

**Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais**

JÚLIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI

**RESPOSTA ELETROMIOGRÁFICA À ESTIMULAÇÃO VESTIBULAR
GALVÂNICA NA AVALIAÇÃO DA LESÃO MEDULAR DE PACIENTES COM A
MIELORRADICULOPATIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Belo Horizonte

2015

JÚLIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI

**RESPOSTA ELETROMIOGRÁFICA À ESTIMULAÇÃO VESTIBULAR
GALVÂNICA NA AVALIAÇÃO DA LESÃO MEDULAR DE PACIENTES COM A
MIELORRADICULOPATIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção de título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical

Orientador: Prof. José Roberto Lambertucci
Co-orientadora: Prof^a Denise Utsch Gonçalves
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

2015

Universidade Federal de Minas Gerais

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-reitor da Pós-graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Sub-Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Cortes

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Prof. Unai Tupinambás

Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e

Medicina Tropical: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e

Medicina Tropical: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina

Tropical:

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof^a. Denise Utsch Gonçalves

Prof^a. Maria do Carmo Pereira Nunes

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Lourena Emanuele Costa (representante discente)



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA JULIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI

Realizou-se, no dia 03 de fevereiro de 2015, às 14:00 horas, Sala 062 - andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 274ª defesa de dissertação, intitulada "RESPOSTA ELETROMIOGRÁFICA À ESTIMULAÇÃO VESTIBULAR GALVÂNICA NA AVALIAÇÃO DA LESÃO MEDULAR DE PACIENTES COM A MIELORRADICULOPATIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA", apresentada por JULIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI, número de registro 2013653560, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Denise Utsch Goncalves – coorientadora (UFMG), Prof. Silvio Roberto de Sousa Pereira (UFMG), Prof. Carlos Julio Tierra Criollo (UFRJ) e Prof. Marco Aurélio Rocha Santos (UFMG).

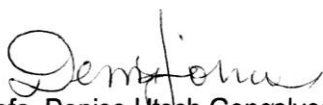
A Comissão considerou a dissertação:

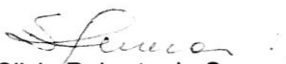
Aprovada


Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 03 de fevereiro de 2015.


Profa. Denise Utsch Goncalves


Prof. Silvio Roberto de Sousa Pereira


Prof. Carlos Julio Tierra Criollo


Prof. Marco Aurélio Rocha Santos

Dedico esta dissertação de mestrado às três pessoas que despertaram e nutriram em mim a aspiração ao conhecimento: minha mãe, Cibele, meu pai, Cícero e meu marido, Giuseppe.

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor José Roberto Lambertucci, meu professor de Internato de Clínica Médica, preceptor de residência médica em Infectologia e orientador de mestrado, por criar um ambiente particularmente propício e admirável para a formação de médicos, infectologistas, mestres e doutores.
- À Professora Denise Utsch Gonçalves, minha co-orientadora, que, sempre presente, ofereceu discussões fundamentais para esta pesquisa e também me orientou nos caminhos da pós graduação.
- À doutoranda Ludimila Labanca, parceira de pesquisa, grande colaboradora deste estudo, sem a qual tudo teria sido muito mais difícil.
- Ao neurofisiologista Leonardo Dornas, colaborador deste estudo, que me acolheu como visitante no serviço de Eletroneurofisiologia do Hospital das Clínicas da UFMG.
- À doutoranda Luciana Cristina Cunha, que me ensinou os primeiros passos do método diagnóstico estudado.
- Ao radiologista Leonardo Campos de Queiroz, por sua colaboração neste estudo.
- À Professora Mery Natali Silva Abreu e ao Professor Carlos Maurício Figueiredo Antunes, pelas orientações de estatística.
- Aos acadêmicos de iniciação científica Marina Fauci Mourão e Pedro Henrique Diniz.
- Aos professores das disciplinas da pós graduação, pelas bases teóricas de estatística, epidemiologia, método científico e ética em pesquisa: Prof. Vandack Nobre, Prof. Unai Tupinambás, Prof. Dirceu Greco, Prof. Itamar Sardinha, Profa. Ilka Afonso Reis, Prof. Antônio Luiz Ribeiro, Profa. Mariângela Carneiro, Profa. Maria do Carmo Nunes, Prof. Manoel Otávio Rocha.
- À Profa. Luciana Cristina Silva e ao neurologista e doutor Silvio Pereira, por terem disponibilizado suas dissertações e materiais sobre mielorradiculopatia esquistossomótica.
- Ao Dr. João Gabriel Ribas, por ter me acolhido em visita ao Hospital de Reabilitação Sarah Kubitschek e pela discussão sobre esta pesquisa.
- Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Esquistossomose, coordenado pelo Prof. Lambertucci: Alba Otoni, Izabela Voieta, Frederico Amâncio, Sandra Drummond, Thiago Pereira, Thiago Alves, Guilherme Trindade, Ana Iris Duré, Silvana Roriz, Fernanda Tavares e Silvana Romano.
- A todas as pessoas que participaram deste estudo, pacientes e voluntários saudáveis.
- À sociedade brasileira, que financiou minha graduação e pós graduação na UFMG.

RESUMO

CAPORALI, J. F. M. **Resposta eletromiográfica à estimulação vestibular galvânica na avaliação da lesão medular de pacientes com a mielorradiculopatia da esquistossomose mansônica**, 2015. 85 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

Introdução: A mielorradiculopatia é a forma ectópica mais grave da esquistossomose mansônica. Seu diagnóstico baseia-se em manifestações clínicas, evidência de exposição ao *Schistosoma mansoni*, evidência de inflamação medular no estudo do líquido e na ressonância magnética (RM) e exclusão de outras causas de mielorradiculopatia. Seu tratamento envolve uso de esquistossomicida e corticosteroides. A avaliação da resposta terapêutica baseia-se no exame neurológico e na RM, a qual, contudo, pode normalizar apesar da manutenção de manifestações neurológicas. Nesse contexto, exames neurofisiológicos, como os potenciais evocados, podem ser úteis por serem mais sensíveis que a RM e mais objetivos que o exame neurológico. O potencial evocado miogênico vestibular com estímulo galvânico (PEMV-G) é exame de fácil realização, seguro e de baixo custo que avalia os tratos reticuloespinhal e vestibuloespinhal, que estão lesados em mielopatias motoras. Esse exame ainda não foi estudado na mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE). **Objetivo:** O presente trabalho objetivou investigar o valor do PEMV-G no diagnóstico da lesão medular de pacientes com MRE. **Metodologia:** Realizou-se estudo transversal comparativo em 22 pacientes com MRE e 22 indivíduos controles normais. Os 44 participantes foram submetidos a exame clínico, neurológico, ao PEMV-G e 11 pacientes também realizaram RM. Os parâmetros do PEMV-G estudados foram os tempos de início das respostas eletromiográficas de curta latência (CL) e de média latência (ML) ao estímulo vestibular galvânico, captadas em músculo gastrocnêmio. Os pacientes tinham idade entre 20 e 70 anos (mediana: 42; percentil 25: 28; percentil 75: 52), sendo 17 homens e cinco mulheres, com tempo de diagnóstico de MRE variando de um mês a 16 anos. Os indivíduos controles tinham idade entre 19 e 70 anos (mediana:30; p25: 26; p75: 44), sendo 12 homens e 10 mulheres. Os grupos foram estatisticamente iguais quanto a idade e sexo ($p=0,162$ e $p=0,203$). **Resultados:** As respostas CL e ML, analisadas de maneira cega, apresentaram tempo de início aumentado no grupo de pacientes em relação aos controles: 58,73ms (p25: 55,57; p75: 60,94) versus 63,77ms (p25: 59,68; p75: 74,18) para CL ($p=0,001$); 108,57ms (p25: 105,72; p75: 121,44) versus 137,57ms (p25: 122,43; p75: 152,71) para ML ($p<0,001$). Entre pacientes, a alteração neurológica que se associou a latências

aumentadas de CL e ML foi distúrbio de marcha ($p=0,010$ e $p=0,024$). A curva de características de operação do receptor (ROC), utilizando-se como padrão ouro o exame clínico neurológico, apresentou área sob a curva de 0,814 ($p=0,001$) para CL e 0,861 ($p<0,001$) para ML na identificação de lesão medular. Os melhores pontos de corte, pela curva ROC, foram 61,25ms (CL) e 120,54ms (ML). A sensibilidade e especificidade foram de, respectivamente, 79% e 77% para CL e de 90% e 73% para ML. Nos 11 pacientes que realizaram PEMV-G e RM, todos com exame clínico neurológico alterado, o PEMV-G apresentou maior sensibilidade (91%) que a RM (9%) ($p=0,004$). **Conclusão:** Neste trabalho, o PEMV-G mostrou ser capaz de identificar lesão medular, inclusive não visibilizada em RM, podendo ter valor no diagnóstico e no acompanhamento da resposta terapêutica da MRE.

Palavras-chave: Mielorradiculopatia esquistossomótica; Neuroesquistossomose; Estimulação vestibular galvânica; Potencial evocado miogênico vestibular.

ABSTRACT

CAPORALI, J. F. M. **Electromyographic response following galvanic vestibular stimulation in the evaluation of spinal cord injury in patients with mansonic schistosomal myeloradiculopathy**, 2015. 85 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

Introduction: Myeloradiculopathy is the most severe ectopic form of mansonic schistosomiasis. Diagnosis is based on clinical evidence of myeloradiculopathy, evidence of exposure to *Schistosoma mansoni*, demonstration of inflammatory spinal cord injury in cerebrospinal fluid analysis and on magnetic resonance imaging (MRI) and exclusion of other spinal cord diseases. Treatment involves the use of schistosomicidal drugs and corticosteroids. Evaluation of therapeutic response is based on neurological examination and MRI. However, MRI may normalize even in the persistence of clinical abnormalities. In this context, neurophysiology tests, like evoked potentials, may be useful since they are more sensitive than MRI and more objective than neurological examination. Vestibular evoked myogenic potential with galvanic stimulation (VEMP-G) is a safe, inexpensive and easy to perform exam that tests the reticulospinal and vestibulospinal tracts, which are damaged in motor myelopathies. It had never been studied before in patients with schistosomal myeloradiculopathy (SMR). **Objective:** This study aimed at assessing the value of VEMP-G in diagnosing spinal cord injury in patients with SMR. **Methodology:** A cross-sectional comparative study was conducted with 22 SMR patients and 22 healthy control subjects. All participants (n=44) were submitted to clinical examination, neurological examination, VEMP-G and eleven patients also underwent MRI. The VEMP-G parameters studied were time of onset of short-latency (SL) and medium-latency (ML) electromyographic responses to vestibular galvanic stimulation, recorded in gastrocnemius muscle. Patients age ranged from 20 to 70 years (median: 42; p25: 28; p75: 52); 17 were male and five were female; time of SMR diagnosis ranged from one month to 16 years. Control individuals age ranged from 19 to 70 years (median: 30; p25: 26; p75: 44), being 12 male and 10 female. The groups were statistically similar regarding to age and sex (p=0.162 and p=0.203). **Results:** SL and ML, blindly measured, were augmented in patients compared to controls: 58.73ms (p25: 55.57; p75: 60.94) versus 63.77ms (p25: 59.68; p75: 74.18) for SL (p=0.001); 108.57ms (p25: 105.72; p75: 121.44) versus 137.57ms (p25: 122.43; p75: 152.71) for ML (p<0.001). Among patients, gait disturbance was the only neurologic abnormality associated to SL and ML delay (p=0.01 and p=0.024). Based on clinical examination as the gold standard, Receiving

Operator Characteristics (ROC) curve showed area under the curve of 0.814 ($p=0.001$) for SL and 0.861 ($p<0.001$) for ML in the detection of spinal cord injury. Best cutoff points were 61.25ms (SL) and 120.54ms (ML). Sensitivity and specificity were, respectively, 79% and 77% (SL), 90% and 73% (ML). VEMP-G was more sensitive (S: 91%) than MRI (S: 9%) ($p=0.004$) in 11 patients that underwent both exams, all of them presenting abnormalities in clinical examination. **Conclusion:** VEMP-G was shown to detect spinal cord injury, including those not seen by MRI and may be of value for diagnosis and follow-up of SMR.

Keywords: Schistosomal myeloradiculopathy; Neuroschistosomiasis; Galvanic vestibular stimulation; Vestibular evoked myogenic potential.

LISTAS DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição mundial das espécies de *Schistosoma*.....p. 20
- Figura 2** – Distribuição da esquistossomose no Brasil..... p. 21
- Figura 3** – Ciclo de vida do *S. mansoni*..... p. 23
- Figura 4** – Fluxograma do estudo, realizado na Faculdade de Medicina e HC/UFMG entre setembro de 2013 e agosto de 2014..... p. 42
- Figura 5** – Fotografia mostrando a realização do exame Potencial Evocado Miogênico Vestibular (PEMV-G)..... p. 46
- Figura 6** – Sobreposição de dois traçados de respostas eletromiográficas (EMG) em perna direita..... p. 47
- Figura 7** – Comparação de CL e ML entre o grupo de pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e o grupo controle estudados no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do HC-UFMG entre agosto de 2013 e agosto de 2014..... p. 51
- Figura 8** – Frequência de manifestações clínicas de MRE nos pacientes estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre agosto de 2013 e agosto de 2014 (n=22)..... p. 53
- Figura 9** – Caracterização da marcha nos pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre agosto de 2013 e agosto de 2014 (n=22)..... p. 54
- Figura 10** – Curva ROC das respostas de curta latência (CL) e de média latência (ML) para discriminação de marcha alterada..... p. 55
- Figura 11** – Curvas ROC de CL e ML – Padrão ouro: exame clínico neurológico..... p. 56

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Critérios diagnósticos de mielorradiculopatia esquistossomótica segundo a Secretaria de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde.....p. 26
- Tabela 2** – Frequência da localização das lesões neurológicas ao diagnóstico nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de Doenças Doenças Infeciosas e Parasitárias (DIP) do HC-UFGM entre 2013 e 2014.....p. 36
- Tabela 3** – Resposta clínica ao tratamento dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014....p. 36
- Tabela 4** – Frequência de medicações de uso diário entre os 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014.....p.37
- Tabela 5** – Comparação de características clínicas entre os grupos estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014.....p. 40
- Tabela 6** – Medianas e quartis das respostas de curta latência (CL) e de média latência (ML) no grupo com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e no grupo controle, segundo os examinadores A e B.....p. 52
- Tabela 7** – Ressonância magnética (RM) de coluna toraco-lombar, respostas eletromiográficas (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG) e exame clínico neurológico em 11 pacientes com MRE estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014.....p. 57
- Tabela 8** – Reflexos osteotendíneos (ROT) nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica examinados.....p. 84
- Tabela 9** – Reflexo cutâneo-plantar nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica examinados.....p. 84

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Dados demográficos e do exame clínico dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de Doenças Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do HC-UFMG entre 2013 e 2014.....p. 77

Quadro 2 –Tempo de diagnóstico, recuperação pós tratamento e manifestações neurológicas atuais dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014.....p. 78

Quadro 3 - Dados das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica (CL e ML) dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014.....p. 83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DIP	Doenças infecciosas e parasitárias
EMG	Eletromiografia ou eletromiográfica
ENMG	Eletroneuromiografia
EVG	Estimulação vestibular galvânica
HAM/TSP	Mielopatia associada ao vírus HTLV 1/ Paraparesia espástica tropical
HC	Hospital das Clínicas
HTLV-1	Vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1
ML	Resposta eletromiográfica de média latência
MMII	Membros inferiores
MRE	Mielorradiculopatia esquistossomótica
p25	Percentil 25
p50	Percentil 50
p75	Percentil 75
PEMV-A	Potencial evocado miogênico vestibular acústico
PEMV-G	Potencial evocado miogênico vestibular galvânico
RM	Ressonância magnética
CL	Resposta eletromiográfica de curta latência
SNC	Sistema nervoso central
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1	Epidemiologia da esquistossomose humana	20
2.2	Ciclo de vida do <i>Schistosoma. mansoni</i>	22
2.3	Mielorradiculopatia esquistossomótica mansônica	23
2.3.1	Patogenia	24
2.3.2	Manifestações clínicas	25
2.3.3	Diagnóstico	26
2.3.4	Tratamento	27
2.3.5	Ressonância magnética (RM) na mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE)	27
2.3.6	Estudos eletroneurofisiológicos na mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE)	28
2.4	Resposta eletromiográfica à estimulação vestibular galvânica ou potencial evocado miogênico vestibular galvânico (PEMV-G)	29
3	OBJETIVOS	33
3.1	Objetivo Geral	33
3.2	Objetivos Específicos	33
4	PACIENTES E MÉTODOS	34
4.1	Pacientes	34
4.1.1	Critérios de inclusão do Grupo MRE	34
4.1.2	Critérios de exclusão do Grupo MRE	35
4.1.3	Características clínicas dos pacientes com MRE	35
4.2	Indivíduos controles normais	38
4.2.1	Critérios de inclusão do Grupo Controle	38
4.2.2	Critérios de exclusão do Grupo Controle	38
4.2.3	Características clínicas dos indivíduos controles normais	38
4.3	Características demográficas e clínicas dos grupos	39
4.4	Métodos	41
4.4.1	Desenho do Estudo	41
4.4.2	Protocolo do Estudo	41
4.4.2.1	Entrevista clínica, exame físico e exame neurológico	43
4.4.2.2	Padrão ouro para detecção de lesão medular: exame clínico neurológico	44
4.4.2.3	Ressonância magnética da coluna toraco-lombar	44
4.4.2.4	Exame PEMV-G	45
4.4.2.5	Análise das respostas EMG à EVG	47
4.4.3	Tamanho amostral	49

