

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências
Fonoaudiológicas

Juliana Augusta Nunes da Cruz

**POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO VESTIBULAR COMO
MARCADOR DE PROGRESSÃO DA MIELOPATIA ASSOCIADA
AO HTLV-1: SEGUIMENTO DE 10 ANOS**

Belo Horizonte

2024

Juliana Augusta Nunes da Cruz

**POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO VESTIBULAR COMO MARCADOR DE
PROGRESSÃO DA MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1:
SEGUIMENTO DE 10 ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Fonoaudiológicas.

Área de concentração: Saúde Funcional em Fonoaudiologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ludimila Labanca

Coorientadora: Prof.^a Dra. Denise Utsch Gonçalves

Belo Horizonte

2024

Cruz, Juliana Augusta Nunes da.
C957a Avaliação do Potencial Evocado Miotênico Vestibular como marcador de progressão da Mielopatia Associada ao HTLV-1 [recursos eletrônicos]: seguimento de 10 anos. / Juliana Augusta Nunes da Cruz. -- Belo Horizonte: 2024.
64f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Ludimila Labanca.
Coorientador (a): Denise Utsch Gonçalves.
Área de concentração: Ciências Fonoaudiológicas.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Potenciais Evocados Miotênicos Vestibulares. 2. Infecções por HTLV-I. 3. Paraparesia Espástica Tropical. 4. Testes de Função Vestibular. 5. Equilíbrio Postural. 6. Dissertação Acadêmica. I. Labanca, Ludimila. II. Gonçalves, Denise Utsch. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 102

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-8/2897



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às **14:30** horas do dia **20 de fevereiro de 2024**, na sala 029 da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa da **DISSERTAÇÃO** de **JULIANA AUGUSTA NUNES DA CRUZ**, número de registro 2022657203, graduada no curso de FONOAUDIOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS. A presidência da sessão coube à professora **LUDIMILA LABANCA, ORIENTADOR**. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **LUDIMILA LABANCA- UFMG-ORIENTADOR, DENISE UTSCH GONÇALVES- UFMG, FERNANDA ABALEN MARTINS DIAS- PUC-MG, JULIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI- UFMG**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: **POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO VESTIBULAR COMO MARCADOR DE PROGRESSÃO DA MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1: SEGUIMENTO DE 10 ANOS**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **APROVADA** a **DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 20 de fevereiro de 2024

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Ludimila Labanca, Professora do Magistério Superior**, em 21/02/2024, às 09:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Julia Fonseca de Moraes Caporali, Professora do Magistério Superior**, em 21/02/2024, às 10:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Abalen Martins Dias, Usuária Externa**, em 21/02/2024, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Denise Utsch Goncalves, Professora do Magistério Superior**, em 24/02/2024, às 11:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2978944** e o código CRC **D46F1F81**.

AGRADECIMENTOS

Ao Rei eterno imortal, invisível, Deus único, sejam honra e glória pelos séculos dos séculos.

Amém!

À minha mãe, meu maior exemplo e inspiração de vida. Seu comprometimento e excelência em tudo que se dispõe a fazer me inspira a sempre ir além.

À minha família, pelo apoio, incentivo e por muitas vezes compreensão nos momentos de maior dedicação a esse trabalho.

Aos meus amigos, que por tantas vezes foram ânimo, alívio e vigor, durante o processo.

Ao Daniel, seu encorajamento, apoio, compreensão e cuidado foram fundamentais durante todo o percurso.

À professora Ludimila Labanca, que pode ser-lhe atribuída o real significado de orientar, conduzir durante a jornada. Sou privilegiada de ter sido sua orientanda, visto que é uma grande referência profissional e pessoal.

À professora Denise Utsch, pela coorientação e oportunidade de participar deste grupo de pesquisa que a cada publicação tem se tornando ainda mais relevante.

Às professoras, Fernanda Abalen e Julia Caporali pela disposição em contribuir para esse estudo.

À AUDIVIVA, cada uma das minhas queridas companheiras de trabalho. Dividir o cotidiano com vocês tem sido uma grata experiência. Em específico, à pessoa da Renata Jacques, que nunca mediu esforços para que alçássemos voos ainda maiores.

À Nathalia Botini, em um período de grandes incertezas do início, sua amizade foi como um farol que apontava o caminho. Os laços construídos perdurarão grandes conquistas.

Aos professores da PUC Minas, a propulsão para que eu dedicasse as minhas escolhas em prol da fonoaudiologia.

Aos professores da UFMG, pelos ensinamentos e experiências compartilhadas.

À cada pesquisador que contribuiu pela elaboração deste seguimento.

À cada Ex-doador de sangue, membro do Grupo Interdisciplinar de pesquisas em HTLV-1 (GIPH), pela participação nesse estudo.

Aos todos, que em cada etapa fizeram parte dessa pesquisa de forma direta ou indireta.

Muito obrigada!

RESUMO

Introdução: A mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM) é uma inflamação crônica da medula espinhal que leva ao comprometimento de postura e da marcha. O diagnóstico da HAM geralmente é tardio e o potencial evocado miogênico vestibular desencadeado por estimulação galvânica (G-VEMP) pode ser uma ferramenta promissora para auxiliar no diagnóstico precoce da HAM. **Objetivos:** Avaliar o papel do G-VEMP como marcador de progressão para HAM com base na resposta do reflexo vestibulo-espinhal. **Métodos:** Trata-se de estudo longitudinal com indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com possível HAM (p-HAM) acompanhados de 2012/13 a 2022/23. Todos os participantes foram submetidos a avaliação neurológica, aplicação da Escala de Incapacidade Motora (OMDS) e ao G-VEMP no início do estudo (T0), após 4 anos (T1) e após 10 anos da primeira avaliação (T2). O desfecho considerado foi o diagnóstico definido de HAM. O estímulo galvânico foi aplicado nos processos mastoideais e o G-VEMP foi registrado no músculo gastrocnêmio bilateralmente. Os parâmetros considerados do G-VEMP foram a latência e amplitude das respostas de curta latência (CL) e média latência (ML). Realizou-se a comparação das variáveis do estudo por meio do teste de Friedman e teste Q de Cochran. Para significância estatística, foi considerado um erro alfa de 0,05. **Resultados:** O estudo contemplou 31 participantes. Em T0, a idade média foi 58 anos, sendo 21(68%) mulheres. No início do seguimento, os indivíduos foram alocados em 2 grupos: assintomáticos (26/31) e p-HAM (5/31). Em 10 anos de seguimento, a análise comparativa da OMDS mostrou diferença entre T0xT2 ($p=0,001$) e T1xT2 ($p=0,003$) no sentido de piora clínica; em relação aos parâmetros do G-VEMP, a latência tanto de CL quanto de ML aumentou ($p<0,001$) e a amplitude reduziu ($p<0,001$). Considerando o grupo dos indivíduos assintomáticos em T0 ($n=26$), 5/26(19%) apresentavam G-VEMP alterado. Destes, 4/5 evoluíram para p-HAM e 1/5 evoluiu para HAM (1/26; 4%) em T2. Considerando o grupo dos indivíduos p-HAM em T0 ($n=5$) todos (100%) apresentavam G-VEMP alterado. Destes, 2/5 evoluíram para HAM em T1 e 1/5 em T2, totalizando 3/5 HAM (60%). No seguimento de 10 anos, a precisão G-VEMP para prever a evolução para HAM foi de 93%, sensibilidade de 83% e especificidade de 100%. **Conclusão:** O G-VEMP foi um marcador de progressão da mielopatia porque o potencial se alterou antes da HAM tornar-se visível pelo exame clínico. Sendo assim, pode auxiliar na predição de quais indivíduos assintomáticos tem maior risco de evoluir para HAM.

Palavras-chave: Potencial evocado miogênico vestibular; Estimulação galvânica; HTLV-1

ABSTRACT

Introduction: Human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy (HAM) is a chronic inflammation of the spinal cord that results in posture and gait impairment. The diagnosis of HAM is typically delayed, and galvanic vestibular-evoked myogenic potential (G-VEMP) may serve as a promising tool to aid in the early diagnosis of HAM. **Objectives:** To assess the role of G-VEMP as a progression marker for HAM based on the vestibulospinal reflex response. **Methods:** This is a longitudinal study involving asymptomatic individuals infected with HTLV-1 and those with possible HAM (p-HAM) followed from 2012/13 to 2022/23. All participants underwent neurological evaluation, application of the Motor Disability Scale (OMDS), and G-VEMP at the beginning of the study (T0), after 4 years (T1), and after 10 years from the first assessment (T2). The defined outcome was the confirmed diagnosis of HAM. Galvanic stimulation was applied to the mastoid processes, and G-VEMP was recorded bilaterally in the gastrocnemius muscle. Considered parameters of G-VEMP were latency and amplitude of short-latency (SL) and medium-latency (ML) responses. Study variables were compared using the Friedman test and Cochran's Q test. A significance level of 0.05 was considered for statistical significance. **Results:** The study included 31 participants. At T0, the average age was 58 years, with 21 (68%) being women. At the beginning of follow-up, individuals were allocated into two groups: asymptomatic (26/31) and p-HAM (5/31). Over 10 years of follow-up, the comparative analysis of OMDS showed a difference between T0xT2 ($p=0.001$) and T1xT2 ($p=0.003$) indicating clinical deterioration. Regarding G-VEMP parameters, both SL and ML latency increased ($p<0.001$), and amplitude decreased ($p<0.001$). Among asymptomatic individuals at T0 ($n=26$), 5/26 (19%) showed altered G-VEMP. Of these, 4/5 progressed to p-HAM, and 1/5 progressed to HAM (1/26; 4%) at T2. In the p-HAM group at T0 ($n=5$), all (100%) had altered G-VEMP. Of these, 2/5 progressed to HAM at T1, and 1/5 at T2, totaling 3/5 HAM (60%). Over the 10-year follow-up, G-VEMP accuracy in predicting progression to HAM was 93%, with a sensitivity of 83% and specificity of 100%. **Conclusion:** G-VEMP served as a marker for myelopathy progression as the potential changed before HAM became clinically evident. Therefore, it can assist in predicting which asymptomatic individuals are at a higher risk of evolving into HAM.

Keywords: Vestibular evoked myogenic potential; Galvanic stimulation; HTLV-1

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Áreas endêmicas para o HTLV-1 no mundo | 20 |
| Figura 2 - Fluxograma do das etapas do estudo..... | 28 |
| Figura 3 -Representação do posicionamento do paciente, colocação dos eletrodos, software e equipamento para a execução do G-VEMP..... | 30 |
| Figura 4 - Registro do traçado do G-VEMP dentro do padrão de normalidade. | 33 |
| Figura 5 – Registro do traçado do G-VEMP alterado..... | 34 |
| Figura 6 – Avaliação da associação entre sexo, idade, OMDS, latência e amplitude do G-VEMP, resultado geral do G-VEMP e resultado da avaliação neurológica..... | 38 |
| Figura 7 -Comparação da proporção de G-VEMP normal, com aumento de latência e ausente ao longo do seguimento no grupo assintomático e p-HAM..... | 39 |
| Figura 8 - Comparação do VEMP normal, com aumento de latência e ausente ao longo do seguimento em relação a progressão da sintomatologia relacionada ao HTLV-1. | 40 |
| Quadro 1 - Características gerais da posição do paciente, do estímulo e da captação da resposta do G-VEMP..... | 31 |
| Tabela 1 - Resultado da avaliação neurológicas dos pacientes durante o seguimento..... | 35 |
| Tabela 2 - Comparação entre a latência e amplitude dos componentes de CL e ML da perna direita e perna esquerda de indivíduos infectados pelo HTLV-1 (n=93)..... | 36 |
| Tabela 3 - Comparação das latências e amplitudes de CL e ML entre T0, T1 e T2..... | 37 |

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

| | |
|--------------|--|
| A | anos |
| ATL | Leucemia de células T do adulto |
| AVE | Acidente vascular encefálico |
| CDAE | Catodo direita, anodo esquerda |
| CEAD | Catodo esquerdo, anodo direita |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisas da Fundação Hemominas |
| CL | Curta latência |
| COEP-UFMG | Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal de Minas Gerais |
| <i>DNA</i> | <i>Deoxyribonucleic acid</i> |
| DP | Desvio Padrão |
| <i>ELISA</i> | <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> |
| EMG | Eletromiografia |
| EVG | Estimulação vestibular galvânica |
| GIPH | Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV |
| G-VEMP | Potencial Evocado Miogênico Vestibular com estimulação galvânica |
| HAM | Mielopatia associada ao HTLV-1 |
| HBV | Vírus da hepatite |
| HCV | Vírus da hepatite C |
| HEMOMINAS | Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia em Minas Gerais |
| HIV | Vírus da imunodeficiência humana |
| HTLV-1 | Vírus Linfotrópico Humano de Células T tipo 1 |
| ICC | Correlação Intraclasse |

| | |
|------|--|
| LCR | Líquido cefalorraquidiano |
| mA | Miliampere |
| ML | Média latência |
| ms | Milissegundo |
| OMDS | Escala de Incapacidade Motora |
| PCR | Reação em cadeia de polimerase |
| PD | Perna Direita |
| PE | Perna Esquerda |
| SL | Short latency |
| SNC | Sistema nervoso central |
| T0 | Tempo 0 |
| T1 | Tempo 1 |
| T2 | Tempo 2 |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |
| VEMP | Potencial Evocado Miogênico Vestibular |
| WB | <i>Western Blot</i> |

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1. | CONSIDERAÇÕES INICIAIS | 13 |
| 2. | INTRODUÇÃO | 15 |
| 3. | REFERENCIAL TEÓRICO | 17 |
| 4. | OBJETIVO GERAL | 22 |
| 5. | MEDODOLOGIA | 23 |
| 5.1 | Questões éticas | 23 |
| 5.2 | Desenho do estudo..... | 23 |
| 5.3 | Participantes do estudo | 23 |
| 5.4 | Critérios de inclusão e exclusão | 24 |
| 5.5 | Etapas do estudo | 24 |
| 6. | RESULTADOS..... | 32 |
| 6.1 | Características gerais dos participantes..... | 32 |
| 6.2 | Comparação do G-VEMP em relação a perna e avaliadores | 33 |
| 6.6 | Avaliação da associação entre as variáveis do estudo | 35 |
| 6.4 | Comparação do resultado do VEMP e evolução da mielopatia ao longo do seguimento | 36 |
| 6.5 | Avaliação da sensibilidade e especificidade do VEMP como marcador de progressão para a HAM | 37 |
| 7. | DISCUSSÃO | 38 |
| 8. | CONCLUSÃO | 43 |
| 9. | REFERÊNCIAS | 44 |
| | ANEXOS | 52 |

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Essa etapa do estudo procede uma robusta linha de pesquisa que derivou contribuições para ciência, podendo destacar diversas publicações (De Moraes Caporali et al., 2018; de Sousa et al., 2023; Felipe et al., 2013; Labanca et al., 2014, 2018; Silva et al., 2020). A pesquisa foi originada em uma coorte aberta do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV-1 (GIPH), vinculado à Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia em Minas Gerais (HEMOMINAS) que desde 1997 acompanha ex-doadores de sangue infectados pelo Vírus Linfotrófico Humano de Células T tipo 1 (HTLV-1).

Atualmente, já é bem fundamentado na literatura a relação de causalidade entre a infecção e a mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM) (Araujo et al., 2021; Poiesz et al., 1980; Rosadas & Miranda, 2023). É importante salientar que em grande parte dos indivíduos o início dos sintomas se manifesta tardiamente em relação ao momento do contágio (de Mendoza et al., 2023). Sendo assim, é de grande relevância que se façam mais estudos de acompanhamentos longitudinais desses pacientes.

