que se referem, respectivamente, aos PEV, PEA-TC, PESS-MMSS e PESS-MMII. Nas figuras 1 e 2 são mostrados os nomogramas correlacionando as latências de LP e de N/P37 com a altura dos indivíduos. Exemplos dos traçados obtidos são mostrados na figura 3.

Parâmetro Latência = ms	Quadrados de 70'			Quadrados de 35'		
	média	DP	média + 3DP	média	DP	média + 3DP
N75	69,9	4,44	83,2	72,1	4,46	85,5
P100	97,8	4,56	111,5	98,4	4,66	112,4
N140	132,3	12,12	168,7	131,5	9,91	161,2
D.I.O. P100 *	2,5	2,57	10,2	1,9	1,29	5,8
Duração de P100	62,4	11,69	97,5	59,4	10,38	90,5
D.P.A. P100 **	80,7 %	15,44 %	34,4 %	79,5 %	15,72 %	32,3 %

Tabela 1 — Valores normais das respostas evocadas visuais padrão alterno-reverso. Tela de TV: tamanho 18", alto contraste. 52 olhos: 26 indivíduos de 14 a 59 anos. * Diferença inter ocular de latência de P100. ** Diferença proporcional de amplitude entre os dois olhos = menor amplitude / maior amplitude \times 100.

A — Latências absolutas (ms)

Onda	Média	DP	Média + 3DP
I	1,6	0,15	2,1
II	2,7	0,19	3,3
III	3,7	0,20	4,3
IV	4,9	0,30	5,8
V	5,6	0,25	6,4

B — Latências inter-picos

Ondas	Média	DP	Média + 3DP
I-III	2,1	0,20	2,7
I-V	4,0	0,28	4,8
III-V	1,9	0,21	2,5

C — Diferenças inter-picos inter-auriculares

Ondas	Média	DP	Média + 3DP
I-III	0,22	0,15	0,67
I-V	0,12	0,15	0,57
III-V	0,12	0,14	0,54

% Amplitude da onda I em relação à onda V

Média = 102,6 DP = 46,87 Média + 3DP = 243,21

Tabela 2 — Valores normais das respostas evocadas auditivas do tronco cerebral. Estimulação Monaural com 'clicks' a 10/segundo e a 75 dBHL (30 indivíduos, idades de 14 a 59 anos).

Parâmetro	Média	DP	Médio +3DP	Min	Máx
Latência absoluta (ms)					
EP	9,1	0,84	11,6	7,8	11,3
P/N13	12,6	1,00	15,6	11,2	14,7
N19	18,2	1,29	22,1	16,1	21,1
P22	21,3	1,43	25,6	19,2	24,6
Latência inter picos (ms)					
EP-P/N13	3,5	0,30	4,4	3,0	4,2
P/N13-N19	5,5	0,57	7,2	4,0	6,8
EP-N19	9,0	0,68	11,0	8,1	10,3
Diferenças de latências entre os dois lados — diferenças 'esquerda-direita' (ms)					
EP	0,1	0,15	0,5	0,0	0,5
EP-P/N13	0,2	0,24	0,9	0,0	1,1
EP-N19	0,3	0,22	1,0	0,0	0,9
P/N13-N19	0,3	0,31	1,2	0,0	1,1

Tabela 3 — Valores normais das respostas evocadas somato-sensitivas do nervo mediano (30 indivíduos normais).

Exemplo dos traçados

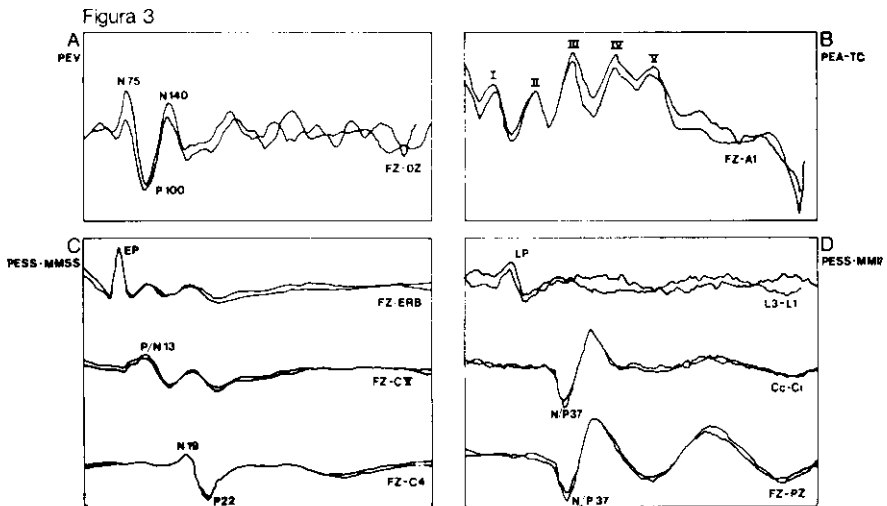


Fig. 3 — Exemplos dos traçados obtidos. Note-se a superposição rotineira dos resultados de duas séries de estimulação, em todas as modalidades, para assegurar a reprodutibilidade e consistência dos registros.

Parâmetro	Média	DP	Mín	Máx
Latências absolutas (ms)				
LP	20,5	1,7	17,0	24,4
N/P37	36,2	2,4	31,6	41,8
Tempo de condução (LP-N/P37)	15,8	1,5	13,7	20,1
Diferenças esquerda-direita				
LP	0,43	0,31	0,0	1,1
N/P37	1,14	0,99	0,0	3,4
Tempo de condução	1,04	0,83	0,0	2,9

Tabela 4 — Valores normais das respostas evocadas sómato-sensitivas do nervo tibial posterior (40 indivíduos normais). Veja as figuras 1 e 2 para os nomogramas correlacionando latência de LP e de N/P37 com a altura do indivíduo.

COMENTARIOS

Os valores encontrados neste estudo são, na grande maioria, concordantes com aqueles descritos por Chiappa². As diferenças observadas são devidas aos fatores que sempre variam de um laboratório para outro e justificam, portanto, a necessidade de obtenção de normas locais; são eles: (a) as pequenas, porém inevitáveis, diferenças na identificação e/ou extrapolação visual dos pontos exatos de medida dos picos; (b) as diferentes capacidades de resolução das latências e das amplitudes dos componentes, condicionadas pelas especificações técnicas do equipamento utilizado; (c) as características próprias da população local (principalmente dimensões corpóreas médias, que afetam os valores absolutos de latências dos PESS).

As maiores diferenças encontradas na comparação com os dados da literatura dizem respeito aos PEV; este achado corrobora a noção de que é sempre incorreta a utilização de dados normativos de outro laboratório para a análise de respostas evocadas visuais.

Agradecimentos — Os autores expressam o seu agradecimento para com os médicos residentes, estagiários, técnicos e demais voluntários normais, sem cuja colaboração este trabalho não teria sido possível.

REFERÊNCIAS

1. American EEG Society — Clinical evoked potential guidelines: recommended standards for normative studies of evoked potentials, statistical analysis of results and criteria for clinically significant abnormality. *J Clin Neurophysiol* 1:11, 1984.
2. Chiappa KH — *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Raven, New York, 1983.
3. Ederer F — Shall we count the numbers of eyes or the numbers of subjects? *Arch Ophthalmol* 89:1, 1973.
4. Godfrey K — Simple linear regression in medical research. *N Engl J Med* 313:1629, 1985.
5. Toledo GL, Ovalle II — *Estatística Básica*. Ed 2. Atlas, São Paulo, 1982.