4.4.4 Banco de Dados e Análise Estatística	49
4.4.5 Considerações éticas	50
5 RESULTADOS	51
5.1 Respostas eletromiográficas (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG)	51
5.1.1 Medidas das respostas eletromiográficas de curta latência (CL) e de média latência (ML) pelos examinadores A e B	52
5.2 Exame neurológico no grupo MRE	52
5.3 Comparação da resposta EMG à EVG com exame neurológico	54
5.4 Sensibilidade e Especificidade das respostas EMG à EVG	55
5.5 Comparação das respostas EMG à EVG com a RM de coluna toraco-lombar	56
6 DISCUSSÃO	58
6.1 Respostas eletromiográficas (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG) em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e controles normais	58
6.1.1 Respostas EMG inconclusivas	60
6.1.2 Fatores de confusão	61
6.2 Pontos de corte para CL e ML, Sensibilidade e Especificidade	61
6.3 Comparação do Potencial Evocado Miogênico vestibular com estimulação galvânica (PEMV-G) com exame neurológico	61
6.4 Comparação do PEMV-G com a ressonância magnética (RM)	62
6.5 Valor diagnóstico do PEMV-G	63
6.6 Limitações do estudo	63
7 CONCLUSÕES	65
8 PROPOSIÇÕES	66
REFERÊNCIAS	67
APÊNDICE A – Termos de consentimento livre e esclarecido	73
APÊNDICE B – Descrição clínica dos pacientes estudados	77
APÊNDICE C - Questionário EpiData utilizado para pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica e controles	79
APÊNDICE D – Exemplos de respostas eletromiográfica à estimulação vestibular galvânica em membro inferior observadas no presente estudo	82
APÊNDICE E – Dados das respostas eletromiográficas dos pacientes estudados	83
APÊNDICE F – Dados complementares do exame neurológico dos pacientes estudados	84
ANEXO A – Aprovação do estudo no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	85

INTRODUÇÃO

A mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) é a forma clínica ectópica mais grave e incapacitante da infecção humana pelo *Schistosoma mansoni* (NOBRE et al., 2001). Sua prevalência é desconhecida, mas acredita-se que seja a causa de uma parte significativa das mielopatias sem etiologia definida em áreas endêmicas (SCRIMGEOUR et al. 1981, PEREGRINO et al. 1988). Seu diagnóstico é baseado em: (i) sinais e sintomas de mielite ou mielorradiculopatia, (ii) evidência de exposição ao *S. mansoni*, (iii) evidência de inflamação da medula e/ou raízes nervosas em ressonância magnética (RM) e estudo do líquido, (iv) exclusão de outras causas. O tratamento envolve o uso de esquistossomicida e corticoterapia oral (LAMBERTUCCI et al., 2007).

A avaliação da resposta terapêutica é importante pois pode guiar a decisão do momento de retirada do corticosteroide oral no tratamento dos pacientes com MRE. Efetivamente, não há consenso na literatura sobre o tempo de uso de corticosteroide oral nesses pacientes. Alguns autores relatam sucesso com três semanas de prednisona 1,5 a 2mg/kg de peso corporal/dia (FERRARI & MOREIRA, 2011), enquanto outros demonstram que a retirada do corticosteroide antes de seis meses pode levar a recidivas, sendo assim recomendado tempo prolongado de uso (SILVA et al., 2004a; VALE et al., 2012). LAMBERTUCCI e colaboradores (2007) recomendam que a suspensão da corticoterapia antes de seis meses seja realizada somente em pacientes que apresentem recuperação clínica completa.

A avaliação da recuperação clínica é feita, geralmente, através da anamnese, exame neurológico e RM. No entanto, a RM pode normalizar em pacientes com resposta clínica incompleta (SILVA et al., 2004a). Diante disso, o acompanhamento da evolução do paciente acaba por fundamentar-se, principalmente, em dados da entrevista clínica e do exame neurológico.

Nesse contexto, estudos neurofisiológicos podem auxiliar na propedêutica, pois são mais sensíveis que exames de imagem e mais objetivos que dados clínicos (MAGNANO et al., 2014). A eletroneuromiografia (ENMG), por exemplo, que avalia nervos periféricos, também é utilizada no diagnóstico e acompanhamento da MRE e mostra-se mais sensível que a RM para revelar o acometimento radicular (PEREGRINO et al., 2002a). A ENMG, no entanto, avalia nervos periféricos, sendo menos apropriada para avaliação da medula espinhal.

Potenciais evocados somatossensitivos e potenciais evocados motores por estimulação magnética transcraniana são outros métodos diagnósticos para monitorar a função medular (CURT & DIETZ, 1999).

A estimulação vestibular galvânica (EVG) com captação de resposta eletromiográfica (EMG), ou potencial evocado miogênico vestibular por estimulação galvânica (PEMV-G), é um exame de neurofisiologia que avalia o sistema vestibular (BRITTON et al., 1993; COHEN et al., 2012; CURTHOYS & MACDOUGALL, 2012; DAY et al., 1997; FIZTPATRICK et al., 1994; FITZPATRICK & DAY, 2004; GHANIM et al., 2009; KIM & CURTHOYS, 2004; WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002). É seguro, de fácil realização, de baixo custo e o seu valor no diagnóstico de lesão da medula espinhal começou recentemente a ser estudado. O PEMV-G foi descrito em lesões medulares de diferentes etiologias, i. e., trauma, tumor, isquemia, infecções não especificadas (ILES et al., 2004; LIECHTI et al., 2008), e na infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1) (CUNHA et al., 2013). No estudo de CUNHA e colaboradores (2013), o PEMV-G mostrou-se alterado em 31% dos pacientes portadores de HTLV-1 assintomáticos (n=13) e em 100% dos pacientes portadores de mielopatia associada ao HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM-TSP) (n=13).

Na MRE, o PEMV com estímulo acústico (PEMV-A) e captação de resposta EMG em músculo esternocleidomastoideo foi aplicado para avaliar a medula cervical e mostrou-se alterado em 34 % dos pacientes (n=29) (FELIPE et al., 2009). Em comparação com o PEMV-A, o PEMV-G tem a vantagem de não sofrer influências de possíveis alterações relacionadas à cóclea, orelha média e orelha externa, além de evocar respostas EMG mais robustas e mais fáceis de serem captadas em membros inferiores (WATSON & COLEBATCH, 1998). Dessa maneira, o PEMV-G possibilita avaliação mais extensa da medula espinhal, até segmentos sacrais (BRITTON et al., 1993; FITZPATRICK et al., 1994; WATSON & COLEBATCH, 1998).

Este é o primeiro estudo que avalia o PEMV-G em pacientes com MRE. É estudo exploratório e justifica-se pelo potencial desse exame como propedêutica complementar no diagnóstico de lesão medular e no acompanhamento do tratamento dessa doença.

Aqui, relatamos estudo transversal que objetiva (i) descrever o PEMV-G em um grupo de pacientes com MRE em diferentes fases da doença e compará-lo a controles normais, (ii) determinar se há associação entre as respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica e aspectos do exame neurológico, (iii) comparar o PEMV-G à RM, (iv) determinar

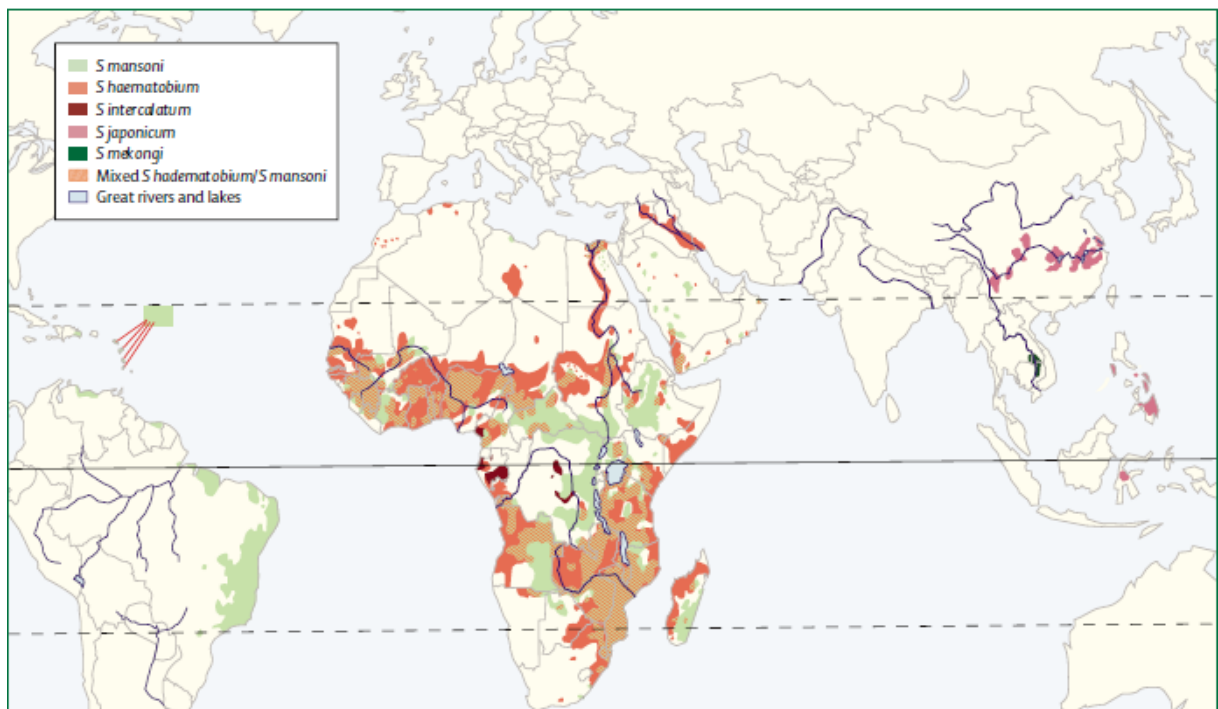
a sensibilidade e a especificidade do PEMV-G para o diagnóstico da lesão medular na mielorradiculopatia esquistossomótica, utilizando o exame clínico neurológico como padrão ouro.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Epidemiologia da esquistossomose humana

A esquistossomose humana é causada por um platelminto trematódeo do gênero *Schistosoma*. Seis espécies desse trematódeo infectam humanos: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* e *S. guineensis*, que parasitam as vênulas do mesentério, e *S. haematobium*, que parasita o plexo venoso vesical. O *S. mansoni* é encontrado no Brasil, Venezuela, Suriname, Caribe, África e Oriente Médio; o *S. japonicum*, na China, Indonésia e Filipinas; o *S. mekongi*, no Camboja e Laos; o *S. guineenses* e o *S. intercalatum*, nas florestas pluviais da África Central; o *S. haematobium* na África e Oriente Médio (FIGURA 1). A esquistossomose afeta 78 países e estima-se que ao menos 230 milhões de pessoas estejam infectadas e mais de 700 milhões morem em áreas endêmicas. A infecção continua sendo importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento e está associada a condições de saneamento básico precárias (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2014).

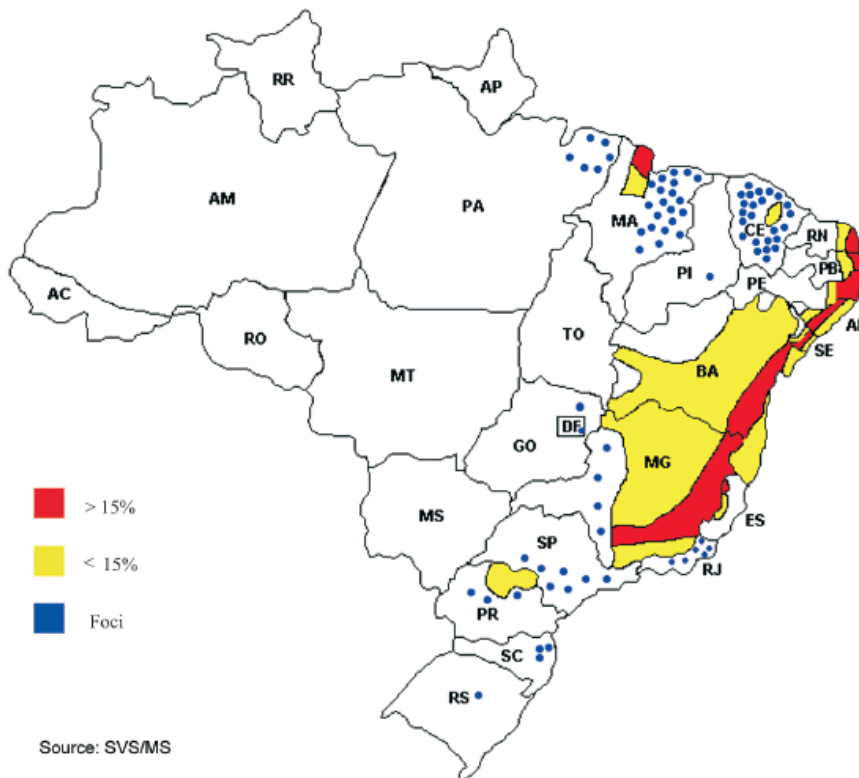
Figura 1 – Distribuição mundial das espécies de *Schistosoma*



Fonte: GRYSEELS et al., 2006

No Brasil, a esquistossomose foi descrita pela primeira vez em 1908 por Pirajá da Silva (LAMBERTUCCI, 2005a). Hoje, ela é endêmica em 19 dos 27 estados federais (FIGURA 2) e estima-se que de 2,5 a 6 milhões de brasileiros estejam infectados e 25 milhões morem em área com risco de infecção (KATZ et al., 2000; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Em 1975, o Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) foi implantado no Brasil pelo Ministério da Saúde (MS). Em 1988, o PECE foi incorporado à rotina do MS, perdendo o *status* de alta prioridade e sendo reiniciado com estrutura descentralizada em 1993, como Programa de Controle da Esquistossomose (DRUMMOND et al., 2010). Principalmente através do tratamento em massa, houve redução da prevalência, da mortalidade e da morbidade pela esquistossomose (LAMBERTUCCI et al., 2000, MARTINS-MELO et al., 2014). Atualmente, a Organização Mundial de Saúde considera que a esquistossomose está controlada no Brasil (CHITSULO et al., 2004). No entanto, algumas áreas endêmicas mantêm transmissão ativa, inclusive com prevalência de até 20% (DRUMMOND et al., 2010). Surtos em áreas não endêmicas também são reportados (LAMBERTUCCI et al., 2013).

Figura 2 – Distribuição da esquistossomose no Brasil

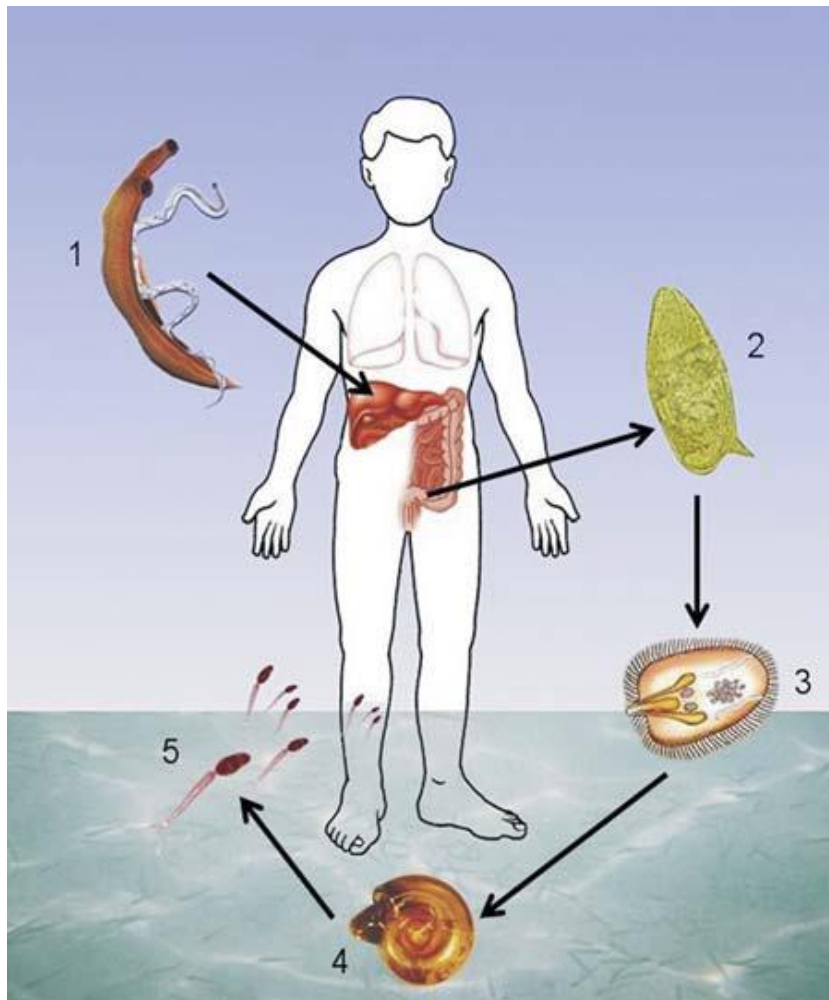


Minas Gerais e Bahia concentram 70% dos casos de esquistossomose no Brasil. Em Minas Gerais, 61% dos municípios têm transmissão ativa e quase 11 milhões de pessoas vivem em área endêmica (DRUMMOND et al., 2010).