Minha contribuição nessa pesquisa foi no que denominamos nesse volume de Tempo 2 (T2), em reavaliar os pacientes que participaram das etapas anteriores Tempo 0 (T0) e Tempo 1 (T1) além de analisar e comparar o estágio evolutivo da doença no mesmo seguimento.

Os resultados preliminares encontrados nesse estudo foram apresentados no *4th French-Brazilian Symposium on Hearing and Balance: Practical tools from research to prevention and diagnosis* com o trabalho intitulado: *The role of vemp as a marker in the progression of HTLV 1- associated myelopathy: longitudinal study*, no qual foi premiado na categoria: Apresentação oral (anexo A) e apresentado no 22º Congresso da Fundação Otorrinolaringologia com o trabalho intitulado: *Follow-up of 10 years shows vestibular evoked myogenic potential as a marker in the progression of myelopathy associated with human t-cell lymphotropic virus type 1*, premiado na categoria Fonoaudiologia (anexo B).

Decidi me aprofundar nesse assunto porque como fonoaudióloga e atuante na área de audiologia tive curiosidade de conhecer mais o Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) por ser um exame de fácil execução e baixo custo, mas pouco utilizado na prática clínica. Esse trabalho permitiu a minha compreensão sobre a aplicabilidade do VEMP com estímulo galvânico como

ferramenta promissora na identificação precoce de alterações medulares, o que pode otimizar o tempo de diagnóstico e favorecer a intervenção precoce.

No atual volume, foram seguidas as diretrizes estabelecidas na Resolução nº10/20, datada de 04 de junho de 2020, que regula o formato de dissertações, bem como define as condições para a marcação das defesas de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Neste volume, em formato convencional, são apresentados os seguintes elementos: introdução ao tema, revisão de literatura, objetivos, metodologia, resultados, discussão e considerações finais.

2. INTRODUÇÃO

O HTLV-1 foi o descrito pela primeira vez em 1980 (Poiesz et al., 1980) e desde então, sua patogenicidade tem sido amplamente estudada em diversas populações. Pressupõe-se que 10 milhões de pessoas no planeta estejam infectadas pelo HTLV-1 (de Mendoza et al., 2023; Piai Ozores et al., 2023). Estudos preconizam que a África é o reservatório primário deste retrovírus, sendo o mesmo endêmico em diversas partes do mundo (Gessain & Cassar, 2012; Piai Ozores et al., 2023).

O Brasil abriga o maior número absoluto de indivíduos soropositivos para o HTLV-1. Estimativas do Ministério da Saúde indicam aproximadamente 800 mil pessoas infectadas com distribuição heterogênea em todo país, mas com principal concentração na região nordeste e menor na região sul (Miranda et al., 2022). Em Minas Gerais, estudos em banco de sangue indicam prevalência de 0,8/1000 doadores de sangue caracterizando um importante e negligenciado problema de saúde pública (Da Silva Garcia & Hennington, 2021; Miranda et al., 2022).

Diversas patologias estão associadas à infecção pelo HTLV-1 em evidências de lesões parenquimatosas, hematológicas, oftalmológicas, cutâneas, psíquicas, e neurológicas como a mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM) (Da Silva Garcia & Hennington, 2019; Piai Ozores et al., 2023). A queixa de tontura do tipo instabilidade e diminuição progressiva da força dos membros inferiores podem ser os primeiros sinais indicativos da evolução do portador do HTLV-1 de assintomático para a HAM, por apresentar alterações neurofisiológicas que participam do controle postural (Labanca et al., 2015; Silva et al., 2020).

O VEMP é um teste eletrofisiológico que pode ser desencadeado por estímulo auditivo ou elétrico (galvânico) que avalia o sistema vestibular periférico e a função central relacionada às conexões labirínticas (Silva et al., 2020). Quando o VEMP é evocado por estimulação galvânica (G-VEMP), a corrente elétrica modifica o potencial de repouso dos núcleos vestibulares, o que resulta na resposta via trato vestibuloocular, vestibuloespinal e reticuloespinal com movimentos de correção da postura, que refletem a funcionalidade do sistema vestibular central e suas vias ascendente e descendente (Felipe et al., 2012; Labanca et al., 2018, 2023).

O G-VEMP fornece importantes informações para o diagnóstico da lesão medular, sendo complementar ao exame neurológico (Labanca et al., 2018, 2023). Em pesquisa, indivíduos

infectados pelo HTLV-1 com comprometimento medular mais grave apresentaram respostas ao G-VEMP com amplitudes menores e as latências mais longas se comparadas às respostas dos indivíduos com lesões menos graves e dos indivíduos normais (De Moraes Caporali et al., 2018).

Estudos transversais demonstram que os testes neurofisiológicos já nos estágios iniciais da doença indicam alteração no funcionamento medular (Labanca et al., 2015, 2018), tornando-se forte aliado ao diagnóstico precoce da HAM, uma vez que, o exame de imagem nessa fase não detecta a presença da mielopatia mesmo em pacientes que já possuem sinais e sintomas (Bastos Ferreira et al., 2022; Cervilla et al., 2006; Labanca et al., 2015; L. C. Romanelli et al., 2014a).

Assim, o presente estudo, por ser uma proposta de acompanhamento dos pacientes, poderá auxiliar na definição do real valor do G-VEMP como marcador clínico do estágio evolutivo da HAM. Além disso, esses resultados poderão auxiliar no uso dessa ferramenta para acompanhamento dos pacientes ao utilizar futuras abordagens terapêuticas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

Vírus linfotrópico humano de células T tipo 1

O HTLV-1 pertence ao grupo *Retroviridae*, descrito na categoria de vírus que infectam seres humanos (Alcântara et al., 2015). A literatura relata que 5 a 10% dos infectados apresentarão algum tipo de manifestação clínica decorrente da infecção (de Mendoza et al., 2023; Rosadas & Miranda, 2023).

Em sua maioria, esses indivíduos seguem o curso de sua vida assintomáticos ou sem nem mesmo saber que são soropositivos, em razão de o início sintomatológico ser lento e tardio (de Mendoza et al., 2023). Entretanto, o risco de mortalidade para infectados pelo HTLV-1 aumenta em 57% segundo um estudo encomendado pela Organização Mundial de Saúde (Rosadas & Miranda, 2023).

Apesar da distribuição heterogênea no planeta, as áreas de maior endemicidade estão concentradas na América Latina e Caribe, nordeste do Irã, sudoeste do Japão e Austrália, estimando mais de 10 milhões de casos soropositivos (Piai Ozores et al., 2023). A figura 1 apresenta as áreas de maior endemicidades.

Figura 1 - Áreas endêmicas para o HTLV-1 no mundo



Fonte: (World Health Organization, 2021)

O Brasil como um país endêmico (Miranda et al., 2022) e com a maior concentração do número absoluto de indivíduos soropositivos no mundo (Da Silva Garcia & Hennington, 2019), precisa de maior atenção a medidas preventivas e políticas públicas para esse importante problema (Rosadas & Miranda, 2023).

O contágio é feito a partir do contato com sangue infectado, seja por via vertical, por meio da transmissão da mãe para o bebê durante a gestação, parto e amamentação ou por via horizontal, por meio da relação sexual desprotegida e compartilhamento de agulhas infectadas. Uma vez contaminado, o indivíduo infectado permanece com o vírus durante toda a vida (de Mendoza et al., 2023).

A triagem sorológica é realizada por meio do ensaio imunoenzimático (ELISA) (Rudolph et al., 1993) e os testes confirmatórios são o Western Blot (WB) (Lal et al., 1992) ou detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) proviral através da reação em cadeia de polimerase (PCR) (Heneine et al., 1992).

A infecção pelo HTLV-1 atinge preferivelmente os linfócitos T CD4+ e CD8+ sendo esse, o grupo de células responsáveis pela função imunorreguladora do organismo (Starling et al., 2013; Taylor & Matsuoka, 2005). A variabilidade patológica, tipo e grau serão determinados pela resposta do sistema imune do hospedeiro ao antígeno do HTLV-1 e do local onde ocorrerá a reação inflamatória (Luciano et al., 2005).

Quando descrito pela primeira vez, o HTLV-1 foi identificado como a agente etiológico da Leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e da HAM (Poiesz et al., 1980). Mas, além das manifestações hematológica e neurológica, alguns achados sistêmicos podem estar associados ao HTLV-1 como alveolite pulmonar, uveíte, dermatite infecciosa, Síndrome de Sjogren, artropatia, vasculite, ictiose entre outros (Alcântara et al., 2015). Além disso, já foi relatado alterações cognitivas e disfunções psiquiátricas associadas (De Castro et al., 2020; de Sousa et al., 2023).

Mielopatia associada ao HTLV-1

Embora a maioria das pessoas soropositivas para o HTLV-1 não tenham indícios clínicos, entre 1% e 5% (Gessain & Cassar, 2012) desenvolvem a HAM, condição caracterizada pela inflamação crônica da medula espinhal. A variação na incidência dessa doença está relacionada à localização geográfica onde o vírus é endêmico (Araujo et al., 2021). Essa mielopatia apresenta

diversos indícios patológicos, dentre os principais, destaca-se rigidez e/ou fraqueza nos membros inferiores, dor lombar com ou sem dor irradiada para as pernas, disfunção vesical (espástica ou flácida), disfunção intestinal (geralmente manifestada como constipação) e disfunção sexual (Araujo et al., 2021).

Em 1989 a Organização Mundial de Saúde estabeleceu critérios diagnósticos para a HAM que levava em consideração dados demográficos, início da percepção dos sintomas, achados neurológicos, achados sistêmicos não neurológicos e diagnóstico laboratorial. Mas, alguns anos depois um grupo de pesquisadores (De Castro-Costa et al., 2006) propôs novos parâmetros diagnósticos que são amplamente utilizados até o presente momento, nos quais se determina a observância clínica, sorologia e o diagnóstico diferencial, classificados em:

- HAM definida: Presença de paraparesia espástica não definida, progressiva, associada a marcha comprometida sendo percebida pelo paciente. Alteração no controle esfíncteriano urinário e anal podendo ou não estar presente. Anticorpos anti-HTLV-1 detectados durante a triagem sorológica e posteriormente confirmados por meio do WB ou PCR. Exclusão de outras condições clínicas análogas à HAM (De Castro-Costa et al., 2006).
- HAM provável: Presença de no mínimo um sintoma que pode ser espasticidade ou hiperreflexia dos membros inferiores ou bexiga neurogênica ou reflexo plantar. Anticorpos anti-HTLV-1 detectados durante a triagem sorológica e posteriormente confirmados por meio do WB ou PCR. Exclusão de outras condições clínicas análogas à HAM (De Castro-Costa et al., 2006).
- HAM possível: Apresentação sintomatológica completa ou incompleta. Anticorpos anti-HTLV-1 detectados durante a triagem sorológica e posteriormente confirmados por meio do WB ou PCR. Não exclusão de outras condições clínicas análogas à HAM (De Castro-Costa et al., 2006).

Um estudo que categorizou os pacientes com a HAM considerando a velocidade da evolução da doença em: alta, moderada e baixa, constatou que os indivíduos que progrediram mais rapidamente apresentaram o prognóstico consideravelmente pior em comparação aos demais pacientes (Sato et al., 2018). Esses dados claramente demonstraram que a rápida progressão na fase inicial da doença é um fator importante para o prognóstico desfavorável em pacientes com a HAM, os quais tendem a perder a capacidade de caminhar, tornando-se dependentes de

bengalas, cadeiras de rodas e, em alguns casos, ficando restritos à cama (Araújo et al., 2021; Sato et al., 2018).

A inflamação causada pelo vírus afeta não apenas a medula torácica, mas também todo o neuro-eixo, incluindo o tronco encefálico, o cerebelo e o córtex cerebral (Cervilla et al., 2006; Felipe & Gonçalves, 2015). A manutenção do equilíbrio corporal depende da integração das informações dos sistemas vestibular, visual e proprioceptivo, que são processadas nos núcleos vestibulares do tronco encefálico, com coordenação do cerebelo e córtex cerebral. Portanto, essa inflamação interfere nesse processo de integração sensorial, tornando os sintomas de distúrbios de marcha, fraqueza, enrijecimento dos membros inferiores, comprometimento do equilíbrio dinâmico, tontura do tipo instabilidade queixas comuns dos pacientes infectados com o HTLV-1 (Felipe & Gonçalves, 2015).

A utilização de exames de imagem auxilia no processo de avaliação do comprometimento da medula espinhal, estabelecendo uma conexão direta entre o diâmetro da medula e a intensidade da inflamação. Pacientes com graus severos ou moderados de atrofia apresentam maior comprometimento funcional (Cervilla et al., 2006). No entanto, é importante ressaltar que exames de imagem não conseguem identificar alterações medular nos estágios iniciais mesmo que os indivíduos já apresentem sintomas. Por essa razão, os testes neurofisiológicos são uma ferramenta valiosa na detecção de mudanças na medula espinhal durante as fases iniciais da patologia (Labanca et al., 2015; L. C. Romanelli et al., 2014b; L. C. F. Romanelli et al., 2018).

Potencial Evocado Miogênico Vestibular

O VEMP é um tipo de resposta muscular de curta duração desencadeada por estímulos sonoros, vibração óssea ou estimulação elétrica (Watson & Colebatch, 1998). Esse teste clínico é utilizado para avaliar a função do sistema otolítico com sua utilidade diagnóstica para condições que afetam o sistema vestibular e o sistema nervoso central (Rosengren et al., 2010).

Essa resposta muscular, origina-se em reações reflexas provenientes dos reflexos vestibulo-ocular, vestibulo-cólico e vestibulo-espinhal (Rosengren et al., 2010). Esses reflexos dependem da funcionalidade adequada da mácula sacular e utricular, do nervo vestibular inferior, do nervo vestibular superior, dos núcleos vestibulares, das vias vestibulares centrais e da junção neuromuscular envolvida (Silva et al., 2019). Contudo, se o VEMP for desencadeado por estímulo auditivo, é possível que problemas na orelha externa ou média reduzam a intensidade

da condução por via aérea e resultem em alterações nos resultados, mesmo que a trajetória do reflexo não esteja necessariamente comprometida (Felipe et al., 2012).

Quando o VEMP é evocado por meio de estímulo elétrico, a corrente galvânica é administrada diretamente nos processos mastoideais utilizando eletrodos de fixação. Essa abordagem prioriza o estímulo da porção mais distal do nervo vestibular, próxima ao núcleo vestibular, reduzindo assim as possíveis interferências dos órgãos periféricos (Labanca et al., 2023). O uso desse tipo de potencial evocado viabiliza a distinção entre distúrbios de origem central ou periférica na função vestibular (Caporali et al., 2016).

A captação da resposta eletromiográfica é realizada por eletrodos de superfície posicionados nos membros inferiores, neste caso, no músculo gastrocnêmio que tem como objetivo avaliar o trato motor vestibuloespinal. O registro das respostas é obtido por meio da formação de uma onda bifásica com resposta de curta latência (CL) em torno de 60ms, seguida por uma resposta de média latência (ML) em torno de 100ms (Watson & Colebatch, 1998). Resultados são considerados alterados quando a forma se altera e há atraso ou ausência de qualquer uma das ondas (De Moraes Caporali et al., 2018).