2.2 Ciclo de vida do *Schistosoma. mansoni*

Vermes adultos de *S. mansoni* medem de um a dois centímetros de comprimento e 0,3 a 0,6 milímetros de largura. Vivem, copulam e se alimentam de sangue nos vasos do sistema porta, primariamente nas pequenas vênulas da veia mesentérica inferior e secundariamente nos ramos da mesentérica superior ou nos ramos intra-hepáticos da veia porta, e mais raramente no plexo hemorroidário e nas arteríolas pulmonares. O macho adulto envolve a fêmea no canal ginecóforo de forma que o casal assume uma forma de verme nematoide ideal para a vida nas vênulas mesentéricas do hospedeiro definitivo, o homem. Os ovos, medindo 145 x 55 micrômetros, são ali depositados, causando a formação de granulomas em seu entorno quando impactam nas paredes dos vasos, sendo então expulsos na luz do intestino, em meio às fezes. No ambiente, os ovos eclodem em contato com a água fresca e liberam o miracídio. Esse penetra no tegumento do hospedeiro intermediário, o caramujo do gênero *Biomphalaria*, onde se multiplica assexuadamente. Dentro de 4 a 6 semanas, centenas de cercárias, com comprimento de 0,1 a 0,2 mm, deixam o hospedeiro invertebrado, nadando livremente na água até penetrar na pele humana. A cercária, então, transforma-se em esquistossômulo, que alcança a vênula mais próxima para ser passivamente levado pela circulação venosa. Ele atravessa os capilares pulmonares para ganhar a circulação arterial e então concluir sua maturação em verme adulto nos vasos do sistema porta (LAMBERTUCCI, 2010, VALE et al., 2012) (FIGURA 3).

Figura 3 – Ciclo de vida do *S. mansoni*



Legenda: (1) Vermes adultos macho e fêmea em cópula no sistema porta. (2) Ovo expelido no ambiente em meio às fezes humanas. (3) Miracídio liberado após eclosão do ovo quando em contato com água fresca. (4) Caramujo *Biomphalaria*, hospedeiro intermediário. (5) Cercárias, que deixam o caramujo e nadam livremente até penetrar na pele humana. Fonte: VALE et al., 2012.

2.3 Mielorradiculopatia esquistossomótica mansônica

A mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) é a mais grave entre as formas ectópicas da esquistossomose (NOBRE et al., 2001). Lesões ectópicas são definidas como reações locais específicas aos vermes ou seus ovos que ocorrem fora da circulação venosa porto-cava (FAUST, 1948 apud PEREIRA 2006).

A MRE é a forma mais frequente da doença esquistossomótica no sistema nervoso central (SNC) e é mais frequentemente relacionada com a infecção pelo *S. mansoni* (VALE et al., 2012). Apesar de ser considerada uma importante causa de mielite em áreas endêmicas

(SPINA-FRANÇA, 1980; SCRIMGEOUR, 1981) a prevalência de MRE permanece desconhecida (SILVA et al., 2004a).

Os homens são mais acometidos pela MRE (62,5% a 83% dos casos descritos), o que pode ser em parte explicado por sua maior exposição ocupacional e na infância. A idade das pessoas acometidas pela MRE varia entre 1 e 68 anos, com média de 26 a 29 anos (SILVA et al., 2004a; 2004b; NOBRE et al., 2001; SANTOS et al., 2001; FERRARI, 1999; PEREGRINO et al., 1988).

2.3.1 Patogenia

A patogenia da mielopatia esquistossomótica permanece desconhecida, porém a resposta inflamatória do hospedeiro aos ovos presentes no tecido nervoso é o principal determinante das lesões no SNC (PITTELLA, 1997; LIVRAMENTO et al., 1985). A resposta inflamatória pode variar de reação intensa, resultando em granulomas ou massas expansivas, até reação mínima sem expressão clínica. Vermes adultos podem eventualmente ser vistos nos vasos subaracnóides da medula espinal, porém, as lesões, usualmente granulomatosas, são secundárias à reação tecidual aos ovos depositados, podendo se associar à infiltração perivascular. Em torno do local de deposição do ovo há uma área de células do tecido nervoso em processo de necrose lítica e de coagulação. Externamente a essa zona há um envelope de macrófagos, células epitelióides e células gigantes, circundados perifericamente por infiltrado inflamatório rico em eosinófilos e linfócitos. À medida que a lesão progride, a infiltração por fibroblastos pode resultar em encapsulamento do ovo por fibrose. Em alguns casos de necropsia os ovos podem ser encontrados no tecido medular sem produzir qualquer reação inflamatória (VALE et al., 2011; SILVA et al., 2004b; PEREIRA, 2006).

A MRE ocorre com maior frequência nas formas aguda e crônica intestinal, sendo incomum, mas possível, na forma crônica hepatoesplênica da esquistossomose (LAMBERTUCCI et al., 2005b; SILVA et al. 2004a; FERRARI et al., 2004a; SANTOS et al., 2001; PITTELLA, 1997; PEREGRINO et al., 1988). Ovos e vermes podem se deslocar através de fluxo venoso retrógrado pelo plexo venoso vertebral epidural de Batson, avalvular, que conecta o sistema venoso portal e a veia cava às veias do canal espinal. Dessa forma, os ovos atingem o SNC através da oviposição local ou por embolização (PITTELLA, 1997). A maior incidência de mielopatia na região lombosacra é provavelmente explicada por esse mecanismo de migração.

2.3.2 Manifestações clínicas

A MRE pode se manifestar sem história clínica prévia ou diagnóstico de doença esquistossomótica ou mesmo muitos anos após o desaparecimento de manifestações intestinais da infecção pelo parasita. Eventualmente, pode se associar a outra forma ectópica da esquistossomose. Inicialmente, a MRE se manifesta mais frequentemente como uma tríade prodrômica caracterizada por dor lombar (74% a 97,5%), alterações de sensibilidade de membros inferiores (95% a 97,5%) e disfunção urinária (92% a 100%); com a evolução da doença, seguem-se fraqueza de membros inferiores (90%), disfunção intestinal (76% a 90%) e impotência sexual (74% a 100%) (FREITAS et al., 2010; PEREIRA, 2006; SILVA et al., 2004a; 2004b; FERRARI et al., 2004b; PEREGRINO et al., 2002b; NOBRE et al., 2001). Essas manifestações neurológicas surgem de forma aguda ou subaguda, com piora progressiva e acumulativa de sinais e sintomas, instalando-se o quadro clínico neurológico completo geralmente em 15 dias. Ocasionalmente, essa evolução pode ser lenta e ocorrer ao longo de meses e anos. Em alguns casos, a dor lombar ou em membros inferiores regride ou desaparece à medida que os outros sinais e sintomas vão surgindo ou se tornando mais evidentes. Observa-se, eventualmente, melhora clínica espontânea. Quando ocorre, entretanto, há recorrência das manifestações neurológicas. Alguns autores sugerem que o aumento da pressão intra-abdominal por esforço físico ou trauma pode desencadear a MRE (LAMBERTUCCI et al., 2007).

A área da lesão, definida pelo exame neurológico ou RM, localiza-se, com frequência, nas regiões torácica baixa ou lombar da medula espinhal, no cone medular, na cauda equina ou raízes nervosas. Há casos relatados, confirmados pela histologia, de lesões esquistossomóticas isoladas da medula cervical e do cerebelo (BRAGA et al., 2003; SILVA et al., 2002). Paraplegia com flacidez e arreflexia, retenção urinária e redução da sensibilidade tátil, térmica e dolorosa do tipo radicular dominam o quadro clínico quando o cone medular e a cauda equina encontram-se acometidos. Espasticidade, alteração da sensibilidade superficial do tipo nível segmentar e incontinência urinária ocorrem em vigência de acometimento mais alto da medula. De maneira geral, a paraparesia bilateral e os reflexos profundos abolidos ou reduzidos constituem os achados mais frequentes ao exame neurológico (LAMBERTUCCI et al., 2007). Na MRE, as alterações motoras e/ou sensitivas podem apresentar assimetria em consequência do acometimento das raízes nervosas (PEREGRINO et al., 2002b).

2.3.3 Diagnóstico

O padrão-ouro para o diagnóstico da MRE é a demonstração histopatológica do ovo na medula espinhal através da biópsia. Entretanto, tal procedimento é considerado invasivo e pode comprometer o tecido neural, devendo ser reservado para os casos duvidosos ou que não respondem ao tratamento (PEREIRA, 2006; SILVA et al., 2004a; 2004b; PEREGRINO, et al., 1988; 2002b). O diagnóstico provável da MRE se baseia nos critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos mostrados na TABELA 1.

Tabela 1 – Critérios diagnósticos de mielorradiculopatia esquistossomótica segundo a Secretaria de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (LAMBERTUCCI et al., 2007)

Critérios Diagnósticos de Mielorradiculopatia esquistossomótica

Manifestações clínicas de mielopatia ou mielorradiculopatia:

- Manifestações de doença medular em região torácica baixa, lombossacral, cone ou cauda equina: dor lombar, dor em membros inferiores (MMII), fraqueza em MMII, alterações de sensibilidade em MMII, disfunção urinária e intestinal, disfunção erétil
- Ausência de evidência clínica sugestiva de outras doenças da medula espinhal

Evidência de exposição ao *Schistosoma*:

- Exame parasitológico de fezes positivo (HPJ ou Kato-Katz) ou
- Biópsia retal positiva ou
- Sorologia anti-*Schistosoma* positiva em soro ou líquido (ELISA, imunofluorescência, hemaglutinação, *Western blot*)

Evidência de doença inflamatória na medula espinhal:

- Exame do líquido: proteinorraquia, pleocitose com predominância de linfócitos, presença de eosinófilos, nível de glicose normal, gama-globulinas aumentadas; ausência de infecções bacterianas ou fúngicas
- Exame de imagem: sinais de mielopatia ou mielorradiculopatia inflamatória à ressonância magnética, com ausência de alterações ósseas associadas

Exclusão de outras causas para a lesão medular ou mielorradicular:

- Trauma medular, injeção intratecal, radioterapia, tumores, deficiência de vitamina B12, síndrome antifosfolípide, vasculite diabética ou autoimune, mielite secundária a vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus linfotrófico humano de células T (HTLV), vírus da hepatite C (HCV), vírus herpes simples (HSV), citomegalovírus, sífilis, abscesso medular, tuberculose, siringomielia, neurocisticercose, hérnia discal, polirradiculoneurite.
-

2.3.4 Tratamento

Quanto mais precoces o diagnóstico e o tratamento, maior a possibilidade de recuperação completa da função neurológica (SILVA et al., 2004a; PEREGRINO et al., 2002b; NOBRE et al., 2001; PEREGRINO et al., 1988; ANDRADE-FILHO et al., 1996). O tratamento consiste na associação do esquistossomicida ao corticosteróide. O esquistossomicida visa a destruição do verme adulto, e conseqüentemente, interrupção da ovoposição, ao passo que o corticosteróide promove a redução da resposta inflamatória medular. Entre os esquistossomicidas, utilizam-se a oxaminiquina na dose de 15mg/kg de peso corporal, via oral, em dose única para adultos e 20mg/kg de peso para crianças, com índice de cura de aproximadamente 80% e 70%, respectivamente; ou o praziquantel na dose de 50mg/kg de peso corporal no adulto e 60mg/kg na criança, via oral, em dose única ou em duas tomadas com intervalo de 4 horas, com índice de cura semelhante a oxaminiquina (QUEIROZ et al., 2010; LAMBERTUCCI, et al., 2005b). LAMBERTUCCI e colaboradores (2007) preconizam o uso de prednisona 1mg/kg de peso corporal por dia por seis meses, precedidos ou não pelo uso de metilprednisolona 15mg/kg/dia (dose máxima de 1g/dia) por cinco dias, verificando-se melhora clínica e da imagem por ressonância magnética após tratamento. Outros autores defendem que o uso de prednisona deva ser na dose de 1,5 a 2mg/kg/dia por 3 a 4 semanas e depois retirado progressivamente em até 3 a 4 meses (FERRARI et al., 2004b). Embora o tempo de uso do corticosteróide ainda não seja consenso na literatura (VALE et al., 2012; FERRARI & MOREIRA, 2011), há relatos de recidiva da mielorradiculopatia após sua retirada antes de seis meses (SILVA et al., 2004a; NOBRE et al., 2001). Descreveu-se melhora da função neurológica em um paciente em quem a corticoterapia foi iniciada após um ano de evolução da MRE (SILVA et al., 2004a).

2.3.5 Ressonância magnética (RM) na mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE)

A RM é exame fundamental no diagnóstico da MRE, principalmente por excluir outras causas de mielopatia. Na MRE aguda, as principais alterações à RM são: aumento do diâmetro da medula espinhal e/ou calda equina nas imagens ponderadas em T1; hiperintensidade do sinal em T2 na região acometida, representando aumento do conteúdo de água (edema); e captação heterogênea de contraste (eventualmente homogênea) devido à quebra de barreira hematoencefálica, com pequenas áreas focais de acentuação, formando frequentemente um padrão granular (VALE et al., 2013; VALE et al., 2012; LUCATO, 2012;

SILVA et al., 2004b; PEREGRINO et al., 2002b; NOBRE et al., 2001). Atrofia da medula espinhal pode ser vista à RM em pacientes com quadros mais crônicos de MRE (VALE et al., 2012).

A RM é método propedêutico bastante sensível para avaliação da MRE aguda, apesar de as alterações diagnosticadas não serem específicas dessa doença. Sua sensibilidade é de 88% a 100% em casos agudos de MRE (SILVA et al. 2004a, PEREGRINO et al. 2002, NOBRE et al. 2001, ARAÚJO et al., 2010).

Em estudo prospectivo, SILVA e colaboradores (2004) avaliaram 16 pacientes com MRE antes e ao final do tratamento com prednisona 1mg/kg de peso/dia por seis meses. Ao início do tratamento, 100% dos pacientes apresentavam alterações à RM sugestivas de mielite. Ao fim do tratamento de seis meses, 12 pacientes repetiram a RM. Em 25% desses pacientes, a RM estava normal e, no restante (75%), houve melhora das imagens. Um paciente apresentou recidiva clínica após a retirada do corticoide, sendo então realizada a RM, que se mostrou normal. O quadro oposto também foi observado, ou seja, entre os nove pacientes que ainda apresentavam alterações à RM ao final dos seis meses, um apresentava melhora clínica completa, apesar de imagens alteradas.

2.3.6 Estudos eletroneurofisiológicos na mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE)

Os estudos eletroneurofisiológicos na MRE relatados na literatura são poucos. Somente um estudo (PEREGRINO et al., 2002a) compara a eletroneuromiografia (ENMG) à RM em pacientes com MRE. Nesse trabalho, os autores realizaram RM em 18 pacientes e a ENMG em 24 pacientes. A RM estava alterada em 88,8% dos casos e a ENMG, em 95,8% dos casos. Treze pacientes realizaram ambos os exames, sendo que desses, todos os pacientes com RM alterada tinham alterações também na ENMG, enquanto dois pacientes com a RM normal apresentavam anormalidades na ENMG. Além disso, pacientes que apresentavam alterações à RM sugestivas de mielite transversa apenas, apresentavam, à ENMG, também um quadro de polirradiculopatia.

Entre os exames de potenciais evocados, somente o potencial evocado miogênico vestibular com estímulo acústico (PEMV-A) foi estudado na MRE. FELIPE e colaboradores (2009) encontraram alteração no PEMV-A em 10 de 29 (34%) pacientes com MRE ao final de seis meses de corticoterapia. Esse estudo, no entanto, analisou somente a medula cervical, o que poderia explicar a porcentagem relativamente pequena de alterações ao PEMV-A em pacientes com MRE, cuja lesão é frequentemente na medula mais baixa.

2.4 Resposta eletromiográfica à estimulação vestibular galvânica ou potencial evocado miogênico vestibular galvânico (PEMV-G)

A estimulação vestibular galvânica (EVG) é uma técnica de eletroneurofisiologia que tem sido utilizado há mais de um século para esclarecer a fisiologia do sistema vestibular. O procedimento é simples, tendo sofrido poucas modificações até os dias atuais, que lhe conferiram maior praticidade, controle e segurança (FITZPATRICK & DAY, 2004).

A EVG consiste no posicionamento de eletrodos nos processos mastóides, ligados a uma bateria de cerca de seis volts (V) ou mais, produzindo estímulo através de corrente galvânica controlada em torno de um miliamper (mA). Geralmente, o estímulo é oferecido em modo bilateral (ou binaural) e bipolar, ou seja, um eletrodo anodo é colocado atrás de uma orelha e um eletrodo catodo é posicionado atrás da outra orelha. Outras configurações também são possíveis, mas menos utilizadas, como a bilateral monopolar e unilateral monopolar. Nas configurações monopolares, o estímulo é dado utilizando um eletrodo catodo (ou anodo) e um eletrodo neutro de referência, colocado em qualquer local próximo ao eletrodo polarizado, como sobre o processo espinhoso da sétima vértebra cervical (FITZPATRICK & DAY, 2004). A corrente é oferecida durante cerca de um segundo, causando no indivíduo a percepção de movimento ilusório (FITZPATRICK et al., 1994). Se o indivíduo estiver em pé ou sentado, particularmente se estiver de olhos fechados, seu corpo responderá ao estímulo com um balanço na direção do anodo (DAY et al., 1997; WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002; GHANIM et al., 2009). Considera-se que o sistema nervoso central (SNC) interpreta a EVG como um movimento real do corpo, ativando mecanismos reflexos posturais compensatórios (DAY et al., 1997).

A EVG modula a atividade eletromiográfica (EMG) nos músculos tríceps braquial, paraespinhais, tibial anterior, sóleo e gastrocnêmio quando esses estão engajados na manutenção da postura do indivíduo (BRITTON et al., 1993; FITZPATRICK et al., 1994; WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002; ILES et al., 2004). As respostas EMG nesses músculos seguem um padrão em indivíduos normais. Inicialmente há uma resposta de curta latência (CL), que começa aproximadamente 40 milissegundos (ms) nos braços e 60ms nas pernas após o estímulo, seguida por uma resposta de média latência (ML) com polaridade oposta, iniciando cerca de 110ms após o estímulo nas pernas e 20ms mais tarde nos braços (FITZPATRICK & DAY, 2004).

Ao lado da simplicidade da técnica, encontra-se complexa resposta evocada. De fato, a origem e as vias das respostas evocadas pelo estímulo galvânico ainda não estão

completamente elucidadas. Admite-se que a EVG age primariamente na região pré-sináptica dos nervos aferentes vestibulares nos órgãos otolíticos e canais semicirculares (FITZPATRICK & DAY, 2004). O estímulo despolariza as fibras vestibulares aferentes no lado do catodo e hiperpolariza no lado do anodo (KIM & CURTHOYS, 2004; CURTHOYS & MACDOUGALL, 2012). A CL e a ML parecem ter origens distintas e seguir por vias diferentes, sendo que os autores não são consensuais com relação a esses pontos. Alguns consideram a CL uma resposta à ativação dos órgãos otolíticos e que segue pelo trato reticuloespinal e a ML uma resposta oriunda dos canais semicirculares, descendo pelo trato vestibuloespinal (CATHERS et al., 2005; LIECHTI et al., 2008). Outros pesquisadores defendem o contrário (WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002; COHEN et al., 2012). De todo modo, as duas latências mostram evidências de, no mínimo, algum grau de independência: são sempre em direções opostas e a CL não altera com modificações de posição de cabeça, duração de estímulo ou aumento das informações proprioceptivas ou visuais, enquanto a ML sofre todas essas influências (BRITTON et al. 1993; CATHERS et al., 2005). Além disso, a ML mais atrasada em membros superiores que em membros inferiores sugere um processamento do sinal vestibular utilizando informações de outras fontes, o que não ocorre na CL (BRITTON et al., 1993). A CL mostrou sofrer lentificação com a idade, mas não a ML. Já a amplitude da ML, e não da CL, parece estar aumentada entre as mulheres, em relação aos homens (WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002).

A interferência de informações somatosensoriais na intensidade das respostas EMG à EVG está claramente mostrada em vários trabalhos que experimentaram diferentes condições sensoriais durante a EVG. Em indivíduos com redução de informações proprioceptivas por resfriamento dos pés (MUISE et al., 2012) a amplitude de ML aumentou. Ao contrário, a amplitude de ML foi reduzida com a disponibilidade de apoio com um dedo da mão (BRITTON et al., 1993). Dessa maneira, o exame avalia tanto vias eferentes quanto aferentes da medula espinal.

A EVG com captação de resposta EMG foi primeiramente descrita com o objetivo de avaliar a medula espinal de pacientes por ILES e colaboradores (2004). Os autores estudaram 22 pacientes com lesões medulares (17 por trauma, dois por infecção não especificada, dois por tumor e um por isquemia), realizando a captação de resposta EMG em músculos paraespinais quando os pacientes não conseguiam permanecer de pé, e a captação em músculos tibial anterior e sóleo para os que eram capazes de permanecer eretos. As respostas EMG estavam ausentes abaixo do nível da lesão medular. Além desse estudo, somente mais dois trabalhos publicados estudaram a medula espinal de pacientes com

mielopatia utilizando a EVG. LIECHTI e colaboradores (2008) realizaram a EVG em oito pacientes com lesão medular incompleta, um por tumor, um por isquemia e seis por trauma. Os resultados mostraram presença de respostas lentificadas nos membros inferiores dos pacientes quando comparadas ao grupo controle. CUNHA e colaboradores (2013) realizaram EVG em 13 pacientes com HAM-TSP, 13 pacientes portadores assintomáticos de HTLV-1 e 13 indivíduos controles saudáveis. Seus resultados também mostraram respostas EMG em membros inferiores lentificadas nos portadores assintomáticos de HTLV-1 e nos pacientes com HAM-TSP, sendo que entre esses últimos, a alteração mais encontrada foi a ausência de resposta.

Além da pesquisa experimental e do uso com objetivos diagnósticos, a EVG tem potencial terapêutico. Tem sido estudada na reabilitação vestibular (CARMONA et al., 2011) e na reabilitação de pacientes com heminegligência (SCHMIDT et al., 2013; WILKINSON et al., 2014) e síndrome de *pusher* (NAKAMURA et al., 2014) secundárias a acidente vascular encefálico. WILKINSON e colaboradores (2014) avaliaram também os efeitos colaterais da EVG, não encontrando evidência de aumento de náusea, cefaleia, tontura, cansaço, alterações visuais ou dor atrás das orelhas após as seções de EVG de 1,5 mA.

Os efeitos colaterais da EVG já haviam sido estudados por UTZ e colaboradores (2011) em pessoas com sequelas de acidente vascular encefálico e pessoas saudáveis. O estudo foi conduzido com correntes de 1,5 mA, e teve uma amostra de 55 pacientes e 30 indivíduos normais. O sintoma mais comum foi leve coceira (10,2%) e formigamento (10,7%) sob os eletrodos colocados nos processos mastoideais. Não houve diferença na frequência desses efeitos colaterais entre os dois grupos. Não foi observado nenhum episódio de crise convulsiva, vertigem ou náusea.

Aprofundando a pesquisa em efeitos colaterais da EVG, ZHENG e colaboradores (2014) realizaram estudo experimental em ratos para avaliar se a EVG prejudicaria a memória espacial e a proliferação celular e neurogênese no hipocampo. A premissa é que estudos de ressonância magnética funcional em humanos mostraram que a EVG ativa áreas cerebrais como a ínsula posterior, regiões retro insulares, giro temporal superior, partes do lóbulo parietal inferior, sulco intraparietal, giro pós central e pré central, ínsula anterior, giro frontal inferior, giro do cíngulo anterior, *precuneus* e hipocampo (LOBEL et al., 1998; KARNATH & DIETERICH, 2006). Utilizando uma amplitude de EVG elevada para animais (0,04mA), em pulsos de 100ms e frequência de 5 hertz, durante 60 minutos, sob anestesia dos animais, os pesquisadores encontraram efeitos negativos da EVG, de diminuição na proliferação celular e neurogênese hipocampal, sem, contudo, efeitos comportamentais e de memória

espacial associados. A EVG utilizada foi suficiente para evocar nistagmo visível por microscópio, e em intensidade e duração muito maiores, proporcionalmente, que as usadas nos estudos em humanos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Definir o valor diagnóstico da resposta eletromiográfica (EMG), captada em músculo gastrocnêmio, à estimulação vestibular galvânica (EVG) na avaliação da lesão medular de pacientes com a mielorradiculopatia da esquistossomose mansônica.

3.2 Objetivos Específicos

1. Descrever a resposta eletromiográfica (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG) em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (Grupo Mielorradiculopatia Esquistossomótica - MRE);
2. Descrever as respostas EMG à EVG nos indivíduos controles saudáveis (Grupo Controle);
3. Comparar as respostas EMG à EVG entre os grupos;
4. Comparar as respostas EMG à EVG com o exame neurológico;
5. Comparar as respostas EMG à EVG com a ressonância magnética da coluna (RM);
6. Avaliar a sensibilidade e especificidade das respostas EMG à EVG na identificação de lesões medulares causadas pela MRE, utilizando como padrão ouro o exame clínico neurológico.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Entre setembro de 2013 e agosto de 2014, foram selecionados para participar do estudo 23 indivíduos adultos com diagnóstico prévio de MRE, acompanhados no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), em Belo Horizonte. Uma paciente foi excluída por abandonar o estudo antes de seu término.

4.1.1 Critérios de inclusão do Grupo MRE

- Pacientes com diagnóstico prévio de MRE documentado (em prontuário, sumários de alta e exames realizados ao momento do diagnóstico) seguindo os critérios:
 - a. sintomas e sinais de mielite e/ou radiculopatia (i. e., dor lombar/torácica ou de membros inferiores, parestesia, paresia, plegia de membros inferiores, perda de controle de esfíncteres anal e/ou vesical, disfunção erétil);
 - b. evidência de exposição ao *S. mansoni* (exame parasitológico das fezes ou biópsia retal positivos para ovos do helminto ou sorologia positiva – *soluble worm antigen preparation* - SWAP);
 - c. RM com evidência de doença inflamatória da medula ou biópsia positiva da medula espinhal;
 - d. exclusão de outras causas de mielorradiculopatia;
- Documentação de sorologia negativa para: vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus linfotrófico humano de células T tipo 1 e 2 (HTLV-1 e 2), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e *Fluorescent Treponemal Antibody-absorption* (FTA-Abs);
- Capacidade de permanecer em pé por no mínimo cinco minutos sem apoio, com os olhos fechados – posição necessária para realização do exame PEMV-G;
- Idade igual ou superior a 18 anos;
- Ausência de gestação confirmada ou suspeita;
- Ausência de uso de marcapasso ou cardioversor desfibrilador implantável (CDI);

- Consentimento à participação no estudo através de leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.1.2 Critérios de exclusão do Grupo MRE

- Desejo manifestado pelo paciente de não mais participar do estudo;
- Episódios recorrentes de vertigem ou episódio único de vertigem com duração maior que 30 minutos ou história de doença vestibular já diagnosticada previamente;
- Outra doença neurológica (sendo enxaqueca uma exceção devido à sua elevada prevalência, e à sua não interferência no PEMV-G);
- Incapacidade de completar o exame PEMV-G na posição correta.

4.1.3 Características clínicas dos pacientes com MRE

Vinte e dois pacientes completaram o protocolo do estudo, sendo 17 do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade entre 20 e 70 anos e mediana de altura igual a 1,70 m (percentil 25: 1,63; percentil 75: 1,76). A descrição clínica completa de cada um dos 22 pacientes com MRE encontra-se no QUADRO 1 e no QUADRO 2, no APÊNDICE B.

Os pacientes estudados haviam recebido o diagnóstico de MRE de um mês a 16 anos e quatro meses antes deste estudo, sendo a mediana de 61 meses (p 25: 25,75; p 75: 143,5), ou seja, cinco anos aproximadamente. A idade ao diagnóstico de MRE teve como mediana 32,33 anos (p 25: 22,17; p 75: 46,38).

Segundo informações de exame clínico e radiológico documentados em prontuário na época do diagnóstico, quatro entre 16 pacientes tiveram lesão medular entre T1 e T6 (seis pacientes sem esse dado); nove entre 16 tiveram lesão entre T7 e T12 (seis pacientes sem esse dado); 12 entre 17 apresentaram lesão em cone medular (cinco pacientes sem esse dado) e quatro entre 15 pacientes tinham lesão em cauda equina (sete pacientes sem esse dado) (TABELA 2).

Tabela 2 – Frequência da localização das lesões neurológicas ao diagnóstico nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014

Segmento acometido*	Nº (%)		
	Sim	Não	Sem informação
T1-T6	3 (13,6)	12 (54,5)	7 (31,8)
T7-T12	8 (36,4)	7 (31,8)	7 (31,8)
Cone medular	11 (50)	5 (22,7)	6 (27,3)
Cauda equina	4 (18,2)	10 (45,5)	8 (36,4)

*Segundo nível sensitivo ao exame neurológico e/ou ressonância magnética

Durante esta pesquisa, três pacientes encontravam-se em tratamento com prednisona. Para todos os 22 pacientes, o tratamento havia sido feito com Praziquantel (50mg/kg de peso, dose única, repetida ao fim do tratamento), seguido de corticoterapia. Em relação ao tratamento com corticoide, para a maioria dos pacientes não havia documentação com dados seguros quanto a doses e tempo de uso, nem quanto a utilização ou não de pulsoterapia com metilprednisolona, por isso essas variáveis não foram inseridas no estudo.

Dos 22 pacientes estudados, dois relataram recuperação completa com o tratamento, 11 tiveram recuperação parcial sem limitações e nove tiveram recuperação parcial com limitações (TABELA 3). Definiu-se resposta ao tratamento como: (1) recuperação completa, quando o paciente apresentou completa resolução de seus déficits neurológicos, com total restabelecimento de força, sensibilidade e controle esfíncteriano, e desaparecimento de parestesias; (2) recuperação parcial sem limitação funcional quando o paciente permaneceu apenas com déficits menores, que não interferiam com as atividades diárias; (3) recuperação parcial com limitações quando o paciente permaneceu com déficit sensitivo, motor ou esfíncteriano que interferia nas atividades do dia a dia, como necessidade de deambulação com apoio, utilização de cateterismo vesical intermitente ou perda urinária ou evacuatória involuntária; (4) ausência de recuperação quando não houve nenhuma alteração do quadro clínico com a instituição do tratamento.

Tabela 3 – Resposta clínica ao tratamento dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre 2013 e 2014

	Nº (%)
Recuperação completa	2 (9,1)
Recuperação parcial SEM limitação	11 (50)
Recuperação parcial COM limitação	9 (40,9)
Ausência de recuperação	0

As seguintes comorbidades foram observadas entre os pacientes estudados: tabagismo (6/22), hipertensão arterial sistêmica (4/22), dislipidemia (3/22), obesidade (3/22), diabetes tipo 2 (2/22), depressão (2/22), hipotireoidismo (1/22), tromboembolia pulmonar em tratamento com anticoagulante oral, ocorrida durante a internação recente pela MRE, (1/22), etilismo (1/22), ansiedade generalizada (1/22), enxaqueca (1/22).

As seguintes medicações estavam sendo utilizadas de forma contínua: prednisona 1mg/kg/dia (3/22), antidepressivo tricíclico (7/22), anti-hipertensivo (4/22), carbamazepina (4/22), benzodiazepínico (3/22), doxazosina (3/22), gabapentina (2/22), oxibutinina (2/22), hipoglicemiante oral (2/22), sinvastatina (2/22), baclofeno (1/22), topiramato (1/22), levotiroxina (1/22), varfarina (1/22), carbonato de cálcio (1/22), omeprazol (1/22), nitrofurantoína profilática (1/22), anticoncepcional oral (1/22) (TABELA 4).

Tabela 4 – Frequência de medicações de uso diário entre os 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014

Medicamento	Nº (%)
Antidepressivo tricíclico	7 (31,8)
Anti-hipertensivo	4 (18,2)
Carbamazepina	4 (18,2)
Benzodiazepínico	3 (13,6)
Doxazosina	3 (13,6)
Prednisona (tratamento de MRE)	3 (13,6)
Gabapentina	2 (9,1)
Oxibutinina	2 (9,1)
Hipoglicemiante oral	2 (9,1)
Sinvastatina	2 (9,1)
Baclofeno	1 (4,5)
Nitrofurantoína (profilática)	1 (4,5)
Levotiroxina	1 (4,5)
Carbonato de cálcio	1 (4,5)
Omeprazol	1 (4,5)
Topiramato	1 (4,5)
Varfarina	1 (4,5)
Anticoncepcional oral	1 (4,5)

4.2 Indivíduos controles normais

Entre setembro de 2013 e agosto de 2014, pesquisadores e familiares foram convidados para participar do estudo como controles normais. Foram selecionados 22 voluntários.

4.2.1 Critérios de inclusão do Grupo Controle

- Indivíduo assintomático, sem doença aguda ou crônica que cause limitação física ou psicológica, que esteja em plena função de suas atividades da vida diária e que não tenha sido internado em hospital nos últimos seis meses;
- Idade igual ou maior que 18 anos;
- Ausência de doença neurológica (sendo enxaqueca uma exceção devido à sua elevada prevalência, e à sua não interferência no PEMV-G) ou doença vestibular;
- Ausência de gestação confirmada ou suspeita;
- Ausência de uso de marcapasso ou cardioversor desfibrilador implantável (CDI);
- Consentimento à participação no estudo através de leitura e assinatura do TCLE (APÊNDICE A).

4.2.2 Critérios de exclusão do Grupo Controle

- Desejo manifestado pelo voluntário de não mais participar do estudo;
- Episódios recorrentes de vertigem ou episódio único de vertigem com duração maior que 30 minutos ou história de doença vestibular já diagnosticada previamente;
- Exame neurológico alterado.

4.2.3 Características clínicas dos indivíduos controles normais

Vinte dois voluntários normais completaram o protocolo do estudo, sendo 12 do sexo masculino e 10 do sexo feminino, com idade entre 19 e 70 anos e mediana de altura igual a 1,71m (p25: 1,63; p75: 1,78).

As seguintes comorbidades foram observadas: tabagismo (2/22), hipertensão arterial sistêmica (2/22), obesidade (2/22), enxaqueca (1/22).

As seguintes medicações estavam sendo utilizadas de forma contínua: anti-hipertensivo (2/22), anticoncepcional oral (3/22).