Mielopatia associada ao HTLV-1 e Potencial Evocado Miogênico Vestibular com estimulação galvânica

O G-VEMP tem sido amplamente descrito na literatura como um indicador de funcionalidade e progressão de mielopatias motoras (De Moraes Caporali et al., 2018; Labanca et al., 2018; Matos Cunha et al., 2013). O estudo realizado por Matos Cunha et al., 2013 demonstrou que pacientes infectados com HTLV-1 ao serem avaliados quanto à função medular, apresentaram respostas anormais que variavam desde latência tardia em portadores assintomáticos até a ausência de resposta na HAM.

Com o objetivo de explicar como o G-VEMP pode ser usado como um indicador da progressão da HAM, Labanca et al., 2018 também encontram uma relação entre a resposta pior no G-VEMP e o comprometimento medular mais grave. Essas descobertas sugerem que as alterações observadas no G-VEMP podem ser um forte aliado na avaliação e monitoramento da integridade e evolução da medula espinhal.

4. OBJETIVO GERAL

Avaliar o G-VEMP como marcador da progressão de portador assintomático para HAM com base na resposta medular relacionada à postura.

4.1 Objetivos específicos

- Comparar a confiabilidade da análise dos resultados do G-VEMP avaliados por dois examinadores;
- Comparar a resposta do G-VEMP na perna esquerda e perna direita;
- Descrever e comparar o tipo de resposta do G-VEMP (alterado e normal) em indivíduos infectados pelo HTLV-1 avaliados em 3 tempos em um seguimento de 10 anos;
- Descrever e comparar as respostas da amplitude e latência do G-VEMP em indivíduos infectados pelo HTLV-1 avaliados em 3 tempos em um seguimento de 10 anos;
- Descrever, comparar e correlacionar as respostas do G-VEMP em indivíduos infectados pelo HTLV-1 avaliados em 3 tempos em relação a progressão para HAM;
- Avaliar a sensibilidade e a especificidade do G-VEMP na identificação de comprometimento medular causado pelo HTLV-1;
- Correlacionar a alteração no G-VEMP e a pontuação na Escala de Incapacidade Funcional (OMDS).

5. MEDODOLOGIA

5.1 Questões éticas

A pesquisa foi conduzida conforme as determinações éticas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde – RESOLUÇÃO nº 510, de 07 de abril de 2016. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG (COEP-UFMG) número CAAE: 92928518.3.0000.5149 (Anexo C). Por se tratar de um seguimento, vale ressaltar que as etapas realizadas em 2012/2013 número: 266/05 (anexo D) e 2016/2017 número: 0437/10 (Anexo E) foram aprovados pelo COEP-UFMG e pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Fundação Hemominas (CEP), número 131 (Anexo F). Os participantes foram informados sobre a pesquisa por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este termo contém informações sobre a importância do projeto, seu significado, objetivos, riscos e benefícios para os participantes, metodologia empregada, confidencialidade e participação voluntária.

5.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional longitudinal de indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com possível HAM quanto à evolução para HAM definida em seguimento de 10 anos. O G-VEMP foi o teste avaliado para detectar a progressão, sendo realizado em três momentos: entrada no estudo (T0), cerca de 4 anos de seguimento (T1) e cerca de 10 anos de seguimento (T2).

5.3 Participantes do estudo

Os participantes do estudo são provenientes da coorte aberta do GIPH, que desde 1997 acompanha ex-doadores de sangue do Estado de Gerais infectados pelo HTLV-1 Fundação Hemominas / Orestes Diniz. A primeira avaliação por meio do G-VEMP foi realizada por 52 participantes em 2012/2013, (T0). Em seguida, 43 participantes realizaram a segunda avaliação em 2016/2017 (T1). Posteriormente 31 indivíduos realizaram a terceira avaliação em 2022/2023 (T2).

5.4 Critérios de inclusão e exclusão

Para ser incluído no primeiro tempo seguimento o indivíduo deveria cumprir os seguintes critérios:

- Ex-doador de sangue do GIPH, com soropositividade para o HTLV-1 definida pelo teste ELISA e confirmado por meio do WB (HENEINE; KHABBAZ, 1992) ou testes moleculares - PCR (HENEINE; KHABBAZ, 1992);
- Ter idade entre 30 e 70 anos;
- Ambos os sexos;
- Não ter diagnóstico definido de HAM;
- Assinar o TCLE;

Foram excluídos ao longo do seguimento os indivíduos que:

- Tinham documentação de sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), sífilis;
- Tinham histórico de acidente vascular encefálico (AVE);
- Indivíduos que faleceram;
- Indivíduos que não completaram todas as avaliações do seguimento;
- Indivíduos que eram incapazes de permanecer na posição para realização do G-VEMP;
- Indivíduos que tinham queixas de episódios recorrentes de vertigem ou história de vestibulopatia periférica, já diagnosticada previamente;
- Uso de marca passo ou dispositivos implantáveis eletrônicos;

5.5 Etapas do estudo

Na primeira etapa T0, os indivíduos que foram convidados a participar da pesquisa já estavam na Fundação Hemoninas para realização do controle do GIPH. Nas etapas subsequentes T1 e T2, os participantes foram contactados previamente e convidados a repetir todos os procedimentos para monitoramento por meio do G-VEMP. Os procedimentos consistiram na avaliação clínica, exame neurológico, realização do G-VEMP, análise e comparação dos dados ao longo de todo o seguimento. A figura 2 indica as etapas do estudo.

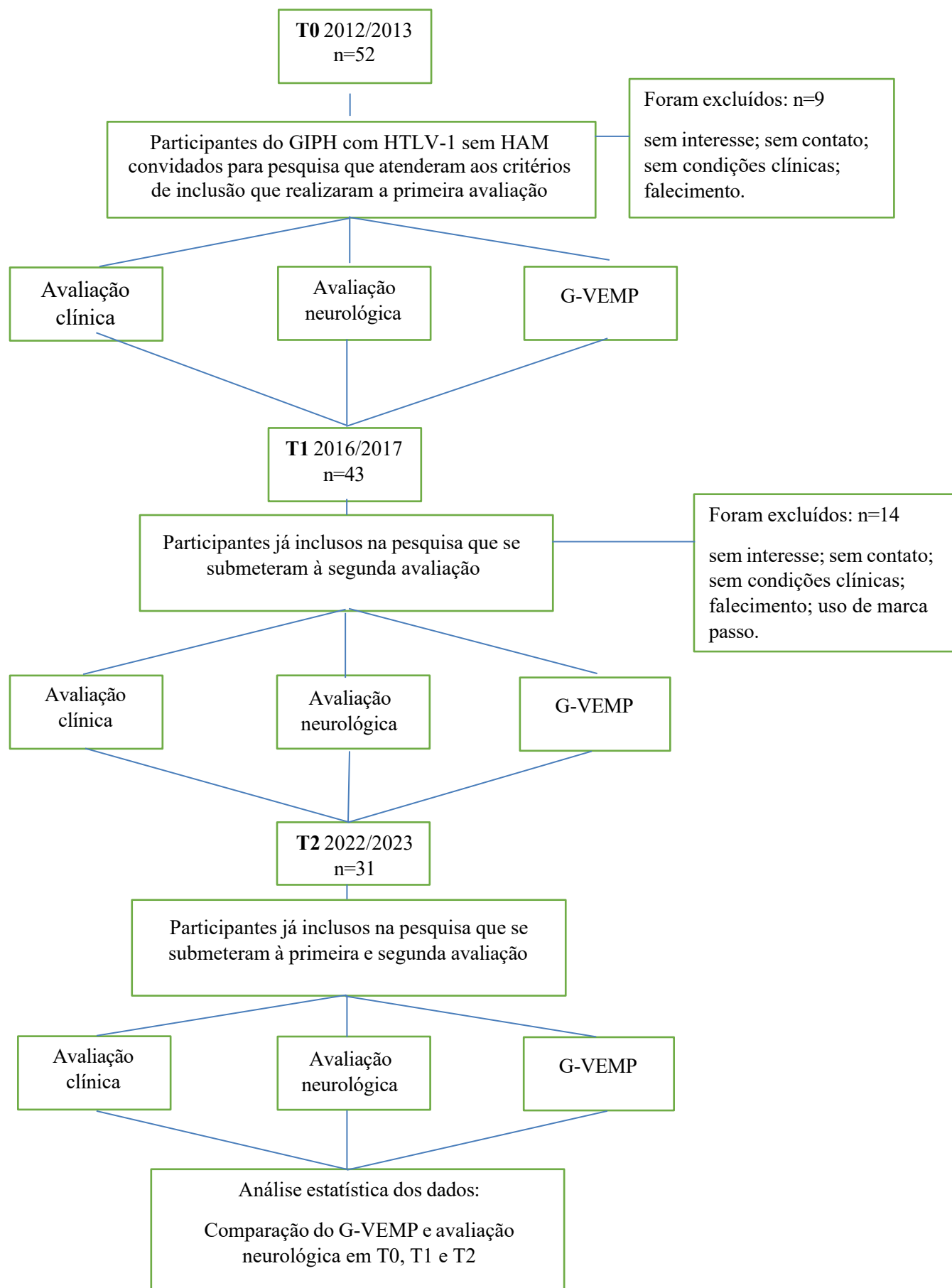


Figura 2 - Fluxograma do das etapas do estudo

5.5.1 Avaliação inicial

A avaliação inicial contemplou a identificação das variáveis demográficas, dados gerais de saúde, uso de medicamentos, presença de sinais e sintomas otológicos ou otoneurológicos associados.

5.5.2 Exame neurológico

O exame foi realizado pelo neurologista, a fim de descartar outras comorbidades, teve como principal objetivo distinguir os participantes com HTLV- 1 em diferentes grupos segundo os critérios estabelecidos por De Castro-Costa et al., 2006, e com a finalidade de identificar o impacto funcional da inflamação medular no cotidiano de acordo com a Escala de Incapacidade Motora – Revisada OMDS (Izumo et al., 1996) (Anexo F).

- ❖ **Grupo assintomático:** indivíduos sem sintomas clínicos segundo os critérios de Castro-Costa et.al., 2006, e apresentando escore zero na escala OMDS (Izumo et al., 1996).
- ❖ **Grupo possível HAM:** indivíduos com sintomas clínicos segundo os critérios de Castro-Costa et al., 2006 apresentando escore um a dois na escala OMDS (Izumo et al., 1996).
- ❖ **Grupo HAM definida:** indivíduos com sinais clínicos suficientes segundo os critérios de Castro-Costa et al., 2006 apresentando classificação superior a dois na escala OMDS (Izumo et al., 1996).

5.5.3 Realização e análise da resposta do G-VEMP

O G-VEMP consiste na estimulação vestibular galvânica (EVG) com captação da resposta eletromiográfica (EMG) nos membros inferiores. O equipamento utilizado para esse fim foi o modelo EvP4/ActPlus, da empresa Contronic Ltda., conectado a um computador portátil alimentado por bateria, sem necessidade de ligação à rede elétrica. A EVG consiste na aplicação de uma corrente galvânica direta, monofásica e retangular, com intensidade de 2 mA e duração de 400 ms. Essa corrente foi aplicada sobre os processos mastoideais por meio de eletrodos de superfície autoadesivos. Foram utilizadas duas polaridades da corrente para a estimulação binaural transmastoidea: catodo esquerda, anodo direita (CEAD) e catodo direita, anodo esquerda (CDAE) com a apresentação controlada pelo computador.

Em cada exame, foram realizados quatro ensaios contendo 30 estímulos cada. Esses estímulos foram distribuídos da seguinte forma: 15 estímulos CEAD e 15 estímulos CDAE foram gravados a partir do membro inferior esquerdo, e outros 15 estímulos CEAD e 15 estímulos CDAE foram gravados a partir do membro inferior direito. A replicação de todo o procedimento foi realizada para assegurar a consistência dos resultados.

Durante o exame, os indivíduos foram orientados a permanecerem de pé sobre uma superfície plana, com os olhos fechados, com a cabeça girada em aproximadamente 90° no plano sagital para o lado contralateral ao membro inferior do qual os sinais do G-VEMP seriam captados. Essa instrução foi dada, porque as respostas musculares são mais intensas no membro inferior oposto à rotação da cabeça. Além disso, os participantes estavam descalços e com os pés alinhados, inclinando levemente o corpo para frente para ativação do músculo gastrocnêmio. Conforme apresentado na figura 3.

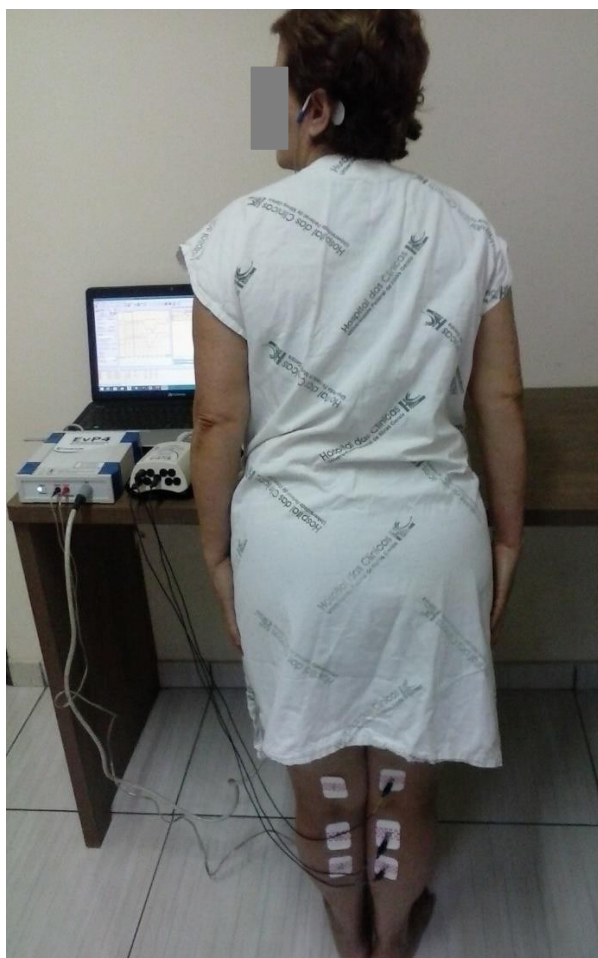


Figura 3 – Representação do posicionamento do paciente, colocação dos eletrodos, software e equipamento para a execução do G-VEMP

Fonte: própria autora

A resposta do G-VEMP foi registrada por meio do par de eletrodos autoadesivos (modelo 2223BRQ da 3M, Saint Paul, MN, Estados Unidos da América) posicionados verticalmente 5cm abaixo da fossa poplíteia com a distância de 5cm entre eles, localizados sobre a cabeça medial do músculo gastrocnêmio. O eletrodo de referência foi colocado na parte posterior da coxa, aproximadamente 5 cm acima do eletrodo de registro. Primeiro, registrou-se o G-VEMP no membro inferior esquerdo e, em seguida, no membro inferior direito. Entre os ensaios, foi dado um período de descanso para evitar a fadiga muscular.

Os G-VEMP foram registrados, processados, filtrados e digitalizados para posterior análise. A coleta dos dados ocorreu ao longo de um período de 500 ms, começando 100 ms antes do estímulo galvânico. O sinal foi filtrado para excluir frequências abaixo de 10 Hz e acima de 1.000 Hz, e em seguida foi amostrado a uma taxa de 5 kHz. Foram realizados 15 estímulos seguidos com a mesma configuração de polaridade, e as respostas EMG resultantes foram promediadas para obter um traçado final. O quadro 1 apresenta um resumo das informações sobre a posição do paciente, o estímulo aplicado e a captação da resposta do G-VEMP.