4.3 Características demográficas e clínicas dos grupos

A mediana da idade foi de 41,5 anos (p25: 28; p75: 51,5) no grupo MRE e 30 anos (p25: 25,75; p75: 43,75) no grupo controle (p=0,162). A proporção de sexo masculino foi 77,3% no grupo MRE e 54,5% e no grupo Controle (p=0,203). O grupo MRE e o grupo controle não apresentaram diferenças estatisticamente significativas com relação a idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), frequência cardíaca (FC) e comorbidades. Diferença estatisticamente significativa foi observada com relação a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e uso de medicação contínua. Frequências, medidas de tendência central e valores *p* dessas e de outras variáveis comparadas entre os dois grupos estão descritos na TABELA 5, na página seguinte.

Das medicações contínuas, a única com diferença estatística entre os grupos foi o antidepressivo tricíclico. No modelo de regressão linear que incluiu a variável “grupo” entre as variáveis independentes, PAS, PAD e antidepressivo tricíclico não mostraram influência sobre as variáveis dependentes CL e ML.

Apesar da ausência de diferença estatística entre os grupos quanto a idade e altura, para avaliar a influência desses possíveis fatores de confusão nas respostas eletromiográficas, foi feita regressão linear. Idade e altura não permaneceram como fatores preditores de CL ou ML, permanecendo somente a variável “grupo” no modelo de regressão final.

Tabela 5 – Comparação de características clínicas entre os grupos de mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e o grupo controle, estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014

Características Clínicas	Grupo MRE (n=22)	Grupo controle (n=22)	Valor p**
Idade (anos)	41,5 (28; 51,5)	30 (25,75; 43,75)	0,162
Sexo masculino	17 (77,3 %)	12 (54,5 %)	0,203
Sexo feminino	5 (22,7%)	10 (45,5%)	0,203
Peso (kg)	70,75 (61,13; 86,5)	71 (59,75; 84,25)	0,707
Altura (m)	1,70 (1,63; 1,76)	1,71 (1,64; 1,78)	0,769
IMC	25,31 (22,33; 27,70)	24,48 (21,42; 27,98)	0,534
PAS (mmHg) *	130 (120; 140)	110 (100; 122,5)	0,001
PAD (mmHg) *	80 (80; 90)	70 (60; 82,5)	0,003
FC (bpm)	76 (64; 80)	70 (68; 77)	0,407
Hipertensão arterial	4 (18,2%)	2 (9,1%)	0,664
Diabetes tipo 2	2 (9,1%)	0	0,488
Tabagismo	6 (27,3%)	2 (9,1%)	0,240
Etilismo	1 (4,5%)	0	1,00
Obesidade	3 (13,6%)	2 (9,1%)	1,00
Dislipidemia	3 (13,6%)	0	0,233
Hipotireoidismo	1 (4,5%)	0	1,00
Depressão	1 (4,5%)	0	1,00
Enxaqueca	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1,00
Uso de medicação contínua *	16 (72,7%)	5 (22,7%)	0,001

Notas:

(1)* Variáveis com diferença estatística entre os grupos

(2)** Teste Mann-Whitney para variáveis contínuas e Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher para variáveis nominais

(3) Variáveis contínuas: p50 (p25 e p75)

4.4 Métodos

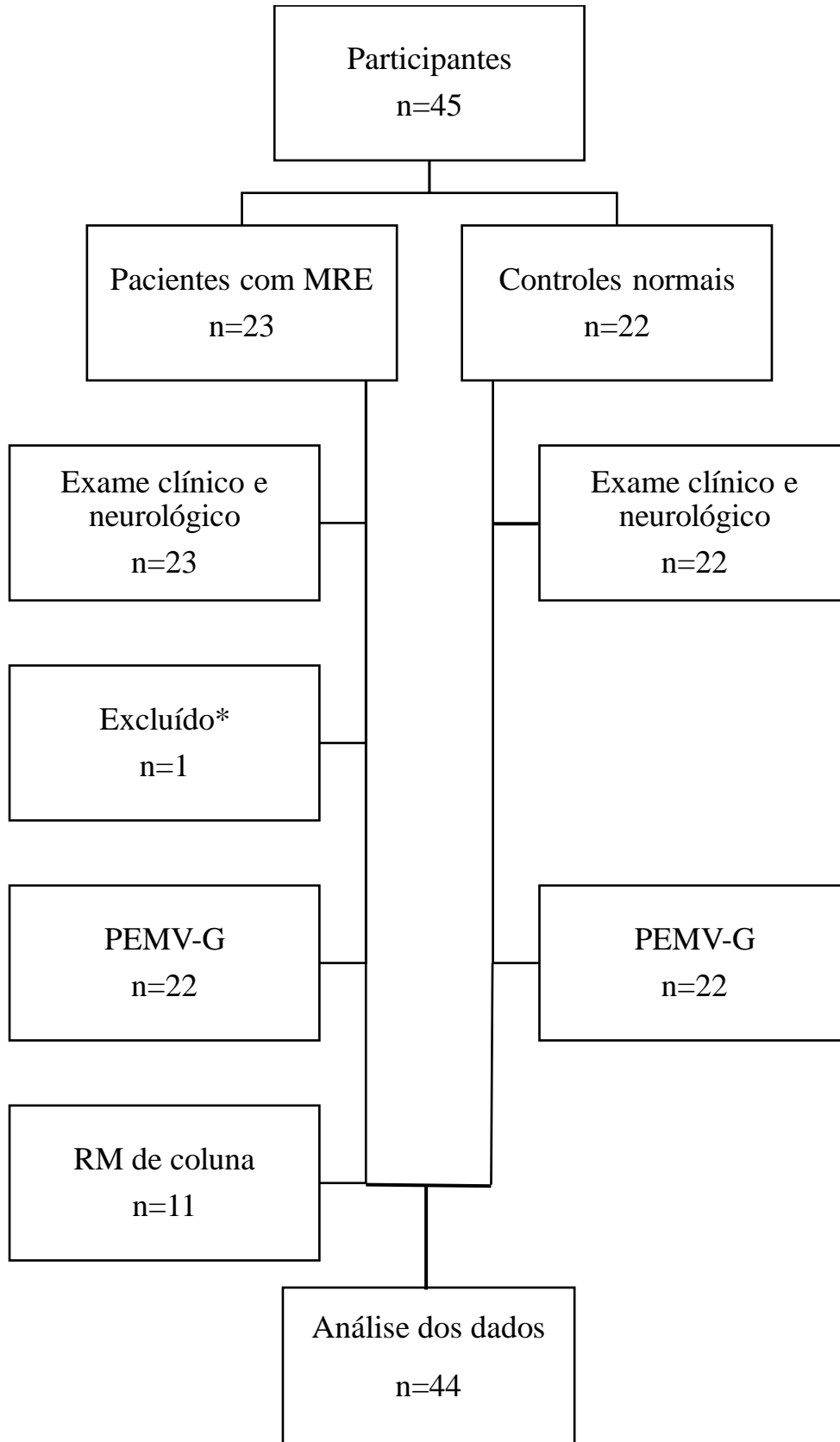
4.4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de estudo observacional transversal comparativo, que avalia a resposta EMG à EVG em um grupo de 22 pacientes com MRE em diferentes fases da doença e em um grupo controle de 22 indivíduos normais.

4.4.2 Protocolo do Estudo

Todos os 44 indivíduos participantes foram submetidos a entrevista clínica, exame físico e neurológico e ao exame PEMV-G. Onze pacientes realizaram RM de coluna toracolumbar durante o estudo. O fluxograma está representado na FIGURA 4.

Figura 4 – Fluxograma do estudo, realizado na Faculdade de Medicina e HC/UFMG entre setembro de 2013 e agosto de 2014.



*Uma paciente abandonou do estudo antes do término do protocolo.

4.4.2.1 Entrevista clínica, exame físico e exame neurológico

A entrevista clínica, o exame físico e o exame neurológico foram realizados pela pesquisadora, médica infectologista.

As variáveis da entrevista clínica inseridas no banco de dados foram: idade, sexo, grupo, comorbidades, medicamentos de uso contínuo, sintomas neurológicos como dor lombar, dor e/ou parestesia em membros superiores e inferiores, alteração em função de esfíncteres anal e vesical, disfunção sexual.

Para pacientes com MRE, foram inseridos no banco de dados o tempo de diagnóstico de MRE em meses, os segmentos medulares acometidos segundo documentação em prontuário de exame neurológico e RM de coluna ao diagnóstico da MRE, a resposta ao tratamento e resultado da RM realizada durante o estudo.

Para todos os participantes, as variáveis do exame físico geral inseridas no banco de dados foram: o peso em quilogramas (kg), a altura em metros (m), a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD).

O exame neurológico consistiu em avaliação de pares cranianos; força proximal e distal dos quatro membros (tríceps braquial, bíceps braquial, interósseos dorsais e ventrais, ílio-psoas, quadríceps, músculos posteriores da coxa, tibial anterior, músculos da panturrilha), sensibilidade tátil (teste com algodão), dolorosa (teste com objeto pontiagudo) e vibratória (teste com diapasão), reflexos osteo-tendíneos (teste com martelo), reflexo cutâneo-plantar, marcha, teste de Romberg (LOPEZ & LAURENTYS-MEDEIROS, 1999).

Avaliou-se a força utilizando-se a seguinte escala (DANIELS & WORTHINGHAM, 1972):

- 5 – força muscular normal, movimento ativo, arco de movimento completo contra resistência completa;
- 4 – movimento ativo, arco de movimento completo contra uma moderada resistência;
- 3 – movimento ativo, arco de movimento completo contra a gravidade;
- 2 – movimento ativo, arco de movimento completo após a eliminação da ação da gravidade;
- 1 – contração muscular palpável ou visível sem deslocamento de segmento;
- 0 – ausência de contração muscular, paralisia total.

Para simplificação da análise estatística, a variável força muscular foi inserida no banco de dados como dicotômica, ou seja, presença ou ausência de paresia, considerando como paresia as graduações de força de zero a quatro descritas acima.

Graduaram-se os reflexos bicipital, tricipital, estilo-radial, patelar e aquileu de acordo com a seguinte classificação (BICKLEY, 2013):

- 0 – abolido;
- 1 – diminuído;
- 2 – normal;
- 3 – vivo;
- 4 – hiperativo.

4.4.2.2 Padrão ouro para detecção de lesão medular: exame clínico neurológico

O padrão ouro utilizado para determinar a sensibilidade e a especificidade do método diagnóstico investigado, i. e., o PEMV-G, foi o exame clínico neurológico. Por exame clínico neurológico entende-se o conjunto entrevista clínica e exame físico neurológico. Considerou-se presença de doença, ou seja, de lesão medular, quando a entrevista clínica e/ou o exame neurológico detectaram qualquer sinal ou sintoma de lesão medular, i. e., distúrbio de esfíncter fecal ou urinário, disfunção erétil, parestesia, hipoestesia e/ou paresia de membro inferior, distúrbio de marcha.

Pacientes do grupo MRE que apresentaram resposta terapêutica completa (n=2), e que, portanto, não apresentavam, no momento deste estudo, nenhum sinal ou sintoma de lesão medular, foram excluídos do cálculo de sensibilidade e especificidade do PEMV-G pois não podem ser considerados indivíduos normais, nem há evidência de que atualmente apresentem alterações patológicas de medula espinhal ou raízes nervosas.

4.4.2.3 Ressonância magnética da coluna toraco-lombar

Os dados de RM de coluna toraco-lombar foram coletados a partir de exames realizados pela rede da Prefeitura de Belo Horizonte solicitados no atendimento dos pacientes no ambulatório de DIP do HC-UFMG, durante o curso deste trabalho, quando havia indicação clínica para o exame. Considerou-se indicação clínica para realização de RM: controle imaginológico pós tratamento ou suspeita de recidiva devido a piora dos sintomas pós término do tratamento. As imagens foram obtidas e laudadas, portanto, em diferentes laboratórios, sendo eles: Centro de Imagens Martins e Godoy, Hermes Pardini Medicina Diagnóstica e Preventiva, Hospital SARAH, Hospital das Clínicas da UFMG, Axial Centro de Imagem e

IMRAD Diagnósticos. Todas as imagens foram realizadas em sequências ponderadas em T1 e T2 e novamente em T1 após a injeção endovenosa de contraste paramagnético.

4.4.2.4 Exame PEMV-G

A EVG e a captação da resposta EMG constituem o exame PEMV-G. Esse exame foi realizado pela pesquisadora e uma colaboradora em consultório médico no ambulatório de DIP do HC-UFG e no laboratório de DIP na Faculdade de Medicina da UFG.

O equipamento para geração de estímulo e captação da resposta foi o modelo EvP4/ActPlus (Contronic Ltda., Pelotas, Brasil) conectado a um computador portátil alimentado por bateria, sem ligação à rede elétrica, no qual o software EvP4/ActPlus estava instalado.

A EVG utilizada foi caracterizada por uma corrente galvânica direta, monofásica e retangular, com intensidade de 2mA e 400ms de duração (LIECHTI et al., 2008; CUNHA et al., 2013). A corrente bipolar foi aplicada sobre os processos mastoídeos por meio de eletrodos de superfície, auto-adesivos, circulares, com três centímetros de diâmetro (modelo CF3200-Valutrode, Axelgaard, Fallbrook, CA, Estados Unidos da América). Para a estimulação binaural transmastoídea, duas configurações de polaridades da corrente foram utilizadas: catodo esquerda, anodo direita (CEAD) e catodo direita, anodo esquerda (CDAE). A polaridade do estímulo foi controlada pelo computador. Em cada exame, foram aplicados quatro ensaios de 30 estímulos cada, assim distribuídos: 30 respostas gravadas a partir do membro inferior esquerdo (15 estímulos CEAD, 15 estímulos CDAE) e 30 do membro inferior direito (15 estímulos CEAD, 15 estímulos CDAE); repetição do procedimento em cada membro inferior, a fim de garantir a replicação (CUNHA et al., 2013).

Para a realização do exame, os indivíduos permaneceram de 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. Os participantes foram instruídos a girar a cabeça em aproximadamente 90° no plano sagital, para o lado contra-lateral ao membro inferior a partir do qual os sinais EMG seriam captados, já que as respostas são mais robustas no membro inferior contra lateral à direção da rotação cefálica (BRITTON et al., 1993).

A resposta EMG à EVG foi captada por meio de eletrodos auto-adesivos (modelo 2223BRQ, 3M, Saint Paul, MN, Estados Unidos da América). O par de eletrodos de registro

foi colocado verticalmente 5 cm abaixo da fossa poplítea e com seus centros distantes aproximadamente 5cm um do outro, sobre a cabeça medial do músculo gastrocnêmio. O eletrodo de referência foi colocado na parte posterior da coxa, aproximadamente 5cm acima do eletrodo de registro. O PEMV-G foi captado primeiro no membro inferior esquerdo e então no membro inferior direito. Um período de descanso suficiente entre os ensaios foi oferecido para prevenir a possibilidade de fadiga muscular. A realização do exame completo de um paciente durou cerca de 20 minutos em média.

Os sinais EMG foram medidos, retificados, filtrados entre 10Hz e 1000Hz e digitalizados em uma frequência de amostragem de 5 kHz, utilizando-se um canal de registro. Os dados foram coletados durante um período de 500ms, iniciando 100ms antes do estímulo galvânico (CUNHA et al., 2013). As respostas EMG a 15 estímulos seguidos com a mesma configuração de polaridade foram promediadas, resultando em um traçado final. Os traçados puderam ser observados *online*, durante a execução do exame (FIGURA 5), sendo gravados para posterior análise pelos examinadores, sob cegamento quanto ao grupo a que pertencia o participante.

Figura 5 – Fotografia mostrando a realização do exame PEMV-G



A estimulação vestibular galvânica, oferecida através de eletrodos adesivos colocados sobre os processos mastoideais, um atrás de cada orelha, é gerada pelo aparelho indicado pela caixa GVS (sigla em inglês de estimulação vestibular galvânica), ligado ao computador portátil. O aparelho também recebe as informações da eletromiografia (EMG), captadas por dois eletrodos adesivos posicionados sobre o músculo gastrocnêmio. Um terceiro eletrodo de referência para a EMG é colocado mais acima, na parte posterior da coxa. O paciente permanece de pé, com pés descalços e juntos, com o corpo inclinado ao máximo para a

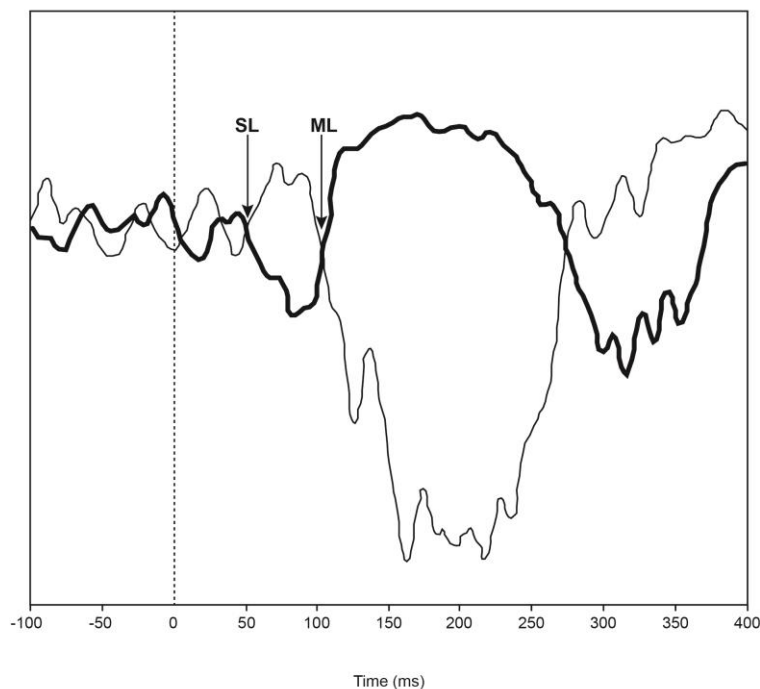
frente, de olhos fechados e cabeça girada para o lado contra-lateral da perna examinada, a aproximadamente 90° dos pés. As respostas EMG podem ser observadas *online*. Fonte: arquivo da autora.

4.4.2.5 Análise das respostas EMG à EVG

Os traçados das respostas EMG foram analisados por dois examinadores independentes e cegos para a condição clínica do participante. O examinador “A” era pesquisador experiente na análise de PEMV-G, mas não era neurofisiologista. O examinador “B” era neurofisiologista, mas era inexperiente na análise de PEMV-G.

Os traçados EMG foram analisados quanto a tempo de início, em milissegundos, da resposta de curta latência (CL) e da resposta de média latência (ML). Com a sobreposição dos traçados obtidos com polaridades inversas (CEAD e CDAE), a definição do início da CL e ML baseou-se no ponto no qual os traçados divergiam a partir da linha de base, julgado visualmente pelo examinador e medido pelo cursor (FIGURA 6). A primeira divergência entre os traços, ocorrendo em torno de 50ms, foi marcada como o início da resposta de CL. Logo em seguida, os traços retornam à linha base e divergem novamente. A segunda divergência entre os traços, ocorrendo em torno de 100ms, marcou o início da resposta ML. O fim dessa resposta foi definido como sendo o ponto no qual os traços retornam à linha base.

Figura 6 – Sobreposição de dois traçados de respostas EMG em perna direita



A linha fina corresponde à resposta ao estímulo com configuração CDAE e a linha grossa, à configuração CEAD. O estímulo é indicado pela linha vertical pontilhada passando pelo tempo zero. A curta latência (CL, aqui SL - do inglês *short-latency*) e a ML correspondem às respostas que invertem com a inversão da polaridade,

sendo que CL (SL) inicia em torno de 50ms após o estímulo, e ML em torno de 100ms. Fonte: CUNHA et al., 2013.

Critérios para definição de CL:

- onda com início entre 40 e 90ms, que inverte com a inversão da polaridade do estímulo;
- quando a perna analisada é a esquerda, a onda é positiva (para baixo) se o anodo está na orelha esquerda, e negativa (para cima) se o anodo está na orelha direita; o oposto ocorre quando a perna analisada é a direita;
- onda com polaridade oposta à ML e com duração e amplitude menores que a ML.

Critérios para definição de ML:

- onda com início a partir de 90ms, que inverte com a inversão da polaridade do estímulo;
- quando a perna analisada é a esquerda, a onda é negativa (para cima) se o anodo está na orelha esquerda, e positiva (para baixo) se o anodo está na orelha direita; o oposto ocorre quando a perna analisada é a direita;
- onda com polaridade oposta à CL, e com duração e amplitude maiores que a CL.

Para cada perna houve uma ou mais réplicas do exame. Quando os participantes apresentavam curvas muito anormais, o exame era repetido até três vezes. Se, nas replicações, uma morfologia normal de curva era obtida, aquele traçado era escolhido para a análise.

Havendo dois ou mais traçados da mesma perna, o traçado com latências menores foi escolhido.

Quando o examinador não conseguiu definir CL ou ML em nenhum dos traçados obtidos, a medida foi considerada inconclusiva.

Não havendo diferença significativa de resposta EMG entre as pernas direita e esquerda na análise para cada grupo, a medida de CL e ML para comparação entre os grupos pode ser a de qualquer uma das pernas. Para aumentar a sensibilidade do exame, escolheu-se o traçado da perna que apresentou maiores latências, para todos os participantes. Isso se justifica pelo fato de que na MRE os sintomas podem ser assimétricos (PEREGRINO et al.,

2002b), sendo, portanto, possível que o PEMV-G seja normal em uma perna e alterado em outra.

Para a determinação de sensibilidade e especificidade foram utilizadas as medidas de CL e ML definidas pelo examinador “A”. Foi escolhida a amostra do examinador “A” devido ao maior número amostral de respostas conclusivas em relação ao examinador “B”.

4.4.3 Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi calculado com o software G * Power 3.1.9.2 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Alemanha, 2007). O cálculo a priori, para alcançar poder de 80% e nível de significância de 5 %, utilizando a média e desvios-padrão de CL dos pacientes com HAM-TSP e de indivíduos saudáveis publicados em estudo anterior (CUNHA et al. 2014), foi de uma amostra de 11 pacientes e 11 indivíduos controle.

Uma vez que nenhuma pesquisa havia sido publicada utilizando a estimulação vestibular galvânica na avaliação da MRE, o tamanho da amostra foi dobrado para 22 em cada grupo. A análise de tamanho amostral post hoc revelou um poder de 99% e nível de significância de 1%.

4.4.4 Banco de Dados e Análise Estatística

O banco de dados foi alimentado com dupla entrada utilizando-se o programa EpiData 3.0 (EpiData Data Entry, Data Management and basic Statistical Analysis System. EpiData Association, 2000-2008, Odense, Dinamarca). O questionário está apresentado no APÊNDICE C.

Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América). Foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis contínuas, mostrando que, em sua maioria, essas variáveis tiveram distribuição não normal. Portanto, foi padronizado o uso de testes não paramétricos: Mann-Whitney para comparação não pareada entre grupos, Wilcoxon para comparação pareada e Spearman para correlação. Variáveis dicotômicas foram analisadas com teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, e com o teste de McNemar para análise pareada, no caso da comparação entre o PEMV-G e RM. Fatores de confusão foram controlados através de modelos de regressão linear. Foi realizada a curva de características de operação do receptor (ROC) para avaliar a capacidade de CL e ML de discriminação entre doença e não doença e sua sensibilidade e

especificidade para cada ponto de corte. Os pontos de corte escolhidos foram aqueles com razão de verossimilhança positiva maior que 2,0 e negativa menor que 0,5 e que tiveram maior soma de sensibilidade e especificidade.

O nível de significância estatística considerado foi de 5%.

4.4.5 Considerações éticas

Este estudo segue as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos da Resolução nº 466/12. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG no dia 04 de setembro de 2013 (CAAE – 11895813100005149) (ANEXO A).

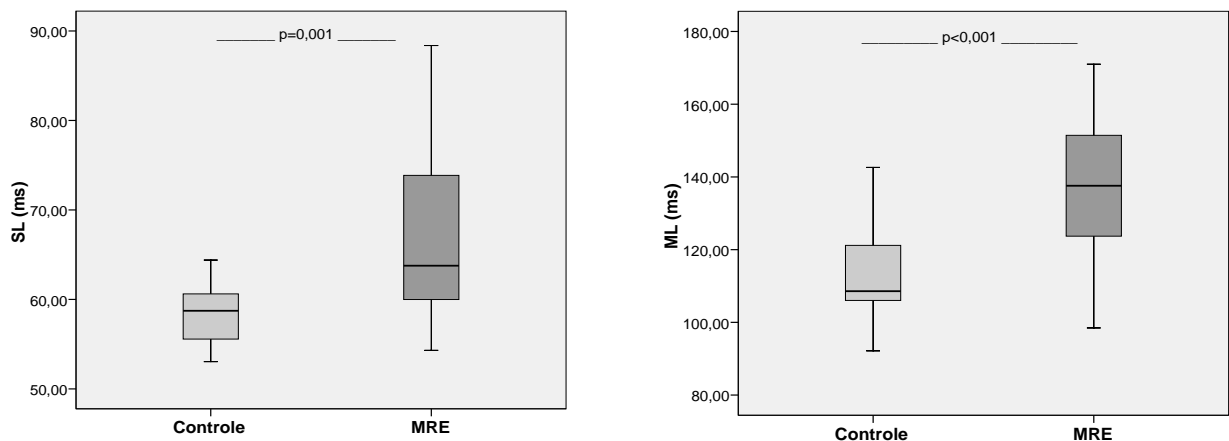
5 RESULTADOS

5.1 Respostas eletromiográficas (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG)

O grupo de pacientes com MRE apresentou maior tempo de latência das respostas EMG à EVG quando comparado ao grupo controle, tanto nas análises feitas pelo examinador “A” quanto nas realizadas pelo examinador “B”.

Nas análises feitas pelo examinador “A”, a mediana de CL foi 58,73ms (p 25: 55,57; p 75: 60,94) nos controles e 63,77ms (p 25: 59,68; p 75: 74,18) nos pacientes ($p=0,001$); a mediana de ML foi 108,57ms (p 25: 105,72; p 75: 121,44) nos controles e 137,57ms (p 25: 122,43; p 75: 152,71) nos pacientes ($p<0,001$) (FIGURA 7).

Figura 7 – Comparação das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica - resposta de curta (CL está aqui como SL, do inglês *short-latency*) e resposta de média (ML) latência - entre o grupo de pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e o grupo controle, estudados no ambulatório de DIP do HC-UFGM entre agosto de 2013 e agosto de 2014.



Na comparação das latências de CL entre as pernas direita e esquerda, não houve diferença significativa no grupo controle ($p=0,073$) nem no grupo MRE ($p=0,570$). Houve pequena diferença de ML entre as pernas no grupo controle ($p=0,040$), mas não no grupo MRE ($p=0,421$).

Para o examinador “A”, entre os 44 participantes, apenas um paciente apresentou tanto CL quanto ML inconclusivas, e outro paciente apresentou somente CL inconclusiva. Os

traçados correspondentes a esses exames considerados inconclusivos encontram-se no APÊNDICE D. Os dados de CL e ML de cada paciente encontram-se no APÊNDICE E.

5.1.1 Medidas das respostas eletromiográficas de curta latência (CL) e de média latência (ML) pelos examinadores A e B

Quarenta e dois, dos 44 participantes, tiveram seus traçados examinados por dois examinadores. Houve moderada correlação entre as medidas de CL dos examinadores A e B ($r=0,542$, $p<0,001$) e forte correlação entre as medidas de ML ($r=0,834$, $p<0,001$). As medidas de CL e ML por cada examinador podem ser observadas na TABELA 6.

Tabela 6 – Medianas e quartis de CL e ML no grupo com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e no grupo controle, segundo os examinadores A e B

Resposta	Examinador	Grupo controle	Grupo MRE	p valor
CL	A (n=42)	58,73 (55,57; 60,94)	63,77 (59,68; 74,18)	0,001
	B (n=39)	52,35 (49,20; 56,80)	58,10 (54,30; 61,80)	0,003
ML	A (n=43)	108,57 (105,72; 121,44)	137,57 (122,43; 152,71)	<0,001
	B (n=38)	121,55 (101,23; 133,70)	130,35 (123,60; 164,00)	0,012

O examinador “A” considerou inconclusivas duas CL e uma ML do grupo de pacientes. O examinador “B” considerou inconclusivas três CL e quatro ML do grupo de pacientes.

Todos os indivíduos do grupo controle apresentaram CL e ML conclusivas para os dois examinadores. Os traçados de dois indivíduos do grupo controle foram examinados somente pelo examinador “A”.

5.2 Exame neurológico no grupo MRE

O exame físico neurológico estava alterado em 18 dos 22 pacientes. Incluindo também os sintomas relatados na anamnese, além dos achados do exame neurológico, 20 dos 22

pacientes apresentaram alterações neurológicas. Nenhum paciente apresentou alteração de pares cranianos. Dois pacientes apresentaram hipoestesia em mão direita e um deles apresentou também paresia distal do MSD. Nos dois casos, foi diagnosticado síndrome do túnel do carpo por um neurologista em consulta posterior.

Entre os 22 pacientes, nove apresentaram dor lombar; 11 apresentaram dor em MMII; 14 tinham hipoestesia de MMII; 15 tinham parestesia de MMII; 13 apresentavam paresia de MMII; a marcha estava alterada em 12; 16 tinham bexiga neurogênica; 16 tinham intestino neurogênico; 11 dos 17 pacientes do sexo masculino apresentavam disfunção sexual (FIGURAS 8 e 9). Assimetria de manifestações motoras foi observada em 12 de 22 pacientes (55%), e assimetria sensitiva em 15 de 22 (68%). Os reflexos osteo-tendíneos e cutâneo-plantar dos pacientes encontram-se descritos no APÊNDICE F. O teste de Romberg foi positivo em 2 dos 22 pacientes (pacientes nº 12 e nº 16). O QUADRO 2, no APÊNDICE B, descreve o quadro neurológico de cada um dos 22 pacientes.

Figura 8 – Frequência de manifestações clínicas de mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) nos pacientes estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre agosto de 2013 e agosto de 2014 (n=22)

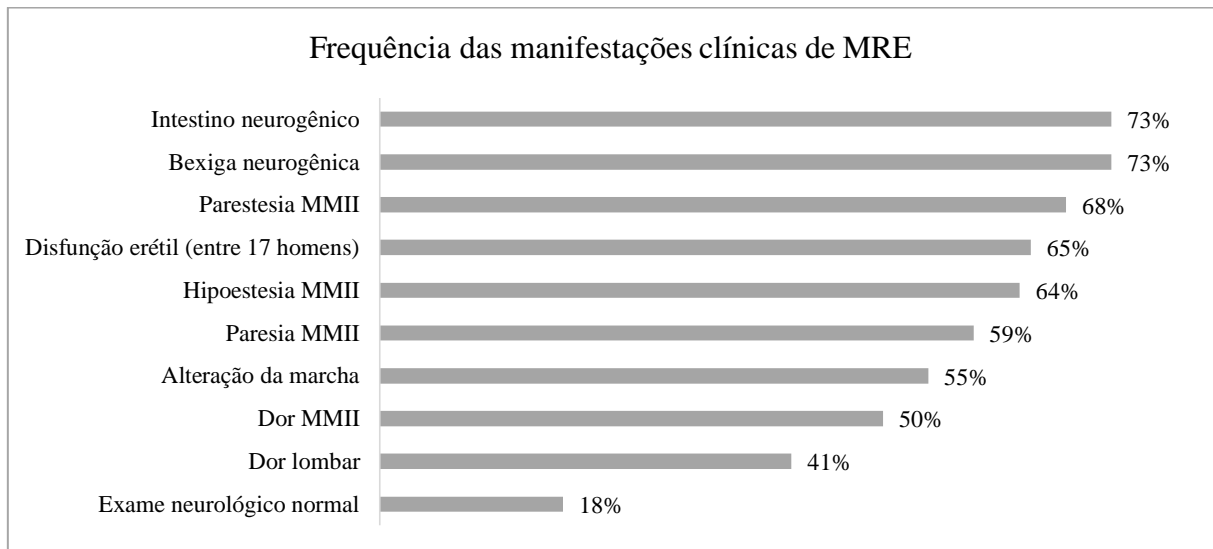
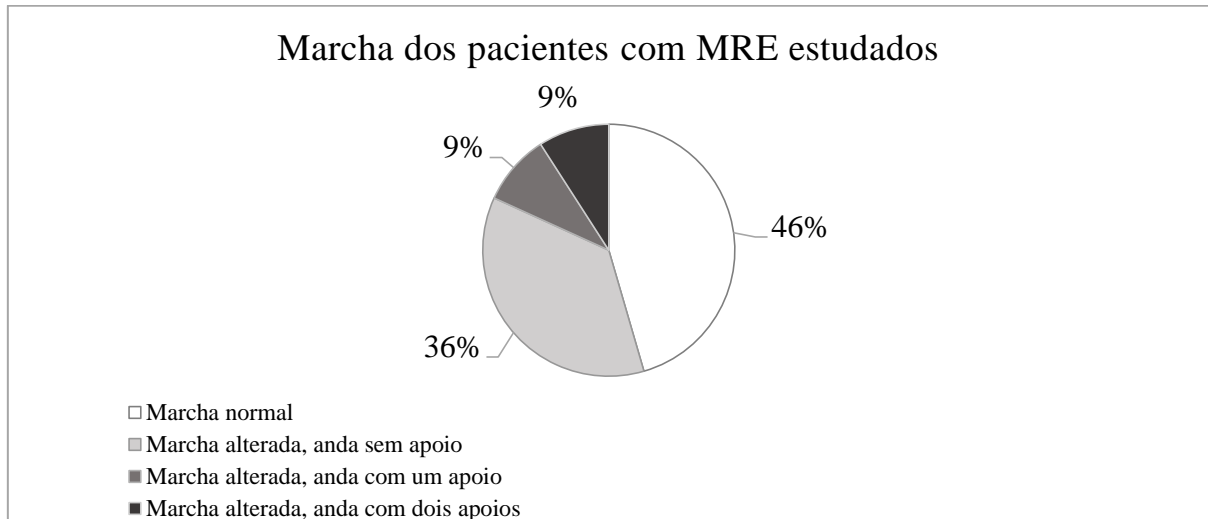


Figura 9 – Caracterização da marcha nos pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre agosto de 2013 e agosto de 2014 (n=22)

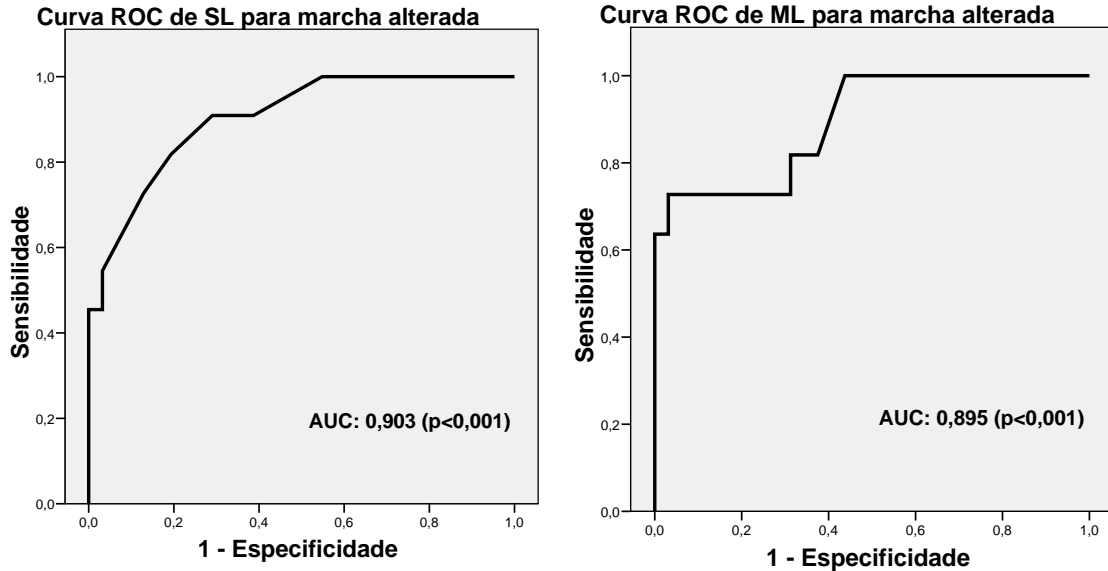


5.3 Comparação da resposta EMG à EVG com exame neurológico

Entre os pacientes, a CL (n=20) e a ML (n=21) mostraram-se aumentadas naqueles que tinham marcha alterada ($p=0,010$ e $p=0,024$). A CL mostrou-se aumentada naqueles com paresia de MMII ($p=0,049$), mas a ML não ($p=0,102$). Hipoestesia de MMII, parestesia de MMII, hiperreflexia de MMII, bexiga neurogênica e intestino neurogênico não mostraram associação com CL ou com ML.