Quadro 1 - Características gerais da posição do paciente, do estímulo e da captação da resposta do G-VEMP.

| Características | Descrição |
|--------------------------------------|---|
| Equipamento / Software | EVP4 / ATCPlus (Contronic Ltda., Pelotas, Brasil) |
| Posição do paciente | Em pé, sobre uma superfície plana, com os olhos fechados, pés descalços e juntos, com o corpo levemente inclinado para a frente, promovendo a contração do músculo gastrocnêmio, cabeça em aproximadamente 90° no plano sagital, para o lado contralateral ao membro inferior a partir do qual os sinais seriam captados. |
| Posição dos eletrodos de estimulação | Processos mastoideos direito e esquerdo |
| Posição dos eletrodos de captação | Eletrodos de registro: abaixo da fossa poplíteia sobre a cabeça medial do músculo gastrocnêmio. Eletrodo de referência: parte posterior da coxa, aproximadamente 5 cm acima do eletrodo de registro. |
| Tipo de estímulos | Corrente galvânica monofásica e retangular |
| Intensidade e duração dos estímulos | 2 mA / 400ms |
| Promediações | 15 estímulos para cada etapa do teste |

| | |
|--|--|
| Forma de apresentação do estímulo e captação da resposta | Estímulo: CEAD; Captação: Perna esquerda Estímulo: CDAE; Captação: Perna esquerda Estímulo: CEAD; Captação: Perna direita Estímulo: CDAE; Captação: Perna direita + Replicação |
| Janela de resposta | 500 ms – captação da resposta iniciada 100 ms antes do início do estímulo galvânico |
| <i>Filtro</i> | <i>Passa alta: 10Hz; Passa baixa: 1000Hz</i> |

Legenda: CEAD – Catodo à esquerda, anodo à direita; CDAE - Catodo à direita, anodo à esquerda;

Fonte: (Labanca et al., 2023)

5.5.4 Análise do traçado do G-VEMP

Dois pesquisadores conduziram análises das medidas de forma independente e sem conhecimento prévio. Foram examinados os traçados do G-VEMP quanto ao tempo de início das respostas de curta latência (CL) e média latência (ML), em milissegundos (ms). Utilizou-se a sobreposição dos traçados obtidos com polaridades inversas (CEAD e CDAE), o início da CL e ML foi determinado visualmente pelo examinador e medido pelo cursor no ponto em que os traçados se afastam da linha de base. A primeira divergência nos traçados, ocorrendo aproximadamente em 50ms, foi marcada como o início da resposta de CL. Em seguida, os traçados retornam à linha de base e divergem novamente. A segunda divergência entre os traçados, ocorrendo em torno de 100ms, marcou o início da resposta de ML. O fim dessa resposta foi definido como o ponto em que os traçados retornam à linha de base.

Os critérios para identificação da resposta de CL foram: onda com início entre 40 e 90ms, que muda de polaridade com a inversão do estímulo; quando a perna analisada é à esquerda, a onda é positiva (para baixo) se o eletrodo positivo está na orelha esquerda, e negativa (para cima) se o eletrodo positivo está na orelha direita; o oposto ocorre quando a perna analisada é a direita; a onda tem polaridade oposta à ML e duração e amplitude menores que a ML. Os critérios para identificação da ML foram: onda com início a partir de 90 ms, que muda de polaridade com a inversão do estímulo; quando a perna analisada é à esquerda, a onda é negativa (para cima) se o eletrodo positivo está na orelha esquerda, e positiva (para baixo) se o eletrodo positivo está na orelha direita; o oposto ocorre quando a perna analisada é a direita; a onda tem polaridade

oposta à CL, e duração e amplitude maiores que a CL. A figura 4 representa o padrão de resposta do G-VEMP dentro do padrão de normalidade.

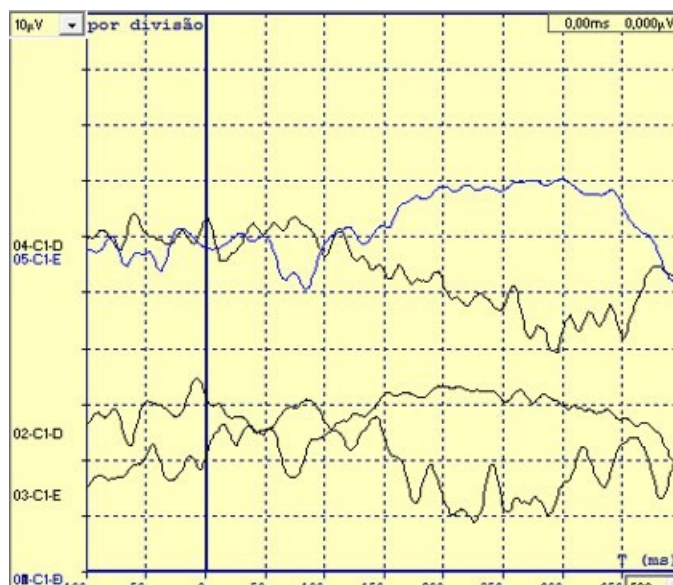


Figura 4 - Registro do traçado do G-VEMP dentro do padrão de normalidade.

Fonte : própria autora

Para cada perna foram feitas uma ou mais repetições do exame. Caso os participantes apresentassem curvas muito anormais, o exame foi repetido até três vezes. Se, nas repetições, fosse obtida uma morfologia normal de curva, aquela leitura seria selecionada para análise. As respostas de CL e ML foram classificadas como normal ou aumento de latência, considerando os pontos de corte valores superiores a 64ms para CL e 122ms para ML (Labanca et al., 2018). No caso em que o examinador não conseguisse definir CL ou ML em nenhum dos traçados obtidos, aquela medida foi considerada ausente, com o traçado representado na figura 5.

Não havendo diferença significativa de resposta do G-VEMP entre as pernas direita e esquerda na análise de cada tempo, considerou-se como resposta final as medidas da perna que apresentaram maiores latências ou ausência de resposta para todos os participantes. Os autores optaram por essa classificação para aumentar a sensibilidade do exame.

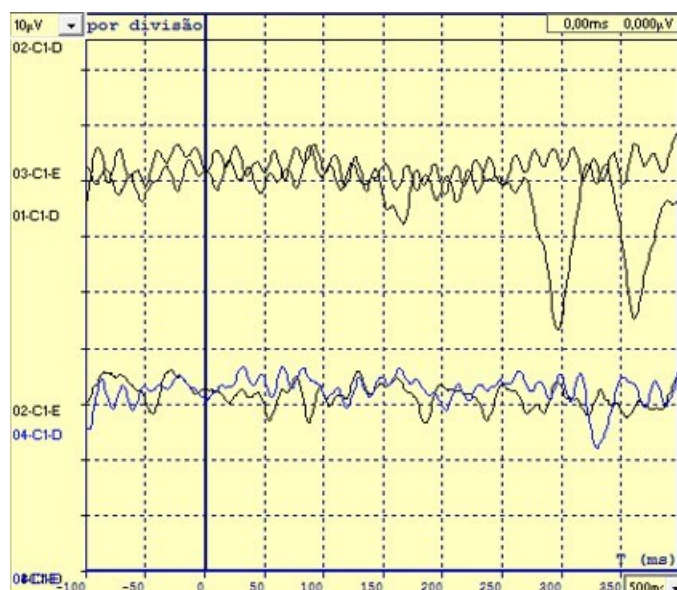


Figura 5 – Registro do traçado do G-VEMP alterado – ausência de resposta

Fonte : própria autora

5.5.5 Análise estatística dos dados

Os dados foram analisados estatisticamente no programa SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América). A análise descritiva foi realizada por meio de medidas de tendência central e variabilidade para as variáveis contínuas e de análise de frequência para variáveis categóricas. A pesquisa da distribuição das variáveis contínuas foi realizada por meio do teste Shapiro-Wilk.

Com a finalidade de avaliar a diferença de resposta entre as pernas direita e esquerda em cada tempo aplicou-se o teste Wilcoxon. A comparação das variáveis contínuas em cada tempo foi realizada por meio do teste de Friedman e Wilcoxon. A comparação das variáveis categóricas em cada tempo foi realizada por meio do teste Q de Cochran.

Com o objetivo de mensurar o grau de concordância interavaliador da análise dos exames aplicou-se o coeficiente de correlação intraclassa (ICC – α de Cronbach). A análise de associação entre as variáveis contínuas foi feita por meio do teste de Spearman e a associação entre as variáveis categóricas por meio do coeficiente de incerteza e razão de correlação. A interpretação das análises de associação e concordância foi realizada considerando a seguinte classificação: r entre 0 e 0,4 associação fraca, r entre 0,41 e 0,7 associação moderada, e r entre 0,71 e 1, associação forte. Foram realizados cálculos de sensibilidade e especificidade do G-VEMP. Para significância estatística, foi considerado um erro alfa de 0,05.

6. RESULTADOS

6.1 Características gerais dos participantes

O estudo contemplou 31 participantes sendo 10 (32%) do sexo masculino e 21 (68%) do sexo feminino. A média de idade foi de 58 anos em T0 (± 10), 62 anos em T1 (± 10), e 68 anos em T2 (± 9) ($p < 0,001$).

A diferença média, em anos, do período entre T0 e T1 foi de 4 anos, entre T1 e T2 foi de 6 anos e entre T0 e T2 de 10 anos.

Em relação a evolução clínica dos pacientes, destaca-se que a média da pontuação da OMDS aumentou ao longo do seguimento e indicou diferença com relevância significativa na comparação dos intervalos de tempo maiores (T1xT2 e T0xT2) (Tabela 1). O percentual de indivíduos assintomáticos diminuiu e o percentual de indivíduos p-HAM e HAM aumentou ao longo do seguimento.

Tabela 1 Resultado da avaliação neurológicas dos pacientes durante o seguimento.

| Variável | T0 (n=31) | T1 (n=31) | T2 (n=31) | Valor de p** | Valor de p*** | |
|---|-----------------------|----------------|----------------|-----------------|---------------------|---|
| Resultado da avaliação neurológica | OMDS | 0,160 (0,4) | 0,350 (0,9) | 0,870 (1,5) | <0,001 ^a | T0xT1 =0,084 ^b T1xT2=0,003 ^b T0xT2=0,001 ^b |
| | Assintomáticos | 26 [84] | 26 [84] | 19 [61] | | T0xT1 =1,00 ^c |
| | p-HAM | 5 [16] | 3 [10] | 8 [26] | 0,002 ^c | T1xT2=0,008 ^c |
| | HAM | 0 [0] | 2 [6] | 4 [13] | | T0xT1=0,008 ^c |

Legenda: T0=Tempo 0; T1=Tempo 1; T2= Tempo 2; p-HAM=possível HAM; HAM=Mielopatia associada ao HTLV-1; Variável contínua OMDS apresentada como média (desvio padrão); Variável categórica apresentada como número absoluto [porcentagem]; OMDS= Escala de Incapacidade Motora; ^aTeste de Friedman; ^bTeste de Friedman com correção; ^cTeste Q de Cochran (para esse teste p-HAM e HAM foram agrupados).

6.2 Comparação do G-VEMP em relação a perna e avaliadores

A análise comparativa entre a perna direita (PD) e perna esquerda (PE) indicou ausência de diferença com relevância estatística conforme indicado na tabela 2. Dessa forma, para fins de análise, considerou-se a média dos valores de latência e amplitude da PD e PE.

Tabela 2 - Comparação entre a latência e amplitude dos componentes de CL e ML da perna direita e perna esquerda de indivíduos infectados pelo HTLV-1 (n=93)

| Variáveis | | T0 | | T1 | | T2 | |
|----------------|----|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|------------|
| | | Mediana (Q1/Q3) | Valor de p | Mediana (Q1/Q3) | Valor de p | Mediana (Q1/Q3) | Valor de p |
| CL (latência) | PD | 60 (53/64) | 0,600 | 62 (55/65) | 0,097 | 63 (60/73) | 0,695 |
| | PE | 60 (54/64) | | 61 (53/64) | | 64 (60/81) | |
| CL (amplitude) | PD | 15 (12/20) | 0,971 | 14 (10/17) | 0,497 | 8 (3/14) | 0,137 |
| | PE | 16 (10/22) | | 14 (10/18) | | 5 (11/15) | |
| ML (latência) | PD | 111 (98/124) | 0,742 | 120 (105/135) | 0,737 | 121 (115/130) | 0,493 |
| | PE | 115 (101/125) | | 121 (107/130) | | 121 (116/142) | |
| ML (amplitude) | PD | 29 (22/46) | 0,486 | 29 (20/50) | 0,465 | 25 (16/33) | 0,495 |
| | PE | 31 (25/51) | | 30 (20/50) | | 23(17/34) | |

Legenda: CL-curta latência; ML-média latência; Q1-1 quartil; Q3-3 quartil; p-probabilidade de significância (teste Wilcoxon); PD= perna direita; PE= perna esquerda; T0=Tempo 0; T1=Tempo 1; T2=Tempo 2.

A análise da latência e amplitude de CL e ML realizada por dois avaliadores de forma independente e cega indicou associação forte entre as análises dos avaliadores quanto a latência de CL ($\alpha=0,788$) e ML ($\alpha=0,891$). A associação foi moderada para a análise dos avaliadores da amplitude de CL ($\alpha=0,617$) e ML ($\alpha=0,629$).

6.3 Comparação das latências e amplitudes do G-VEMP ao longo do seguimento

Ao longo do seguimento foi possível observar que a latência tanto de CL quanto de ML aumentou e a amplitude diminuiu. A tabela 3 apresenta esses achados.

Tabela 3 - Comparação das latências e amplitudes de CL e ML entre T0, T1 e T2

| Variáveis | | T0 | T1 | T2 | Valor de p* | Valor de p** |
|-----------|---------|--------|--------|--------|-------------|----------------|
| CL | Média | 59,45 | 60,47 | 69,68 | | |
| | Mediana | 59,50 | 61,38 | 63,15 | | |
| | DP | 5,59 | 5,98 | 15,91 | | T0xT1= 0,049 |
| | Mínimo | 50,50 | 49,51 | 51,14 | <0,001 | T0xT2 = <0,001 |
| | Máximo | 75,00 | 72,98 | 113,60 | | T1xT2= 0,014 |
| | Q1 | 54,95 | 56,71 | 60,56 | | |
| | Q3 | 62,50 | 63,50 | 74,18 | | |
| | Média | 17,25 | 13,49 | 9,38 | | |
| | Mediana | 16,97 | 15,28 | 8,80 | | |
| | DP | 6,40 | 6,69 | 7,10 | | T0xT1= 0,006 |
| | Mínimo | 9,00 | 0,00 | 0,00 | <0,001 | T0xT2 = <0,001 |
| | Máximo | 38,00 | 32,88 | 30,88 | | T1xT2 = 0,033 |
| | Q1 | 12,50 | 9,77 | 3,95 | | |
| | Q3 | 20,54 | 16,69 | 14,18 | | |
| Latência | Média | 115,23 | 122,99 | 127,00 | | |
| | Mediana | 109,33 | 120,46 | 120,05 | | |
| | DP | 17,82 | 19,88 | 17,14 | | T0xT1 = 0,029 |
| | Mínimo | 91,50 | 97,50 | 108,75 | <0,001 | T0xT2 = <0,001 |
| | Máximo | 166,29 | 174,55 | 169,74 | | T1xT2 = 0,029 |
| | Q1 | 102,50 | 107,54 | 112,70 | | |
| | Q3 | 124,50 | 131,13 | 135,30 | | |
| Amplitude | Média | 35,69 | 36,00 | 24,81 | | |
| | Mediana | 31,50 | 30,50 | 23,50 | | |
| | DP | 14,59 | 19,02 | 13,81 | | T0xT1 = 0,432 |
| | Mínimo | 14,82 | 0,00 | 0,00 | <0,001 | T0xT2 = <0,001 |
| | Máximo | 65,98 | 75,00 | 53,60 | | T1xT2 = 0,002 |
| | Q1 | 23,00 | 20,00 | 16,50 | | |
| | Q3 | 47,74 | 53,50 | 34,63 | | |

Legenda: CL-curta latência; ML-média latência; Q1-1 quartil; Q3-3 quartil; p-probabilidade de significância;

*Teste de Friedman; **Teste de Friedman com correção. DP- Desvio Padrão.