Foi realizada a curva ROC de CL e ML para discriminação de alteração de marcha, incluindo todos os controles e pacientes com respostas conclusivas. A área sob a curva (AUC - do inglês *área under the curve*) foi de 0,903 ($p<0,001$) para CL e 0,895 ($p<0,001$) para ML; com melhor ponto de corte para CL de 62,51ms (S: 81,8%, E: 80,6%, razão de verossimilhança positiva: 4,22, razão de verossimilhança negativa: 0,23) e para ML de 142,69ms (S: 72,7%, E: 96,9%, razão de verossimilhança positiva: 23,45, razão de verossimilhança negativa 0,28) (FIGURA 10).

Figura 10 – Curva ROC de das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular de curta (CL, aqui SL – do inglês *short-latency*) e de média (ML) latência para discriminação de marcha alterada em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados



Legenda: AUC: área sob a curva (*area under the curve*)

5.4 Sensibilidade e Especificidade das respostas EMG à EVG

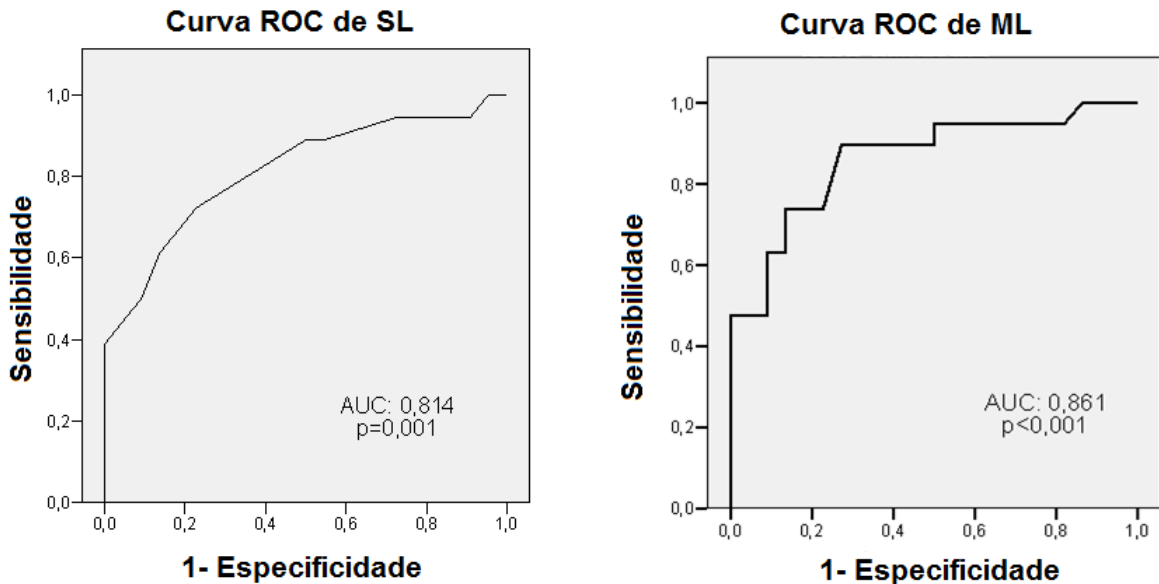
As curvas ROC de CL e ML para identificação e lesão medular, utilizando como padrão ouro o exame clínico neurológico, apresentaram área sob a curva (AUC) de 0,814 ($p=0,001$) e 0,861 ($p<0,001$), respectivamente, com melhor ponto de corte para CL de 61,25ms (S: 72%, E: 77%, razão de verossimilhança positiva: 3,18, razão de verossimilhança negativa: 0,36) e para ML de 120,54ms (S: 90%, E: 73%, razão de verossimilhança positiva: 3,28, L razão de verossimilhança negativa: 0,15) (FIGURA 11).

Para a construção das curvas ROC apresentadas acima foram incluídos os 22 controles e 18 pacientes para CL, e 22 controles e 19 pacientes, para ML. Não foram incluídos nas curvas os dois pacientes com MRE que não apresentavam nenhum sinal ou sintoma de mielorradiculopatia, configurando como melhora completa da doença, como já descrito na metodologia de análise estatística.

Acrescentando ao cálculo final de sensibilidade da CL os dois pacientes com CL inconclusivas, considerando essas respostas como alteradas, há um incremento de 72% para 79% de sensibilidade da CL.

No caso da ML, mesmo acrescentando o paciente com ML inconclusiva, considerando essa resposta como alterada, o valor da sensibilidade da ML permanece em 90%.

Figura 11 – Curva ROC de das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular de curta (CL, aqui SL – do inglês *short-latency*) e de média (ML) latência para detecção de lesão medular da mielorradiculopatia esquistossomótica utilizando como padrão ouro o exame clínico neurológico.



Legenda: AUC: área sob a curva (*area under the curve*)

5.5 Comparação das respostas EMG à EVG com a RM de coluna toraco-lombar

Dos 11 pacientes com MRE que realizaram a RM de coluna toraco-lombar durante o estudo, apenas um (9%) apresentou alterações de imagem em medula, consistindo em alteração de sinal de T6 a T9. Desses pacientes, 8 (78%) apresentaram CL acima do ponto de corte de 61,25ms e 10 (91%) apresentaram ML acima do ponto de corte de 120,54ms. Resultados inconclusivos foram considerados aqui como alterados. Os traçados correspondentes a esses exames considerados inconclusivos encontram-se no APÊNDICE D. O único paciente com RM alterada apresentou tanto CL quanto ML acima dos pontos de corte. Todos os 11 pacientes que realizaram RM e PEMV-G apresentaram exame clínico

neurológico alterado (TABELA 7). As sensibilidades para detectar lesão medular, no grupo desses 11 pacientes, foram de 91% para o PEMV-G contra 9% para a RM ($p=0,004$).

Tabela 7 – Ressonância magnética (RM) de coluna toraco-lombar, resposta de curta latência (CL) e de média latência (ML) e exame clínico neurológico em 11 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014

Nº do paciente com MRE ‡	CL(ms)*		ML(ms)**		RM	Exame clínico neurológico
1	59,36	N	148,92	A	N	A
2†	56,84	N	108,56	N	N	A
3	63,14	A	130,00	A	N	A
4†	59,36	N	123,69	A	N	A
9	74,50	A	153,97	A	A	A
12	Inconc.	A	Inconc.	A	N	A
13	82,06	A	153,97	A	N	A
15	88,37	A	161,54	A	N	A
19	85,59	A	162,80	A	N	A
20	64,40	A	142,77	A	N	A
21	Inconc.	A	137,55	A	N	A
Pacientes com alterações (%)	78		91		9	100

N = normal; A = alterado; Inconc. = inconclusivo.

‡ Número de identificação dos pacientes cujos quadros clínicos estão descritos nos Quadros 1 e 2, no Apêndice B.

† Pacientes em tratamento com corticoide. Demais pacientes encontravam-se em seguimento pós tratamento.

*Ponto de corte para alterado $\geq 61,25$ ms. **Ponto de corte para alterado $\geq 120,54$ ms.

6 DISCUSSÃO

6.1 Respostas eletromiográficas (EMG) à estimulação vestibular galvânica (EVG) em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) e controles normais

Este é o primeiro estudo que utiliza o PEMV-G na avaliação da lesão medular de pacientes com MRE. Nesses pacientes, as respostas EMG à EVG, i. e., resposta de curta latência (CL) e de média latência (ML), apresentaram tempo de início aumentado, comparando com o grupo controle ($p=0,001$ e $p<0,001$). Além dessa constatação, este estudo é o primeiro que propõe pontos de corte para CL e ML utilizando a curva ROC. Outro novo dado foi a comparação do PEMV-G com a RM: nos pacientes estudados, que se encontravam em fase de tratamento ou de seguimento pós-tratamento, o PEMV-G demonstrou maior sensibilidade que a RM para identificar pacientes com exame clínico neurológico alterado.

O aumento de latência ou a ausência de respostas (CL e ML) ao PEMV-G é considerado um padrão alterado, indicando lesão das vias vestibulares (CUNHA et al., 2013, LIECHTI et al., 2008). Em sujeitos saudáveis, a CL de membros inferiores foi descrita com média de início entre 55 e 65ms, e a ML, com média de início entre 100 e 120ms (BRITTON et al., 1993; FITZPATRICK 1994; WATSON & COLEBATCH, 1998). Em pacientes com lesão medular localizada, de diferentes etiologias - como trauma, tumor, isquemia e infecções - as respostas EMG captadas abaixo da lesão foram descritas como ausentes em quase 50% de 21 pacientes estudados (ILES et al., 2004). Quando as respostas estavam presentes, as latências eram maiores quanto maior era a gravidade da lesão, medida pela escala da *American Spinal Injury Association* (ASIA). Nesse estudo, os autores não publicaram valores de tendência central, mas descreveram respostas em membros inferiores de pacientes com ML iniciando até 200ms após o estímulo galvânico. Em outro estudo envolvendo oito indivíduos com lesão medular, também de diferentes etiologias, a ML em membros inferiores estava aumentada em comparação com controles, com média de 130ms contra 110ms ($p<0,05$) (LIECHTI et al., 2008). No trabalho em que foi aplicado PEMV-G em 26 pacientes com HTLV 1, a CL e a ML foram 55 ± 4 e 112 ± 10 ms, respectivamente, no grupo controle saudável, 61 ± 6 e 112 ± 10 ms no grupo com HTLV 1 assintomático, e 67 ± 8 e 130 ± 3 ms no grupo com HAM-TSP ($p=0,001$) (CUNHA et al., 2013). Esses valores se assemelham aos encontrados nesta dissertação: 58,73 (p 25: 55,57; p 75: 60,94) e 108,57ms (p 25: 105,72; p 75: 121,44) nos controles; 63,77 (p 25: 59,68; p 75: 74,18) e 137,57ms (p 25: 122,43; p 75: 152,71) nos

pacientes com MRE ($p=0,001$). No presente trabalho não foram apresentados médias e desvios padrões, mas sim medianas e quartis, porque as variáveis não tiveram distribuição normal.

Apesar de ambas CL e ML estarem aumentadas nesta análise, essas respostas não possuem uma mesma origem ou mesma via. A CL parece originar-se da ativação dos órgãos otolíticos e envolver o trato reticuloespinal, enquanto a ML teria origem nos órgãos semicirculares e seguiria pelo trato vestibuloespinal (CATHERS et al., 2005). Essas hipóteses são corroboradas por experimentos em gatos, em que a ativação vestibuloespinal tem efeito oposto àquela reticuloespinal em motoneurônios lombossacrais (GRILLNER et al., 1971). Além disso, em experimentos com indivíduos saudáveis, a CL não alterou quando a cabeça estava inclinada para baixo (CATHERS et al. 2005), quando os olhos estavam abertos, quando havia apoio de dedos, quando a duração do estímulo foi aumentada (BRITTON et al., 1993) ou quando o input sensitivo cutâneo dos pés foi diminuído (MUISE et al., 2012). A ML, por sua vez, se altera em todas essas condições acima. E ainda, enquanto a CL em membros inferiores tem um aumento de latência em relação a membros superiores, refletindo o tempo de condução entre segmentos cervicais e segmentos lombossacrais, o mesmo não é observado na ML. Surpreendentemente, a ML tem maior latência em músculos dos braços do que das pernas, sugerindo um processamento do sinal vestibular utilizando informações de diversas fontes.

Outra diferença importante entre as duas respostas é que a CL tem amplitude e duração significativamente menor que a ML. Torna-se, portanto, a primeira, uma resposta mais difícil de ser distinta das flutuações da linha de base. Dessa maneira, alguns autores ignoraram a CL e analisaram somente a ML em sua amostra de pacientes, com o objetivo de avaliar o trato vestibuloespinal (ILES et al., 2004, LIECHTI et al., 2008). A maior dificuldade de definição de CL pode explicar, no presente estudo, a menor correlação (moderada) entre as medidas dos dois examinadores para CL em relação a ML (forte correlação).

Além da maior facilidade para definição da ML pelo examinador, sua curva ROC teve melhor performance que a de CL, sugerindo que a ML seja melhor parâmetro para avaliação de lesão medular que a CL.

6.1.1 Respostas EMG inconclusivas

Em nosso trabalho, quando a CL ou a ML eram indistinguíveis do ruído de base ou não preenchiam os critérios de análise, elas foram consideradas como inconclusivas. Optou-se pelo termo “inconclusiva” e não “ausente”, porque em alguns casos havia curvas até mesmo amplas, mas que não seguiam o padrão esperado. Em outros casos, havia curvas que preenchiam alguns critérios, mas tinham amplitude muito pequena, muito similar aos ruídos de base (APÊNDICE D).

Em alguns participantes que apresentavam curvas anormais no primeiro exame, a replicação revelou normalização da curva. Essa variação de respostas em um mesmo indivíduo reflete a influência de estímulos sensitivos às respostas EMG, como o posicionamento da cabeça, a abertura dos olhos e o engajamento postural do músculo onde ocorre a captação de resposta (BRITTON et al., 1993; MUISE et al., 2012). Ao longo do exame, os participantes, ainda que bem orientados, algumas vezes abriam brevemente os olhos, modificavam levemente a postura inicial indicada e tinham dificuldade em realizar a rotação cefálica de 90°, aproximando-se, como em estudo anterior (ILES et al., 2004), de 40°. Ao lado disso, a espasticidade presente em alguns pacientes pode ulteriormente ter contribuído para uma linha de base conturbada. Uma maneira de reduzir esses artefatos é realizar promediações das respostas EMG. Aqui, como em outros estudos (LIECHTI et al., 2008; CUNHA et al., 2013), foram realizadas 15 promediações para cada configuração de estímulo, sendo cada estímulo com duração de 400ms. Na literatura o número de promediações utilizado é variado: 100, com estímulos de 25ms (MUISE et al., 2012); 40, com estímulos de 400ms (ILES et al., 2004); 128, com estímulos de 20ms (WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002); 256, com estímulos de 20ms (WATSON & COLEBATCH, 1998); 30, com estímulos de 4s (DAY et al., 1997); 40, com estímulos de 150ms (FITZPATRICK et al., 1994). Um maior número de promediações, no entanto, aumenta o desconforto causado pelo exame. É importante salientar que os artefatos levando a variabilidade intra-indivíduo são uma condição frequente dos exames de eletroneurofisiologia, e as promediações são um dos recursos mais utilizados para reduzir esses artefatos (AHMADI et al., 2013; HUFFMEIJER et al., 2014).

6.1.2 Fatores de confusão

Variáveis independentes descritas na literatura como influentes nas latências das respostas EMG são, para CL, a idade (WELGAMPOLA & COLEBATCH, 2002) e, para ML, a distância entre local de estimulação e local de captação de resposta (ILES et al., 2004), a qual está relacionada com a altura do paciente. No presente estudo, os grupos não se diferiram, estatisticamente, com relação a idade ou altura. De toda forma, no modelo de regressão linear que incluiu a variável “grupo”, idade e altura não permaneceram como fatores preditores de CL ou ML.

6.2 Pontos de corte para CL e ML, Sensibilidade e Especificidade

Como comentado anteriormente, valores absolutos de CL e ML oferecem pouca contribuição para a prática clínica se não houver uma referência do que deve ser considerado como um valor normal. Aqui, propomos pontos de corte a partir da curva ROC para identificação de lesão medular. Foi considerado como padrão ouro o exame clínico neurológico. Qualquer sinal ou sintoma de mielorradiculopatia identificado no exame clínico significou presença de lesão medular.