6.6 Avaliação da associação entre as variáveis do estudo

A figura 6 indica que o sexo não correlacionou com as variáveis do estudo, indicando que o comportamento do G-VEMP possivelmente não possui diferença relevante quanto a essa variável. A idade apresentou associação fraca e negativa apenas com a amplitude de ML do G-VEMP no T2 e não houve associação entre idade e as demais variáveis do estudo (Figura 6).

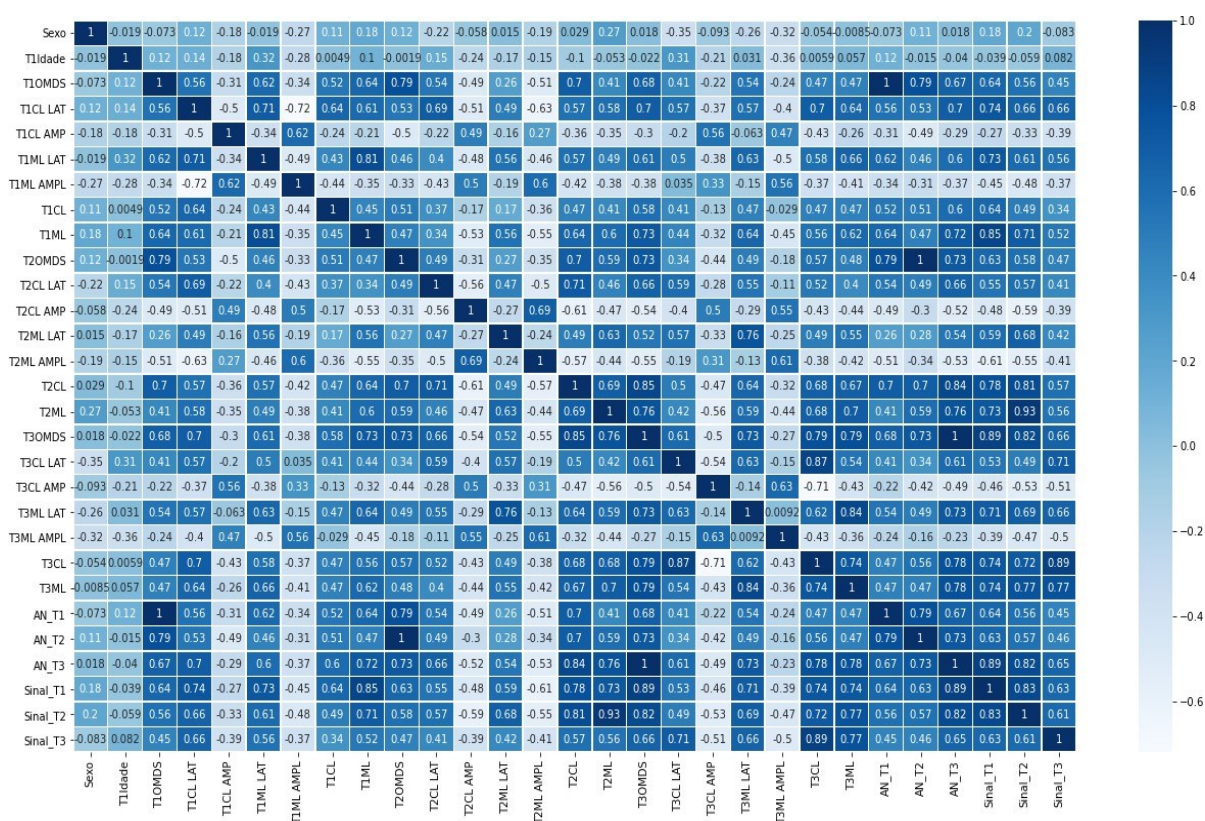


Figura 6. Avaliação da associação entre sexo, idade, OMDS, latência e amplitude do G-VEMP, resultado geral do G-VEMP e resultado da avaliação neurológica.

Legenda: T0= Tempo 0; T1= Tempo 1; T2= Tempo 2; OMDS= Escala de Incapacidade Motora; CL= resposta de curta latência; ML= resposta de média latência; LAT= Latência; AMPL= Amplitude; AN= Resultado da avaliação neurológica (normal ou alterada); Sinal= Resultado do G-VEMP (normal ou alterado). O grau de associação entre as variáveis contínuas foi calculado por meio do teste de Spearman. A associação entre as variáveis categóricas foi calculada por meio do coeficiente de incerteza e razão de correlação.

Houve associação negativa entre latência e amplitude que variou entre moderada e forte, indicando que quanto maior a latência menor foi a amplitude (Figura 6). O G-VEMP e a avaliação neurológica indicaram associação forte, ou seja, ter G-VEMP alterado correlacionou com avaliação neurológica alterada. A associação entre OMDS em T2 e latência do G-VEMP em T1 foi forte para CL ($p < 0,001$, $r = 0,7$) e moderada para ML ($p < 0,001$, $r = 0,61$), considerando o resultado geral do G-VEMP tal associação foi forte ($p < 0,001$, $r = 0,890$) (Figura 6)

6.4 Comparação do resultado do VEMP e evolução da mielopatia ao longo do seguimento

Considerando que o perfil neurológico e a evolução clínica diferem de indivíduos assintomáticos e com p-HAM, realizou-se a comparação do resultado do G-VEMP e a evolução da mielopatia ao longo do seguimento considerando dois grupos: assintomáticos 26/31 (84%) e p-HAM 5/31 (16%). A Figura 7A apresenta o comportamento do G-VEMP desses 26 indivíduos ao longo do seguimento. A Figura 7B apresenta o comportamento do G-VEMP dos indivíduos com p-HAM dos 5 indivíduos durante o seguimento. A figura 8 apresenta o resultado do G-VEMP para cada paciente e o resultado da avaliação neurológica considerando CL e/ou ML normal, com aumento da latência ou ausência de resposta e a descrição do resultado do nível de progressão da infecção pelo HTLV-1.

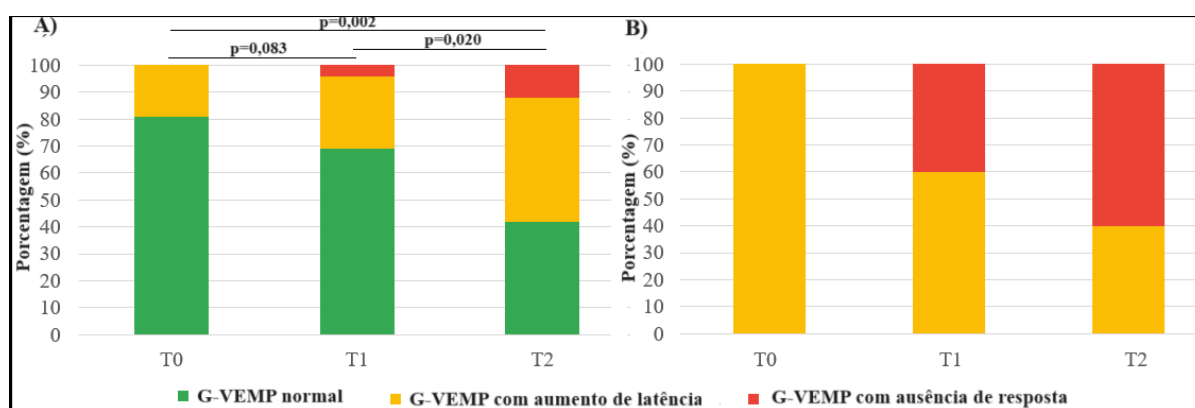


Figura 7 – Comparação da proporção de G-VEMP normal, com aumento de latência e ausente ao longo do seguimento no grupo assintomático e p-HAM

Legenda: A= grupo de indivíduos assintomáticos no início do seguimento (n=26); B= grupo de indivíduos p-HAM no início do seguimento (n=5); T0=primeira avaliação; T1=4 anos após a primeira avaliação; T2=10 anos após a primeira avaliação. p= probabilidade de significância (Teste de Cochran). Não realizou-se o teste de Cochran no grupo p-HAM devido ao n.

Em relação ao resultado do G-VEMP, considerando o grupo dos indivíduos assintomáticos, no T0 5/26(19%) já apresentavam aumento de latência. No T1, o percentual foi de 7/26(27%) aumento de latência e 1/26(4%) ausência de resposta. No T2, 12/26(46%) apresentaram aumento de latência e 3/26(11%) ausência de resposta. Destaca-se que dos 5 indivíduos com G-VEMP alterado no T0, 4 evoluíram para p-HAM em 10 anos (T2) e 1 evoluiu para p-HAM em 4 anos (T1) e posteriormente para HAM após 6 anos (T2). Vale ressaltar que esse indivíduo assintomático que evoluiu para HAM em 10 anos (#24) apresentou G-VEMP com aumento de latência em T0, G-VEMP com aumento de latência em T1 e G-VEMP ausente em T2, quando já foi classificado como HAM. Dessa forma, os resultados indicam que todos os indivíduos

assintomáticos com G-VEMP alterado em T0 (n=5) evoluíram para p-HAM (n=4) ou HAM (n=1) ao longo do seguimento.

Em relação ao grupo p-HAM no início do seguimento, 5/5(100%) apresentavam aumento de latência. No T1 3/5(60%) aumento de latência e 2/5(40%) ausência de resposta. No T2 2/5(40%) aumento de latência e 3/5(60%) ausência de resposta. Considerando esses 5 indivíduos com p-HAM no início do seguimento, 2/5 (40%) evoluíram para HAM após 4 anos de seguimento e o G-VEMP de T0 para T1 piorou de aumento de latência para ausência de resposta (#8 e #11). Destaca-se que um indivíduo p-Ham evoluiu para HAM após 10 anos de seguimento (T2) e o G-VEMP apresentou resposta ausente em T2 (#1).

| ID | T0 | T1 | T2 |
|----|-------|-------|-------|
| 2 | Ass | Ass | Ass |
| 4 | Ass | Ass | Ass |
| 5 | Ass | Ass | Ass |
| 6 | Ass | Ass | Ass |
| 7 | Ass | Ass | p-HAM |
| 9 | Ass | Ass | p-HAM |
| 10 | Ass | Ass | Ass |
| 12 | Ass | Ass | Ass |
| 13 | Ass | Ass | Ass |
| 14 | Ass | Ass | Ass |
| 15 | Ass | Ass | p-HAM |
| 16 | Ass | Ass | p-HAM |
| 17 | Ass | Ass | p-HAM |
| 18 | Ass | Ass | Ass |
| 19 | Ass | Ass | Ass |
| 20 | Ass | Ass | Ass |
| 21 | Ass | Ass | p-HAM |
| 22 | Ass | Ass | Ass |
| 23 | Ass | Ass | Ass |
| 24 | Ass | p-HAM | HAM |
| 25 | Ass | Ass | Ass |
| 26 | Ass | Ass | Ass |
| 27 | Ass | Ass | Ass |
| 28 | Ass | Ass | Ass |
| 29 | Ass | Ass | Ass |
| 31 | Ass | Ass | Ass |
| 1 | p-HAM | p-HAM | HAM |
| 3 | p-HAM | p-HAM | p-HAM |
| 8 | p-HAM | HAM | HAM |
| 11 | p-HAM | HAM | HAM |
| 30 | p-HAM | Ass | p-HAM |

Legenda:

- G-VEMP com ausência de resposta
- G-VEMP com aumento de latência
- G-VEMP normal
- p-HAM Paciente com sintoma (Possível HAM)
- HAM Paciente com HAM
- Ass Paciente assintomático
- ID Número de identificação do paciente
- T1 Tempo 1
- T2 Tempo 2
- T3 Tempo 3

Figura 8 - Comparação do VEMP normal, com aumento de latência e ausente ao longo do seguimento em relação a progressão da sintomatologia relacionada ao HTLV- 1

6.5 Avaliação da sensibilidade e especificidade do VEMP como marcador de progressão para a HAM

Considerando o diagnóstico de p-HAM ou HAM em T2 e os resultados do G-VEMP a precisão do diagnóstico do G-VEMP foi de 93%, sensibilidade de 83%% e especificidade de 100%.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo de caráter longitudinal, investigou a utilidade do G-VEMP como ferramenta de monitoramento da medula espinhal em indivíduos infectados pelo HTLV-1, bem como avaliou o seu papel como marcador de progressão para a HAM. A alteração no exame indicou ser um importante marcador de progressão para a mielopatia. Assim, indivíduos com G-VEMP alterado terão maior probabilidade de evoluir para p-HAM e HAM.

O G-VEMP com captação em membros inferiores, avalia as conexões dos núcleos vestibulares e as vias vestibulares descendentes por meio da resposta eletrofisiológica na forma de uma onda bifásica, com as componentes CL e ML (Watson & Colebatch, 1998). Sendo a componente de CL que representa principalmente a atividade do trato retículo espinhal e a componente de ML a atividade do trato vestibulo espinhal (Cathers et al., 2005; Liechti et al., 2008). O atraso de latência sugere uma dificuldade na condução do estímulo e a ausência de resposta um bloqueio sináptico (Britton et al., 1993; Cathers et al., 2005; Liechti et al., 2008).

Na evolução da alteração das respostas eletrofisiológicas no G-VEMP, os indivíduos apresentaram inicialmente o aumento da latência para, posteriormente, evoluírem para ausência de resposta, sendo que essa pior resposta do exame se correlacionou com o nível de progressão da mielopatia. Esse achado pode indicar uma alteração progressiva na condução sináptica, revelando um comprometimento do reflexo vestibuloespinhal em decorrência de lesões nos tratos que conduzem a resposta vestibular (Caporali et al., 2016; Iles et al., 2004; Liechti et al., 2008). O valor do G-VEMP justifica-se porque se trata de um potencial evocado que avalia as vias descendentes reticuloespinhais e vestibuloespinhais que estão relacionadas ao funículo lateral anterior da medula espinhal, que é a região mais afetada pela lesão neuronal causada pelo HTLV-1 e, assim, explica as alterações do G-VEMP apresentadas (Labanca et al., 2023).

Possivelmente, as alterações do G-VEMP observadas em indivíduos assintomáticos no início do seguimento sugerem um envolvimento subclínico das vias envolvidas na geração da resposta evocada vestibular e que, posteriormente, foi confirmada com a evolução do indivíduo de assintomático com G-VEMP alterado e posteriormente para p-HAM. Os casos 9, 15, 17 e 21 são exemplos dessa afirmação (Figura 8). Todos eram assintomáticos no início do seguimento, mas já apresentavam G-VEMP alterado, após 4 anos de seguimento, na segunda avaliação, eles permaneciam assintomáticos, mas o G-VEMP havia piorado e na terceira avaliação (após 10

anos do primeiro G-VEMP alterado) os indivíduos apresentavam sintomas e suspeita de p-HAM.

Quando foi realizada a associação entre a avaliação neurológica e o resultado do exame eletrofisiológico, foi possível identificar que a alteração nos parâmetros do G-VEMP antecedeu o acometimento sintomatológico de indivíduos que posteriormente evoluíram para a condição de p-HAM e HAM. De acordo com Matos Cunha et al., 2013 a presença de variabilidade de respostas ao exame em diferentes fases da doença, pode ser um indício de danos progressivos no trato vestibuloespinal associados à HAM.

Achados semelhantes a esse, estão descritos na literatura em estudos transversais, que apresentaram alteração no padrão de resposta do VEMP e alterações medulares, seja quando evocado por estímulo acústico (Labanca et al., 2015; Silva et al., 2020), ou por estímulo galvânico (De Moraes Caporali et al., 2018; Labanca et al., 2018). Todavia, levando em consideração que a HAM é uma mielopatia motora de acometimento principalmente em membros inferiores, a estimulação direta nos núcleos vestibulares, para avaliar o trato vestibuloespinal lateral e reticuloespinal por meio do G-VEMP, apresenta respostas mais robustas (Caporali et al., 2016; Labanca et al., 2018; Watson & Colebatch, 1998).

Observou-se que ao longo do seguimento, a latência do G-VEMP aumentou e a amplitude reduziu. A literatura indica que esses parâmetros podem sofrer influência da idade e gênero (Cunha et al., 2014; Silva et al., 2016). Entretanto, no presente estudo não houve associação moderada ou forte entre gênero, idade e G-VEMP. Nesse seguimento, todos os indivíduos envelheceram juntos e alguns do que inicialmente foram classificados como assintomáticos mantiveram seus resultados inalterados ao longo do tempo. Esse achado está em consonância com a pesquisa conduzida por Avcı et al., 2022, que estabeleceu a relação entre a idade e o resultado do G-VEMP em indivíduos saudáveis, e, concluiu que embora ocorra o aumento na latência e a diminuição na amplitude em comparação com indivíduos mais jovens, tal descoberta apresentou uma associação fraca com a idade (Avcı et al., 2022). Esse dado, sugere que este exame pode ser um marcador estável da progressão da doença.

A OMDS é uma escala de zero a dez que fornece informações sobre a funcionalidade do indivíduo de forma que, a menor pontuação representa mais autonomia e maior pontuação mais dependência motora (Izumo et al., 1996). Nesse estudo, os resultados apresentaram forte associação com o G-VEMP. Esse achado indica que a piora dos achados do G-VEMP correspondem com a piora clínica do paciente. (Figura 8).

Considerando a população geral contaminada pelo vírus, 10% apresentarão algum tipo de doença seja de origem hematológica ou inflamatória (Araujo et al., 2021; de Mendoza et al., 2023). A HAM tem sido relatada em até 5% dos indivíduos soropositivos (Gessain & Cassar, 2012; Paula et al., 2010) com início dos sintomas a partir da quarta ou quinta década de vida, sendo de início sutil, evolução lenta e progressiva. Embora essa condição possa afetar ambos os sexos, ela é encontrada predominantemente no sexo feminino (Gessain & Cassar, 2012; Miranda et al., 2022; Paula et al., 2010). Neste estudo, 4% dos indivíduos assintomáticos evoluíram para HAM em 10 anos de seguimento e foram acompanhadas mais mulheres do que homens. A manifestação clínica ser mais frequente em mulheres, pode ser atribuído à transmissão ser mais eficiente do homem para mulher durante a relação sexual, além de efeitos hormonais (World Health Organization, 2021).

No nosso estudo, o indivíduo assintomático que evoluiu para HAM em 10 anos de seguimento já apresentava G-VEMP alterado na sua primeira avaliação (T0). Após 4 anos, o G-VEMP permanecia alterado e o exame neurológico indicou p-HAM (T1). Após 6 anos, o indivíduo evoluiu para HAM e o G-VEMP havia mudado de aumento de latência para ausência de resposta. Esse é um caso de progressão da mielopatia. Destaca-se que o G-VEMP alterado no início do seguimento, quando o indivíduo ainda era assintomático, pode ser considerado como um marcador de progressão para HAM. A evolução para HAM é lenta e acredita-se que os demais indivíduos assintomáticos que tinham G-VEMP alterado em T0 e evoluíram para p-HAM em 10 anos de seguimento possivelmente podem evoluir para HAM nos próximos 10 anos.

Definida como uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central, essa mielopatia é caracterizada por fraqueza espástica progressiva dos membros inferiores, dor lombar e disfunção intestinal e vesical (World Health Organization, 2021). A inflamação tem sido associada a quantidade de carga proviral do HTLV-1 no sangue, sendo significativamente maior em indivíduos com a HAM em relação aos assintomáticos (Olindo et al., 2005).

A literatura não apresenta um consenso sobre o método diagnóstico mais eficiente. No entanto, pode-se destacar os critérios de De Castro-Costa et al., 2006 para classificação da HAM, tendo em vista a presença de anticorpos no sangue e/ou no líquido cefalorraquidiano (LCR) e sintomas clínicos. Sato et al., 2018, propuseram um novo critério para a HAM, que leva em consideração o tempo de infecção e o início dos sintomas, a classificação da OMDS e a análise de

biomarcadores no LCR como fatores determinantes na velocidade de progressão e o prognóstico esperado para a doença.

Além desses, o exame de imagem pode ser utilizado para identificar a atrofia medular. Porém, essa detecção geralmente ocorre em estágios mais avançados da inflamação, o que inviabiliza a identificação precoce nos casos iniciais da doença (Bastos Ferreira et al., 2022; L. C. Romanelli et al., 2014b; L. C. F. Romanelli et al., 2018).

Dessa forma, os exames eletrofisiológicos têm ganhado destaque como recurso auxiliar na avaliação de acometimentos neurodegenerativos (Caporali et al., 2016; Escorihuela García et al., 2013; Gaur et al., 2022; Silva et al., 2020; Versino et al., 2007). Publicações anteriores, evidenciaram a precisão, concordância e confiabilidade do G-VEMP como ferramenta de avaliação medular (Caporali et al., 2016; De Moraes Caporali et al., 2018; Labanca et al., 2018).

Os resultados apresentados nesse seguimento indicam que houve pouca diferença nos parâmetros avaliados entre o T0 e o T1 após 4 anos de seguimento, enquanto houve uma diferença significativa e relevante na comparação entre o T1 e o T2 após 6 anos e entre o T0 e o T2 após 10 anos (Figura 6 e Tabela 3). Descrito na literatura sobre a sintomatologia ser de início lento e não remissivo, (Martins et al., 2017; Paula et al., 2010) ressalta-se a importância de acompanhamento dessa população (De Moraes Caporali et al., 2018; Labanca et al., 2018).

No presente estudo, não foram encontradas diferenças significativas na latência ou amplitude das ondas de CL ou ML entre as pernas isoladas. Esse fato sugere que a HAM atinge a medula de forma simétrica. Para a análise dos resultados do presente estudo, foi considerado a média dos membros inferiores avaliados e a alteração no padrão de resposta de qualquer onda.

Neste estudo a análise da onda de ML apresentou alta associação da avaliação entre dois examinadores com o ICC maior comparado a CL. Dessa forma, observou-se por meio do traçado de ML a melhor correspondência com o comprometimento da HAM, achado semelhante encontrado no estudo de De Moraes Caporali et al., 2018. A ML também apresentou maior representação do quadro neurológico do indivíduo no final do acompanhamento, em comparação com o início, o que sugere que essa onda pode melhor representar a integração motora-sensorial (Britton et al., 1993; Caporali et al., 2016; Cunha et al., 2014).

Considerando o diagnóstico de p-HAM ou HAM em T2 e os resultados do G-VEMP em T1 e T2 a acurácia do G-VEMP foi de 90,32%, sensibilidade de 91,67% e especificidade de 89,47%. Dessa forma, um indivíduo que realiza o G-VEMP duas vezes com uma diferença de

aproximadamente 4 anos entre as avaliações e o G-VEMP mostra-se alterado nas duas avaliações possui 90% de chance de desenvolver p-HAM ou HAM nos próximos 6 anos. Por outro lado, se uma pessoa realiza o VEMP duas vezes com uma diferença de aproximadamente 4 anos entre as avaliações e o VEMP mostra-se normal nas duas avaliações possui 89% de chance de não desenvolver p-HAM ou HAM nos próximos 6 anos. O G-VEMP identifica alterações medulares subclínicas, o que o torna um preditor eletrofisiológico mais confiável em relação a comprometimentos medulares iniciais (De Moraes Caporali et al., 2018; Labanca et al., 2018; Silva et al., 2020).

Em nossa pesquisa, ocorreram limitações. No seguimento, não foi possível realizar novos testes sorológicos, além do inicial, para identificação de coinfeção com outro tipo de vírus ao longo do tempo. Por se tratar de um estudo longitudinal, em relação ao G-VEMP, não foi possível a comparação entre o grupo infectado pelo HTLV-1 com um grupo não infectado de mesma faixa etária. Em 1997, início da coorte do GIPH, doadores de sangue soronegativos eram acompanhados para compor o grupo controle do estudo. Contudo, devido às dificuldades inerentes de um estudo longitudinal, esses participantes foram perdidos. Por outro lado, realizar o VEMP num mesmo grupo de indivíduos soronegativos ao longo de 10 anos impõe grandes dificuldades econômicas e logísticas. Uma outra limitação foi a imprecisão sobre o tempo de infecção. O T0 considerou indivíduos assintomáticos que poderiam estar infectados há muitos ou poucos anos. Contudo, esse viés interferiu pouco, a nosso ver, porque a variável de interesse foi ter o G-VEMP normal ou alterado numa população que, clinicamente, apresentava exame neurológico normal ou alterado. Logo, não interessou o tempo de infecção, mas sim a relação alteração de um exame ao longo do seguimento, partindo-se de uma população com avaliação neurológica normal (26 assintomáticos) ou pouco alterada (5 p-HAM). Por fim, ocorreram perdas no acompanhamento ao longo do estudo ($T2=31/T0=52$, 40%). Não sabemos se os casos perdidos mudariam os resultados estatísticos, sabendo-se que numa situação ideal a perda em estudos longitudinais não deveria ultrapassar 10% da amostra inicial. A dificuldade no seguimento de uma amostra significativa é o maior desafio nos estudos longitudinais. Nesse sentido, considerando a força dos resultados em relação às diferenças estatísticas encontradas, ponderamos que a análise dos casos perdidos, se tivesse sido possível fazer, não mudaria os resultados aqui apresentados.

8. CONCLUSÃO

Em seguimento de 10 anos, o G-VEMP demonstrou ser um marcador de progressão da mielopatia porque o potencial se alterou antes da HAM tornar-se visível pelo exame clínico. Assim, indivíduos infectados pelo HTLV-1 considerados assintomáticos do ponto de vista clínico, mas com o G-VEMP alterado apresentaram maior probabilidade de evolução para HAM. Além de ser uma ferramenta promissora para melhorar o diagnóstico precoce, o G-VEMP poderá ser utilizado para acompanhamento em caso de abordagens preventivas ou terapêuticas. Os resultados apresentados no presente estudo são inéditos.

9. REFERÊNCIAS

- Alcântara, L. C. J., Rego, F. F. de A., Slavov, S. N., & Haddad, S. K. (2015). Epidemiologia molecular do HTLV no mundo. In A. B. de F. C. Proietti (Ed.), *HLTV: Cadernos Hemoninas : Vol. volume XVI* (6ed atual. e aument, p. 480). Cadernos Hemoninas.
- Araujo, A., Bangham, C. R. M., Casseb, J., Gotuzzo, E., Jacobson, S., Martin, F., Penalva De Oliveira, A., Puccioni-Sohler, M., Taylor, G. P., & Yamano, Y. (2021). Management of HAM/TSP: Systematic Review and Consensus-based Recommendations 2019. In *Neurology: Clinical Practice* (Vol. 11, Issue 1, pp. 49–56). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000832>
- Avcı, N. B., Polat, Z., & Ataş, A. (2022). Galvanic vestibular evoked myogenic potentials: normative data and the effect of age. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *88*(4), 556–561. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.07.016>
- Bastos Ferreira, A. P., do Nascimento, A. D. F. S., & Sampaio Rocha-Filho, P. A. (2022). Cerebral and spinal cord changes observed through magnetic resonance imaging in patients with HTLV-1–associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a systematic review. In *Journal of NeuroVirology* (Vol. 28, Issue 1, pp. 1–16). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s13365-021-01043-2>
- Britton, T. C., Day, B. L., Brown, P., Rothwell, J. C., Thompson, P. D., & Marsden, C. D. (1993). Experimental Brain Research Postural electromyographic responses in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in man. In *Exp Brain Res* (Vol. 94).
- Caporali, J. F. de M., Utsch Gonçalves, D., Labanca, L., Dornas de Oliveira, L., Vaz de Melo Trindade, G., de Almeida Pereira, T., Diniz Cunha, P. H., Santos Falci Mourão, M., & Lambertucci, J. R. (2016). Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Triggered by Galvanic Vestibular Stimulation (GVS): A Promising Tool to Assess Spinal Cord Function in Schistosomal Myeloradiculopathy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *10*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004672>
- Cathers, I., Day, B. L., & Fitzpatrick, R. C. (2005). Otolith and canal reflexes in human standing. *Journal of Physiology*, *563*(1), 229–234. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.079525>

- Cervilla, J. O., Cartier, L. R., & García, L. F. (2006). *Resonancia magnética de médula espinal y cerebro en el correlato clínico de la paraparesia espástica progresiva que se asocia al virus humano linfotrópico tipo-I (HTLV-I)*.
- Cunha, L. C. M., Labanca, L., Tavares, M. C., & Gonçalves, D. U. (2014). Potencial evocado miogênico vestibular (VEMP) com estímulo galvânico em indivíduos normais. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 80(1), 48–53. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140011>
- Da Silva Garcia, I. F., & Hennington, É. A. (2019). HTLV: A stigmatizing infection? *Cadernos de Saude Publica*, 35(11). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00005419>
- Da Silva Garcia, I. F., & Hennington, É. A. (2021). HTLV on the government agenda: The case of the states of Bahia and Minas Gerais, Brazil. *Cadernos de Saude Publica*, 37(11). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00303420>
- De Castro, A. R. R., Labanca, L., De Resende, L. M. E., & Utsch-Gonçalves, D. (2020). Case report: Cognitive impairment without clinical spinal disease may be the first sign of HTLV-1 neurological alteration. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(2), 366–369. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0218>
- De Castro-Costa, C. M., Araújo, A. Q. C., Barreto, M. M., Takayanagui, O. M., Sohler, M. P., Da Silva, E. L. M., De Paula, S. M. B., Ishak, R., Ribas, J. G. R., Roviroso, L. C., Carton, H., Gotuzzo, E., Hall, W. W., Montano, S., Murphy, E. L., Oger, J., Remondegui, C., & Taylor, G. P. (2006). Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). In *AIDS Research and Human Retroviruses* (Vol. 22, Issue 10, pp. 931–935). <https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.931>
- de Mendoza, C., Rando, A., Miró, E., Pena, M. J., Rodríguez-Avial, I., Ortega, D., González-Praetorius, A., Reina, G., Pintos, I., Pozuelo, M. J., Soriano, V., Calderón, E., Rodríguez-Iglesias, M., Montiel, N., Trujillo, T., Viciano, I., Cabezas, T., Lozano, A., Fernández-Fuertes, E., ... de Mendoza, C. (2023). Adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1 non-endemic regions. *Journal of Clinical Virology*, 167. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2023.105578>
- De Moraes Caporali, J. F., Labanca, L., Florentino, K. R., Souza, B. O., & Gonçalves, D. U. (2018). Intrarater and interrater agreement and reliability of vestibular evoked myogenic potential triggered by galvanic vestibular stimulation (galvanic-VEMP) for HTLV-1

- associated myelopathy testing. *PLoS ONE*, 13(9).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204449>
- de Sousa, B. R. M., Labanca, L., Diniz, M. L., de Castro Botini Rausse, N., & Gonçalves, D. U. (2023). Elderly people with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy present an early impairment in cognitive skills. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 81(3 March), 253–262. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1763486>
- Escorihuela García, V., Llópez Carratalá, I., Orts Alborch, M., & Marco Algarra, J. (2013). Vestibular Evoked Myogenic Potential Findings in Multiple Sclerosis. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, 64(5), 352–358.
<https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2013.10.009>
- Felipe, L., & Gonçalves, D. U. (2015). Manifestações otoneurológicas associadas ao HTLV-1 . In A. B. de F. C. Proietti (Ed.), *HLTV: Cadernos Hemoninas : Vol. volume XVI* (6ed atual. e aument, pp. 219–225).
- Felipe, L., Kingma, H., & Gonçalves, D. U. (2012). Potencial evocado miogênico vestibular. In *International Archives of Otorhinolaryngology* (Vol. 16, Issue 1, pp. 103–107).
<https://doi.org/10.7162/S1809-48722012000100015>
- Felipe, L., Kingma, H., Lambertucci, J. R., Carneiro-Proietti, A. B., & Gonçalves, D. U. (2013). Testing the vestibular evoked myogenic potential (VEMP) to identify subclinical neurological alterations in different phases of human T-lymphotropic virus type 1 infection. *Spine Journal*, 13(4), 397–401. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.11.015>
- Gaur, A., Rajamanickam, R., Chinnathambi, C., Selvaraju, D., & Sakthivadivel, V. (2022). Association of Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials (VEMP) and Postural Instability in Patients with Parkinson’s Disease: A Cross-Sectional Study. *Annals of Neurosciences*, 29(2–3), 137–143. <https://doi.org/10.1177/09727531221106664>
- Gessain, A., & Cassar, O. (2012). Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 3, Issue NOV). Frontiers Research Foundation. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
- Heneine, W., Khabbaz, R. F., Lal, R. B., & Kaplan, J. E. (1992). Sensitive and Specific Polymerase Chain Reaction Assays for Diagnosis of Human T-Cell Lymphotropic Virus

Type I (HTLV-I) and HTLV-II Infections in HTLV-I/II-Seropositive Individuals. In *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY* (Vol. 30, Issue 6).

- Iles, J. F., Ali, A. S., & Savic, G. (2004). Vestibular-evoked muscle responses in patients with spinal cord injury. *Brain*, *127*(7), 1584–1592. <https://doi.org/10.1093/brain/awh173>
- Izumo, S., Goto, I., Itoyama, Y., Okajima, T., Watanabe, S., Kuroda, Y., Araki, S., Mori, M., Nagataki, S., Matsukura, S., Akamine, T., Nakagawa, M., Yamamoto, I., & Osame, M. (1996). Interferon-alpha is effective in HTLV-I-associated myelopathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology*, *46*(4), 1016–1021. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.4.1016>
- Labanca, L., de Moraes Caporali, J. F., da Silva Carvalho, S. A., Lambertucci, J. R., de Freitas Carneiro Proietti, A. B., Romanelli, L. C. F., Avan, P., Giraudet, F., Oliveira Souza, B., Rodrigues Florentino, K., & Utsch Gonçalves, D. (2018). Vestibular-evoked myogenic potential triggered by galvanic vestibular stimulation may reveal subclinical alterations in human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy. *PLoS ONE*, *13*(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200536>
- Labanca, L., Silva, T. R., & Gonçalves, D. U. (2023). Estimulação vestibular galvânica na avaliação e reabilitação de distúrbios do equilíbrio. In Taguchi Carlos Kazuo, Muniz Lilian Ferreira, Fortes Cleiton Carvalho, & Alvarenga Kátia de Freitas (Eds.), *Tratado de equilíbrio corporal - da ciência à prática clínica* (2023rd ed., pp. 413–433). Editora Manole Ltda .
- Labanca, L., Starling, A. L. B., De Sousa-Pereira, S. R., Romanelli, L. C. F., De Freitas Carneiro-Proietti, A. B., Carvalho, L. N., Fernandes, D. R., & Utsch Gonçalves, D. (2015). Electrophysiological analysis shows dizziness as the first symptom in human T cell lymphotropic virus type-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *AIDS Research and Human Retroviruses*, *31*(6), 649–654. <https://doi.org/10.1089/aid.2014.0153>
- Labanca, L., Starling, A. L. B., Pereira, S. R. S., Romanelli, L. C. F., Carneiro-Proietti, A. B. F., Carvalho, L. N., Fernandes, D. R., & Gonçalves, D. U. (2014). Vestibulospinal tract dysfunction in HTLV-1-asymptomatic infection and in HAM/TSP. *Retrovirology*, *11*(S1). <https://doi.org/10.1186/1742-4690-11-s1-p26>

- Lal, R. B., Brodine, S., Kazura, J., Mbidde-Katonga, E., Yanagihara, R., And, S., & Roberts, C. (1992). Sensitivity and Specificity of a Recombinant Transmembrane Glycoprotein (rgp21)-Spiked Western Immunoblot for Serological Confirmation of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I and Type II Infections. In *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY* (Vol. 30, Issue 2).
- Liechti, M., Müller, R., Lam, T., & Curt, A. (2008). Vestibulospinal responses in motor incomplete spinal cord injury. *Clinical Neurophysiology*, *119*(12), 2804–2812. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.05.033>
- Luciano, F., Santos, N., Fernanda, ;, & De Mendonça Lima, W. (2005). *Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I Epidemiology, physiopathogenesis and laboratorial diagnosis of the HTLV-I infection.*
- Martins, M. L., Guimarães, J. C., Ribas, J. G., Romanelli, L. C. F., & de Freitas Carneiro-Proietti, A. B. (2017). Long-term follow-up of HTLV-1 proviral load in asymptomatic carriers and in incident cases of HAM/TSP: what is its relevance as a prognostic marker for neurologic disease? *Journal of NeuroVirology*, *23*(1), 125–133. <https://doi.org/10.1007/s13365-016-0484-x>
- Matos Cunha, L. C., Tavares, M. C., Criollo, C. J. T., Labanca, L., Dos Santos Couto Paz, C. C., Martins, H. R., De Freitas Carneiro-Proietti, A. B., & Goncalves, D. U. (2013). Contribution of galvanic vestibular stimulation for the diagnosis of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Journal of Clinical Neurology (Korea)*, *9*(4), 252–258. <https://doi.org/10.3988/jcn.2013.9.4.252>
- Miranda, C., Utsch-Gonçalves, D., Piassi, F. C. C., Loureiro, P., Gomes, I., Ribeiro, M. A., de Almeida-Neto, C., Blatyta, P., Amorim, L., Garcia Mateos, S. O., Murphy, E. L., Custer, B., Carneiro-Proietti, A. B. F., & Sabino, E. C. (2022). Prevalence and Risk Factors for Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) in Blood Donors in Brazil—A 10-Year Study (2007–2016). *Frontiers in Medicine*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844265>
- Olindo, S., Lézin, A., Cabre, P., Merle, H., Saint-Vil, M., Kaptue, M. E., Signate, A., Césaire, R., & Smadja, D. (2005). HTLV-1 proviral load in peripheral blood mononuclear cells quantified in 100 HAM/TSP patients: A marker of disease progression. *Journal of the Neurological Sciences*, *237*(1–2), 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.05.010>

- Paula, A., Champs, S., Maria De Azeredo Passos, V., Barreto, S. M., Sergio Vaz, L., Gabriel, J., & Ribas, R. (2010). Mielopatia associada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. In *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (Vol. 43, Issue 6).
- Piai Ozores, D., Rathsam Pinheiro, R., Boa-Sorte, N., Campos e Silva Dias, M., Silva Lima, R., Hialla Almeida Araújo, T., Galvão-Castro, B., & Grassi, M. F. R. (2023). Prevalence and characteristics of HTLV-associated uveitis in patients from Bahia, an endemic area for HTLV – 1 in Brazil. *Virology Journal*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02135-7>
- Poiesz, B. J., Ruscetti, F. W., Gazdart, A. F., Bunnt, P. A., Minnat, J. D., & Gallo, R. C. (1980). Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides/T-cell growth factor/RNA tumor virus/reverse transcriptase). In *Medical Sciences* (Vol. 77, Issue 12). <https://www.pnas.org>
- Romanelli, L. C., Bastos, R. H., Silva, L. C., Martins, T., Reiss, D. B., Freitas, G. S., Souza, M. A., Horiguchi, C. L., Ribas, J. G., Silva, A. M., Proietti, F. A., Martins, M. L., da SD Ferreira, A., & Proietti, A. B. F. (2014a). Sensitivity and specificity of spinal cord Magnetic Resonance Imaging in the diagnosis of HTLV-1 associated myelopathy. *Retrovirology*, 11(S1). <https://doi.org/10.1186/1742-4690-11-s1-p12>
- Romanelli, L. C., Bastos, R. H., Silva, L. C., Martins, T., Reiss, D. B., Freitas, G. S., Souza, M. A., Horiguchi, C. L., Ribas, J. G., Silva, A. M., Proietti, F. A., Martins, M. L., da SD Ferreira, A., & Proietti, A. B. F. (2014b). Sensitivity and specificity of spinal cord Magnetic Resonance Imaging in the diagnosis of HTLV-1 associated myelopathy. *Retrovirology*, 11(S1). <https://doi.org/10.1186/1742-4690-11-s1-p12>
- Romanelli, L. C. F., Miranda, D. M., Carneiro-Proietti, A. B. F., Mamede, M., Vasconcelos, H. M. M., Martins, M. L., Ferreira, A. S. D., Rosa, D. V. F., Paula, J. J., Romano-Silva, M. A., & Nicolato, R. (2018). Spinal cord hypometabolism associated with infection by human T-cell lymphotropic virus type 1(HTLV-1). *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006720>

- Rosadas, C., & Miranda, A. E. (2023). HTLV infection and cessation of breastfeeding: context and challenges in implementing universal prevention policies in Brazil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 32(2). <https://doi.org/10.1590/s2237-96222023000200025>
- Rosengren, S. M., Welgampola, M. S., & Colebatch, J. G. (2010). Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 121, Issue 5, pp. 636–651). <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>
- Rudolph, D. L., Khabbaz, R. F., Folks, T. M., & Lal, R. B. (1993). Detection of Human T-Lymphotropic Virus Type-I/II env Antibodies by Immunoassays Using Recombinant Fusion Proteins. In *DIAGN MICROBIOL INFECT DIS* (Vol. 35).
- Sato, T., Yagishita, N., Tamaki, K., Inoue, E., Hasegawa, D., Nagasaka, M., Suzuki, H., Araya, N., Coler-Reilly, A., Hasegawa, Y., Tsuboi, Y., Takata, A., & Yamano, Y. (2018). Proposal of classification criteria for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis disease activity. *Frontiers in Microbiology*, 9(JUL). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01651>
- Silva, T. R., de Resende, L. M., & Santos, M. A. R. (2016). Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential simultaneous in normal individuals. *CODAS*, 28(1), 34–40. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20162015040>
- Silva, T. R., Rocha Santos, M. A., Macedo de Resende, L., Labanca, L., Caporali, J. F. de M., Scoralick Dias, R. T., & Utsch Gonçalves, D. (2020). Vestibular Evoked Myogenic Potential on Ocular, Cervical, and Soleus Muscles to Assess the Extent of Neurological Impairment in HTLV-1 Infection. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00433>
- Silva, T. R., Santos, M. A. R., Resende, L. M. de, Labanca, L., Caporali, J. F. de M., Sousa, M. R. de, & Gonçalves, D. U. (2019). Aplicações dos potenciais evocados miogênicos vestibulares: revisão sistemática de literatura. *Audiology - Communication Research*, 24. <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2018-2037>
- Starling, A. L. B., Martins-Filho, O. A., Lambertucci, J. R., Labanca, L., de Souza Pereira, S. R., Teixeira-Carvalho, A., Martins, M. L., Ribas, J. G., Carneiro-Proietti, A. B. F., & Gonçalves, D. U. (2013). Proviral load and the balance of serum cytokines in HTLV-1-asymptomatic infection and in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis

(HAM/TSP). *Acta Tropica*, 125(1), 75–81.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.09.012>

Taylor, G. P., & Matsuoka, M. (2005). Natural history of adult T-cell leukemia/lymphoma and approaches to therapy. *Oncogene*, 24(39), 6047–6057.
<https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208979>

Versino, M., Ranza, L., Colnaghi, S., Alloni, R., Callieco, R., Romani, A., Bergamaschi, R., Pichiecchio, A., Bastianello, S., & Cosi, V. (2007). The N3 potential compared to sound and galvanic vestibular evoked myogenic potential in healthy subjects and in multiple sclerosis patients. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*, 17(1), 39–46. <https://doi.org/10.3233/ves-2007-17105>

Watson, S., & Colebatch, J. (1998). Vestibular-evoked electromyographic responses in soleus: a comparison between click and galvanic stimulation. In *Exp Brain Res* (Vol. 119). Springer-Verlag.

World Health Organization. (2021). *HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1: TECHNICAL REPORT FEBRUARY 2020*.

ANEXOS

Anexo A – Certificado de premiação 4th *French-Brazilian symposium on hearing and balance: Practical tools from research to prevention and diagnosis*



4th FRENCH-BRAZILIAN
SYMPOSIUM ON HEARING AND BALANCE
Practical tools from research to prevention and diagnosis
BELO HORIZONTE – 22nd and 23rd of June, 2023

CERTIFICATE

The work **THE ROLE OF VEMP AS A MARKER IN THE PROGRESSION OF HTLV-1-ASSOCIATED MYELOPATHY: LONGITUDINAL STUDY** authored by Juliana Augusta Nunes da Cruz, Denise Utsch Gonçalves, Júlia Fonseca de Moraes Caporali, Nathália de Castro Botini Rausse, Tatiana Rocha Silva, Ana Lúcia Borges Starling and Ludimila Labanca was awarded **2nd position in the POSTER PRESENTATION**, at 4th French-Brazilian Symposium on hearing and balance: practical tools from research to prevention and diagnosis.


 Prof. Paul Avan
 Université Clermont Auvergne


 Prof. Sirley Carvalho
 Universidade Federal de Minas Gerais

REALIZAÇÃO


Anexo B - Certificado de premiação 22º Congresso da Fundação Otorrinolaringologia

24 a 26 de agosto de 2023

 **22º Congresso da FORL**

São Paulo - SP

CERTIFICADO

A FORL certifica que o trabalho mencionado abaixo é o ganhador do
2º lugar em Fonoaudiologia no 22º Congresso da Forl

Título: **Follow-up of 10 years shows vestibular evoked myogenic potential as a marker in the progression of myelopathy associated with human T-cell lymphotropic virus type 1**

Autora principal: **Juliana Augusta Nunes da Cruz**

Co-autores: Denise Utsch Goncalves, Tatiana Rocha Silva, Maria Luiza Diniz, Ludimila Labanca.


Ricardo Ferreira Bento
Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMUSP


Richard Louis Voegels
Presidente do 22º Congresso da Forl
Presidente da Fundação Otorrinolaringologia

Anexo C – Aprovação Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Exames eletrofisiológicos para testar a cognição auditiva e equilíbrio postural na mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM)

Pesquisador: Denise Utsch Gonçalves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 92928518.3.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.898.825

Apresentação do Projeto:

A proposta inicial deste projeto é avaliar e desenvolver ferramentas de diagnóstico e tratamento para as alterações causadas pelo HTLV-1 no sistema nervoso central. (Obs.: O vírus HTLV (sigla da língua inglesa que indica “vírus que infecta células T humanas”) é um retrovírus isolado em 1980, a partir de um paciente com um tipo raro de leucemia de células T.) Em relação ao comprometimento cognitivo associado ao HTLV-1, O treinamento auditivo é um conjunto de estratégias utilizadas para desenvolver ou reabilitar as habilidades auditivas, as quais são necessárias para a compreensão da fala e melhorar a cognição. Técnicas específicas de treinamento auditivo podem aprimorar as habilidades auditivas e a melhor funcionalidade está diretamente relacionada com a capacidade de reorganização do substrato neural auditivo. Tal fenômeno é conhecido como plasticidade neural, que pode ser observada em adultos. Em relação ao comprometimento medular associado ao HTLV-1, a avaliação da resposta á reabilitação postural, feita através da estimulação vestibular galvânica, depende da comparação de dois grupos infectados pelo HTLV-1 com instabilidade postural; um será exposto a estimulação galvânica como estratégia de tratamento para a estabilidade postural enquanto o outro grupo não será submetido ao tratamento teste. Inicialmente os integrantes da coorte do Grupo Interdisciplinar de pesquisa em HTLV-1 (GIPH) que aceitarem participar do estudo serão submetidos a avaliação clínica, neurológica e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.898.825

otorrinolaringológica com a finalidade de serem divididos em três grupos: controle negativo, HTLV-1 assintomático e com mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM). Em seguida, o exame Potencial evocado miogênico vestibular ocular(o-VEMP), cervical (c-VEMP) e solear (s-VEMP) será realizado com a finalidade de se avaliar a via vestibulo-espinal, que é relacionada ao reflexo postural. O objetivo é selecionar os indivíduos infectados pelo HTLV-1 com reflexo postural alterado e com reflexo normal. Os participantes terão o seu equilíbrio postural avaliado clinicamente através do teste de Romberg, Timedupandgo test, Escala de equilíbrio de Berg e Escala visual analógica. Além de submetidos ao VEMP, os participantes serão submetidos ao teste de processamento auditivo central - P300 para avaliar a cognição auditiva. Os participantes com todas as avaliações normais serão reavaliados após 6 meses (subprojeto 1). Os participantes com alteração no VEMP ou nos testes de estabilidade postural serão convidados a participar do subprojeto 2 cujo objetivo é avaliar o efeito da EVG na reabilitação da instabilidade postural. Os participantes com alteração no processamento auditivo serão convidados a participar do subprojeto 3 cujo objetivo é avaliar o efeito do treinamento auditivo na reabilitação das habilidades auditivas centrais.

Subprojeto 1: VEMP para avaliar o equilíbrio corporal na HAM - Serão convidados a participar da pesquisa 150 indivíduos, na faixa etária de 30 a 59 anos, compostos por um grupo de 50 indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, 50 com diagnóstico definido de HAM e por um grupo controle de 50 indivíduos não infectados pelo HTLV-1. Tratar-se de um estudo comparativo transversal analítico do tipo caso-controle aninhado a coorte de infectados pelo HTLV1 acompanhados pelo Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV-1 (GIPH) desde 1997. Os participantes serão submetidos a estimulação vestibular galvânica (EVG) para gerar o VEMP. A resposta eletrofisiológica será captada por eletrodos de superfície nos músculos oculares (o-VEMP) esternocleidomastóideo (c-VEMP) e sóleo da panturrilha (s-VEMP). Como etapa longitudinal, propõe-se a realização semestral dos VEMPs nos indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos para se avaliar a evolução de resposta eletrofisiológica de normal para alterada visando selecionar indivíduos com possível evolução da fase subclínica para HAM. Subprojeto 2: Avaliação da estimulação vestibular galvânica na melhora da instabilidade postural associada à HAM - Trata-se de estudo experimental com 30 infectados pelo HTLV-1 entre 18 a 75 anos de idade com instabilidade postural que serão randomicamente divididos em dois grupos. O diagnóstico de instabilidade postural será baseado no exame neurológico, incluindo alteração na prova de Romberg, tempo superior a 10 segundos na realização da prova de marcha do Timed up and go test e pontuação menor ou igual a 49 pontos na Escala de equilíbrio de Berg, além de

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.898.825

alteração nos VEMPs. Um dos grupos será submetido á EVG que será realizada com eletrodos de superfície colocados na pele do osso da mastóide. O estímulo será gerado por um estimulador de corrente constante. Cada sessão terapêutica será constituída de dois ensaios de 60 estimulações. O intervalo entre os ensaios será de 5 minutos em cada sessão e os intervalos entre os estímulos serão randomizados entre 4 e 6 segundos. Os participantes serão acompanhados quanto ao equilíbrio postural pelo VEMP e testes neurológicos. Subprojeto 3: Alteração da cognição auditiva associada ao HTLV-1: avaliação comportamental, eletrofisiológica e da efetividade do treinamento auditivo para reabilitação. O treinamento auditivo será usado para melhorar a cognição auditiva de indivíduos infectados pelo HTLV-1 com alteração da cognição auditiva detectada pelo P300 e testes comportamentais. Trata-se de estudo experimental com 30 infectados pelo HTLV-1 e com P300 alterado que serão randomicamente divididos em dois grupos. Um dos grupos será submetido ao TA e o outro grupo será submetido a atividades com mesmo tempo de duração do TA mas que não tem ação em melhora da cognição auditiva (controle). Os grupos serão acompanhados pelo P300 e testes comportamentais para avaliar a cognição auditiva. O P300 é um teste eletrofisiológico que avalia o processamento auditivo central (PAC) e detecta alterações cognitivas que tem se mostrado frequentes na HTLV-1 (HAM). O treinamento auditivo (TA) poderá se apresentar como uma estratégia de tratamento com melhora na cognição auditiva dessa população. Estudos envolvendo medidas comportamentais, psicofísicas e eletrofisiológicas pré e pós intervenção demonstram associação positiva entre Treinamento Auditivo (TA) e desenvolvimento das habilidades auditivas neurocognitivas em diferentes populações.

Como critério de Inclusão o pesquisador descreve "Serão incluídos no estudo indivíduos de 18 a 75 anos de idade, de ambos os gêneros. Os grupos estudados serão: Grupo controle: Composto indivíduos com sorologia negativa para o HTLV-1 pelo teste ELISA (Enzyme-linked-immunosorbent -assay). Grupo com a infecção pelo HTLV-1: Composto por ex-doadores de sangue da Fundação Hemominas com soropositividade definida pelo teste ELISA e confirmado por meio do WB (Western Blot) ou testes moleculares (Reação em cadeia da polimerase - PCR). Os participantes foram subdivididos em dois subgrupos de acordo com o resultado da avaliação neurológica: Grupo assintomático: indivíduos sem sintomas clínicos de acordo com os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) adaptado (GRASSI et al, 2011; CASTRO-COSTA, 2006), classificados conforme Escala de Incapacidade Funcional Ampliada adaptada (EDSS) e OSAME apresentando classificação zero em ambas as escalas (KURTZKE, 1983; OSAME, 1990).

Grupo HAM: indivíduos com sinais clínicos suficientes, de acordo com os critérios propostos pela OMS adaptado (GRASSI et al, 2011; CASTRO-COSTA, 2006), classificados conforme Escala de

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.898.825

Incapacidade Funcional Ampliada adaptada (EDSS) e OSAME apresentando classificação a partir de dois em ambas as escalas. Já os critérios de exclusão, serão indivíduos com documentação de sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) positivo e participantes com história de acidente vascular encefálico e epilepsia. Para a realização do VEMP serão excluídos os participantes com incapacidade de permanecer na posição do exame e participantes com episódios recorrentes de vertigem ou história de vestibulopatia periférica já diagnosticada previamente. Para a realização da avaliação do processamento auditivo e testes comportamentais serão excluídos os participantes com perda auditiva superior a 25dBNA nas frequências de 1000Hz ou 2000Hz.”

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário

Avaliar e desenvolver testes eletrofisiológicos de diagnóstico e de tratamento das alterações no equilíbrio corporal e na cognição auditiva e no equilíbrio causadas pelo HTLV-1.

Objetivos Secundários

Avaliar, por eletrofisiologia, utilizando-se o VEMP, as vias neuronais ascendentes (VEMP ocular) e descendentes (VEMP cervical e solear) associadas ao equilíbrio corporal de indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos e com HAM; Avaliar a resposta ao tratamento com a EVG de pacientes com instabilidade postural; Avaliar e descrever o PAC através do P300 e de testes comportamentais relacionados a cognição auditiva; Avaliar a resposta ao TA em caso de alteração no PAC; Comparar os resultados do P300 com os resultados do VEMP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador

Riscos: Os riscos dos exames são mínimos. Durante a estimulação galvânica, o paciente poderá sentir um leve formigamento no couro cabeludo; poderá sentir também um desequilíbrio passageiro durante o estímulo. Para a realização do VEMP, eletrodos de superfície para captar a resposta eletrofisiológica são colocados na perna ou pescoço do paciente. Para a realização do P300, um fone de ouvido em som de intensidade normal é oferecida para o paciente que deve estar atento para o que escuta.

Benefícios: O paciente será submetido a uma avaliação auditiva, exame neurológico, avaliação cognitiva. Todos esses procedimentos tem caráter preventivo se exames mostrarem-se normais e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.898.825

o paciente será encaminhado para o devido diagnóstico e tratamento se os exames se mostrarem alterados. Para aqueles infectados pelo HTLV-1 com alteração do equilíbrio corporal, a estimulação galvânica será oferecida como uma opção de tratamento para melhorar o equilíbrio corporal. Vale ressaltar que não existe, até o presente momento, estudo controlado em pacientes com HTLV-1. A modalidade de estimulação elétrica do crânio tem se mostrado útil para intervenções em zumbido e depressão, mas com um custo muito elevado (estimulação transmagnética). Oferecemos uma opção a baixo custo, caso nossas pesquisas mostrem ganho, o que é a nossa expectativa. Para aqueles infectados pelo HTLV-1 que tiverem o diagnóstico de alteração na cognição auditiva por causa da presente pesquisa, ter a oportunidade de ser submetido ao treinamento auditivo é um privilégio, ao nosso ver. O treinamento auditivo é uma modalidade de reabilitação da cognição auditiva que não tem qualquer risco para o paciente e vem sendo usado para quadros de déficit de atenção em crianças, dentre outras indicações. O participante desse estudo não teria oportunidade de ter acesso a esse tipo de tratamento se não fosse por essa pesquisa. Por fim, a infecção do HTLV-1 é considerada pelo Ministério da Saúde como negligenciada e a HAM é uma mielopatia de diagnóstico tardio e sem tratamento definido. Essa pesquisa tem como foco o diagnóstico precoce e o tratamento da instabilidade postural e cognitiva na HAM. Ambas as ações são muito importantes no contexto de uma infecção que precisa de pesquisas clínicas para avançar nas questões citadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa não apresenta questionamentos éticos. Mostra-se importante para o campo de conhecimento, bem como tendo relevância social ao se tratar de método diagnóstico e de tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados de forma correta. Não havendo comentários sobre eles.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante da resposta positiva aos questionamentos feitos na diligência do parecer de número 2.816.069, sou favorável, s. m. j., a aprovação do projeto "Exames eletrofisiológicos para testar a cognição auditiva e equilíbrio postural na mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM)".

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.898.825

pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1080446.pdf | 21/08/2018 21:11:23 | | Aceito |
| Outros | Carta_resposta_COEP.jpg | 21/08/2018 21:10:25 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| Outros | Parecer_Departamento_HTLV_2018.pdf | 21/08/2018 21:09:10 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_nova_versao.pdf | 21/08/2018 21:06:38 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Parecer_EBSERH.pdf | 09/03/2018 08:01:01 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| Parecer Anterior | COEP_VEMP_GALVANICO_2005.pdf | 09/03/2018 08:00:10 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | UniversalHTLV_2018.pdf | 08/03/2018 19:33:48 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhaRostroHTLV_2018.pdf | 08/03/2018 19:28:58 | Denise Utsch Gonçalves | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.898.825

BELO HORIZONTE, 17 de Setembro de 2018

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Anexo D - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

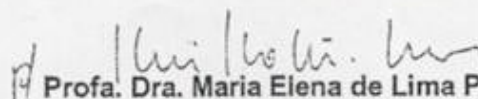
Parecer nº. ETIC 266/05

Interessada: Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves
Depto. de Oftalmologia
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou no dia 29 de março de 2005, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Avaliação do Potencial Evocado Miogênico Vestibular e da Estimulação Vestibular Galvânica no Diagnóstico Precoce da Mielopatia Associado ao Vírus Linfotrópico de Células T do Tipo I – HTLV-1/ Paraparesia Espástica Tropical – HAM/TSP** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

Anexo E - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0437.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Denise Utsch Gonçalves
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 15 de dezembro de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Manifestações otoneurológicas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com HAM/TSP e não infectados: estudo comparativo"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo F - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisas HEMOMINAS

Belo Horizonte, 13 de março de 2006

OFÍCIO Nº 11/2006
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Senhora Pesquisadora, Denise Utsch Gonçalves

Encaminhamos o parecer consubstanciado referente ao seu projeto de pesquisa "Avaliação do potencial evocado miogênico vestibular e da estimulação vestibular galvânica no diagnóstico precoce da mielopatia associada ao vírus linfotrópico de células T do tipo 1 – HTLV-1 / paraparesia espástica tropical – HAM/TSP", nº de registro 131. Uma vez que o seu projeto foi aprovado por nosso Comitê, esclarecemos que a partir deste momento sua pesquisa pode ser desenvolvida no âmbito da Fundação Hemominas. Desejamos boa sorte e sucesso em seu estudo.

Atenciosamente,

Marina Lobato Martins
Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Hemominas

Anexo G - Escala de Incapacidade Motora - OMDS

ESCALA DE INCAPACIDADE MOTORA REVISADA DE OSAME

(IZUMO et al., 1996)

| | |
|----|--|
| 0 | Deambula e corre normalmente |
| 1 | Marcha normal mas corre lentamente |
| 2 | Marcha anormal (vacilante ou espástica) |
| 3 | Marcha anormal e incapacidade para correr |
| 4 | Necessita apoio para usar escadas mas deambula sem auxilio |
| 5 | Necessita apoio em uma das mãos para deambular |
| 6 | Necessita apoio nas duas mãos para deambular |
| 7 | Incapaz para deambular embora engatilhe |
| 8 | Incapaz de engatilhar embora mude posição no leito |
| 9 | Incapaz de mudar a posição no leito embora mova os dedos |
| 10 | Completamente restrito ao leito |