As curvas ROC para CL e ML tiveram boa performance, com área sob a curva entre 0,8 e 0,9. O exame torna-se mais sensível se considerarmos como alteradas as respostas inconclusivas, que não foram incluídas nas curvas ROC. Dessa maneira obtém-se uma sensibilidade de 79% para CL e de 90% para ML, com especificidades também razoavelmente boas, de 77% para CL e 73% para ML.

6.3 Comparação do Potencial Evocado Miogênico vestibular com estimulação galvânica (PEMV-G) com exame neurológico

Ao comparar a CL e ML dos pacientes que tinham a marcha alterada (n=11) com aqueles com marcha normal (n=9), ambas as respostas mostraram-se aumentadas ($p=0,010$ e $p=0,024$). Além disso, a melhor curva ROC encontrada neste estudo, incluindo pacientes e controles, tanto para CL quanto para ML, foi aquela para alteração de marcha. Isso significa que o PEMV-G foi capaz de distinguir com acurácia os indivíduos com marcha alterada.

Particularmente, para alteração de marcha, a ML alterada mostrou uma razão de verossimilhança positiva de 23,5, o que mostra uma acurácia ótima (ZHOU et al., 2002). A capacidade de distinção do PEMV-G para outras alterações da anamnese e do exame neurológico, como disfunção de esfíncteres, hiperreflexia, parestesia, hipoestesia ou paresia, não foi tão boa. Esses achados são explicados pelo fato de que o PEMV-G avalia as vias reticuloespinhal, vestibuloespinhal e a via piramidal. Uma lesão nesses tratos não levaria a alteração de sensibilidade ao exame físico, muito menos a disfunção de esfíncteres. Mas lesões nos tratos reticulo e vestibuloespinhal e na via piramidal podem levar a alteração de marcha. De fato, LIECHTI e colaboradores (2008) chamam atenção para a aplicabilidade da EVG na avaliação de pacientes com instabilidade postural.

Alterações de sensibilidade poderiam ter sido detectadas pelo PEMV-G neste estudo se a amplitude das respostas tivesse sido avaliada, e não somente a latência de início das mesmas. Experimentos com EVG em indivíduos saudáveis demonstraram que a redução da sensibilidade por meio de resfriamento dos pés em água gelada a 1° C, levou a aumento da amplitude de ML, o que também foi visto em pacientes com doença levando a diminuição de sensibilidade (MUISE et al., 2012; DAY & COLE, 2002). Avaliar esse aspecto do PEMV-G seria interessante, pois na MRE as manifestações sensitivas são muito frequentes.

6.4 Comparação do PEMV-G com a ressonância magnética (RM)

Este é o primeiro estudo que compara o PEMV-G com a RM. Nos 11 pacientes com MRE que realizaram os dois exames, todos fora da fase aguda da doença, a RM teve baixa sensibilidade (9%), ao passo que o PEMV-G estava alterado em 91% dos casos, sendo que todos os 11 pacientes apresentavam comprometimento medular pelo padrão ouro deste estudo, que foi o exame clínico neurológico.

É interessante o fato que o paciente que apresentou PEMV-G normal e exame neurológico alterado tinha alteração de força, sensibilidade, esfíncteres e função erétil, mas não de marcha. Isso está de acordo com o fato de que o PEMV-G avalia o trato vestibuloespinhal. Esse último, se estivesse acometido nesse paciente, poderia provocar alteração de marcha. É preciso relatar que esse paciente encontrava-se em uso de prednisona 1mg/kg/dia, o que poderia explicar sua redução de força muscular de membros inferiores ao exame neurológico.

6.5 Valor diagnóstico do PEMV-G

Os achados neste trabalho exploratório mostram que o PEMV-G tem valor diagnóstico para indicar lesão medular na MRE. Assim, associado ou não aos demais testes de neurofisiologia e à RM, o PEMV-G teria potencial para auxiliar no diagnóstico e na avaliação de resposta terapêutica. Além disso, na prática clínica do ambulatório de DIP do HC-UFGM, têm sido observados casos de recidiva, ou seja, de reagudização das sequelas crônicas logo após a retirada do corticoide ou até mesmo vários meses após o término do tratamento. Em alguns desses casos, a RM estava alterada, mas em outros, não. Na ausência de alterações à RM, PEMV-G poderia contribuir para a decisão da reintrodução do tratamento. Outros exames de neurofisiologia, como o potencial evocado motor por estimulação magnética e o potencial somatossensitivo, são de difícil acesso e dispendiosos. Uma outra utilidade para o PEMV-G é a documentação, através de exame objetivo, de comprometimento medular funcional do paciente. Portadores de sequelas de MRE muitas vezes apresentam limitações que os impedem de trabalhar, o que os leva a requerer auxílio previdenciário. Por ser comum a simulação durante o exame físico, muitos peritos solicitam resultados de exames complementares que comprovem as lesões dos periciados. Como a RM pode estar normal no paciente com sequelas de MRE, o PEMV-G, mais sensível para alterações funcionais, poderia ser aplicado nesses casos.

6.6 Limitações do estudo

A primeira limitação do estudo é que não foi possível incluir os pacientes que não deambulavam ou que deambulavam com grande dificuldade e não conseguiam permanecer na posição do exame. Contudo, o PEMV-G entre esses pacientes teria menor utilidade, uma vez que o dado clínico de incapacidade de deambulação já representa uma avaliação de função bastante objetiva. O PEMV-G teria maior valor clínico quando o exame neurológico apresentasse alterações menos claras. Por outro lado, um exame funcional objetivo que avaliasse a resposta medular desses pacientes poderia auxiliar no acompanhamento do tratamento. De toda maneira, o PEMV-G pode ser realizado nos músculos paraespinhais, com o paciente assentado, como foi demonstrado por ILES e colaboradores (2004). Essa metodologia poderia ser testada em futuros estudos.

Uma segunda limitação é a não utilização de exames vestibulares como o potencial evocado vestibular com estímulo acústico para excluir doenças vestibulares. Entretanto, como em outros estudos (WEGAMPOLA & COLEBATCH, 2002; LIECHTI et al., 2008; CUNHA et al., 2013), aqui foi utilizado como critério de exclusão a presença de episódios recorrentes de vertigem ou um episódio com duração de mais de 30 minutos, além de diagnóstico já estabelecido de doença vestibular.

A comparação do PEMV-G com a RM ficou prejudicada pelo fato de somente um paciente, entre 11, ter apresentado alteração de imagem na medula. Um maior número de casos com lesão medular identificada pela RM teria contribuído para mais conclusões sobre o desempenho diagnóstico do PEMV-G.

O padrão ouro para comprometimento medular utilizado neste trabalho pode ser visto como limitação pelo seu caráter subjetivo e por não ser sensível a lesões subclínicas. Entretanto, para o propósito de estudo exploratório, consideramos que o exame clínico neurológico é suficientemente sensível e específico para identificar lesões medulares. De toda maneira, a realização de outros testes neurofisiológicos em paralelo, como o potencial evocado motor por estimulação magnética e o potencial somatossensitivo, poderia, sem dúvida, contribuir para mais conclusões sobre o valor do PEMV-G.

A diferença entre as análises dos dois examinadores independentes mostra outra limitação que é a variabilidade inter-examinador do exame. Vale salientar que a variabilidade intra-indivíduo e inter-examinador é uma condição frequente em vários métodos neurofisiológicos de rotina (CHOUDHURY et al., 2011; JULKUNEN et al., 2013). Mesmo assim, as análises de ambos os examinadores mostraram, com significância estatística, que as respostas CL e ML estão lentificadas nos pacientes com MRE.

Finalmente, deve-se discutir que o PEMV-G é um exame que avalia um sistema complexo, com componentes vestibulares periféricos e centrais, conexões com cerebelo, córtex e várias outras estruturas encefálicas (LOBEL et al., 1998; KARNATH & DIETERICH, 2006). O seu valor na avaliação da medula espinhal presumiria normalidade de todas essas outras estruturas. Entretanto, a inclusão de um grupo controle saudável com características demográficas semelhantes ao grupo de pacientes, a ausência de outras doenças neurológicas entre os pacientes estudados e a análise cega das respostas por dois examinadores independentes fazem com que essas limitações não comprometam as conclusões aqui apresentadas.

7 CONCLUSÕES

1. As respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica, isto é, as respostas de curta latência (CL) e de média latência (ML), mostraram latências aumentadas nos pacientes com mielorradiculopatia esquistosomótica quando comparadas ao grupo controle.
2. Na comparação das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica com as características do exame neurológico, a alteração de marcha foi a única anormalidade que se associou a maiores valores de latência de CL e ML.
3. O potencial evocado miogênico vestibular com estimulação galvânica foi mais sensível do que a ressonância magnética para identificar comprometimento medular observado no exame clínico neurológico.
4. A CL mostrou sensibilidade de 79% e especificidade de 77% na identificação de lesão medular.
5. A ML mostrou sensibilidade de 90% e especificidade de 73% na identificação de lesão medular.
6. A resposta ML apresentou melhor acurácia para identificar a lesão medular.

8 PROPOSIÇÕES

Este é um estudo de acurácia diagnóstica de fase I, ou seja, exploratório. Estudos mais avançados são necessários para determinar o valor clínico do potencial evocado miogênico vestibular (PEMV-G). Deve haver aprofundamento quanto à reprodutibilidade e variabilidade intra e inter-examinador do teste. Deve ser feita uma análise das causas de artefatos, buscando maneiras de diminuí-los, como a realização de mais promediações. A amplitude das respostas CL e ML deve ser estudada, com o objetivo de testar a sua associação com alterações de sensibilidade. Outros testes diagnósticos como os potenciais somatossensitivo e motor devem ser realizados paralelamente ao PEMV-G, além de testes vestibulares para excluir alterações supra-medulares. Um estudo prospectivo ao longo do tratamento da MRE poderia esclarecer o valor do PEMV-G como propedêutica para o acompanhamento da resposta terapêutica.

REFERÊNCIAS

- AHMADI, M.; QUIROGA, R. Q. Automatic denoising of single-trial evoked potentials. *Neuroimage*, v. 66, p. 672-80, 2013.
- ANDRADE-FILHO, A. S. et al. Neuroesquistossomose mansônica: aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. *Arq Neuropsiquiatr*, v.54, p.232-37, 1996.
- ARAÚJO, K. C. G. M. et al. Clinical-epidemiologic profile of the schistosomal myeloradiculopathy in Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.105: 454–59, 2010.
- BICKLEY, L. S. *Bates – Propedêutica médica essencial: avaliação clínica, anamnese, exame físico*. 6ª Edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2013.
- BRAGA, B. P.; COSTA JUNIOR, L. B.; LAMBERTUCCI, J. R. Magnetic resonance imaging of cerebellar schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.36, n.5, p.635-36, 2003.
- BRITTON, T. C. et al. Postural electromyographic responses in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in man. *Exp Brain Res*, v. 94(1), p. 143-51, 1993.
- CARMONA, S. et al., Galvanic vestibular stimulation improves the results of vestibular rehabilitation. *Ann N Y Acad Sci*, v. 1233, p.1-7, 2011.
- CATHERS, I.; DAY, B. L.; FITZPATRICK, R. C. Otolith and canal reflexes in human standing. *J Physiol*, v. 563, p. 229-34, 2005.
- CHITSULO, L. et al. Schistosomiasis. *Nat Rev Microbiol*, v. 2(1), p. 12-3, 2004.
- CHOUDHURY, K. R. et al. Intra subject variation and correlation of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *Ir J Med Sci*, v. 180, p. 873-80, 2011.
- COHEN, B.; YAKUSHIN, S.; HOLSTEIN, G. R. What does galvanic vestibular stimulation actually activate? *Front.Neur*, v. 2 (90), p. 1-2, 2012.
- CUNHA, L. C. et al. Contribution of galvanic vestibular stimulation in the diagnosis of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Clin Neurol*, v. 9, p. 252-58, 2013.
- CURT, A; DIETZ, V. Electrophysiological recordings in patients with spinal cord injury: significance for predicting outcome. *Spinal Cord*, v.37, p. 157-65, 1999.
- CURTHOYS, I. S.; MACDOUGALL, H. G. What galvanic vestibular stimulation actually activates. *Front Neurol*. v. 20 (117), p. 1-4, 2012.
- DANIELS, M. A; WORTHINGHAM, C. *Muscle testing techniques of manual examination*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1972.

- DAY, B. L. et al. Human body-segment tilts induced by galvanic stimulation: a vestibularly driven balance protection mechanism. *J Physiol*, v. 500 (3), p. 661-72, 1997.
- DAY, B. L.; COLE, J. Vestibular-evoked postural responses in the absence of somatosensory information. *Brain*, v. 125, p. 2081-2088, 2002.
- DRUMMOND, S. C. et al. Morbidity of schistosomiasis mansoni in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 101(suplemento 1), p. 37-44, 2006.
- DRUMMOND, S. C. et al. Schistosomiasis control program in the state of Minas Gerais in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 105(4), p. 519-23, 2010.
- FAUST, E. C. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. *Am J Trop Med*, v.28, p.175-99, 1948.
- FELIPE, L. et al. Vestibular-Evoked Myogenic Potential (VEMP) in the evaluation of Schistosomal Myeloradiculopathy. *Am J Trop Med Hyg*, v. 81(4), p. 551-54, 2009.
- FERRARI, T. C. A. Spinal cord schistosomiasis: a report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. *Medicine*, v.78, p.176-90, 1999.
- FERRARI, T. C. A. Involvement of central nervous system in the schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 99 (suplemento I), p. 59-62, 2004a.
- FERRARI, T. C. A.; MOREIRA P. R. R.; CUNHA A. S. Spinal cord schistosomiasis: a prospective study of 63 cases emphasizing clinical and therapeutic aspects. *J Clin Neurosci*, v.11, p. 246-53, 2004b.
- FERRARI, T. C. A.; MOREIRA, P. R. R. Neuroschistosomiasis: clinical symptoms and pathogenesis. *Lancet Neurol*. v. 10(9), p. 853-64, 2011.
- FITZPATRICK, R. C.; BURKE, D.; GANDEVIA, S. C. Task-dependent reflex responses and movement illusions evoked by galvanic vestibular stimulation in standing humans. *J Physiol*, v. 15(478), p. 363-72, 1994.
- FITZPATRICK, R. C.; DAY, B. L. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *J Appl Physiol*, v.96, p. 2301-16, 2004.
- FREITAS, A. R. R. et al. Schistosomal myeloradiculopathy in a low-prevalence area: 27 cases (14 autochthonous) in Campinas, São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 105(4), p. 398-408, 2010.
- GHANIM, Z. et al. Effects of galvanic mastoid stimulation in seated human subjects. *J Appl Physiol*, v. 106, p. 893-903, 2009.
- GRILLNER, S.; HONGO, T.; LUND, S. Convergent effects on alpha motoneurons from the vestibulospinal tract and a pathway descending in the medial longitudinal fasciculus. *Exp Brain Res*, v. 12, p. 457-79, 1971.
- GRYSEELS, B. et al. Human schistosomiasis. *Lancet*, v. 368, p. 1106-18, 2006.

HUFFMEIJER, R. et al. Reliability of event-related potentials: the influence of number of trials and electrodes. *Physiol Behav*, v. 130, p. 13-22, 2014.

ILES, J. F.; ALI, A. S.; SAVIC, G. Vestibular-evoked muscle responses in patients with spinal cord injury. *Brain*, v.127(7), p.1584-1592, 2004.

JULKUNEN, P. et al. Feasibility of automated analysis and inter-examiner variability of cortical silent period induced by transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci Methods*, v. 217, p. 75-81, 2013.

KARNATH, H. O.; DIETERICH, M. Spatial neglect-a vestibular disorder? *Brain*, v. 129 (2), p. 293-305. 2006.

KATZ, N.; PEIXOTO, S. V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 33(3), p. 303-8, 2000.

KIM J.; CURTHOYS I. S. Responses of primary vestibular neurons to galvanic vestibular stimulation (GVS) in the anaesthetised guinea pig. *Brain Res Bull*, v. 64(3), p. 265-71, 2004.

LAMBERTUCCI, J. R.; SILVA, L. C. S.; VOIETA, I. *Esquistossomose mansônica*. In: José Rodrigues Coura. (Org.). *Dinâmica da Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan, 1ªed. Rio de Janeiro, v. I, p. 931-946, 2005a.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.40, p. 574-81, 2007.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. *Acta Trop*, v.77, p. 101-09, 2000.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. An outbreak of acute *Schistosoma mansoni* schistosomiasis in a nonendemic area of Brazil: a report on 50 cases, including 5 with severe clinical manifestations. *Clin Infect Dis*, v. 57(1), e1-6, 2013.

LAMBERTUCCI, J. R. Acute schistosomiasis mansoni: revisited and reconsidered. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 105, p. 422-35, 2010.

LAMBERTUCCI, J. R.; SOUSA-PEREIRA, S. R.; SILVA, L. C. S. Mielorradiculopatia na esquistossomose mansônica aguda. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.38, n.3, p.277-78, 2005b.

LIECHTI, M. et al. Vestibulospinal responses in motor incomplete spinal cord injury. *Clin Neurophysiol*, v. 119(12), p. 2804-12, 2008.

LIVRAMENTO, J. A. et al. Síndrome do líquido cefalorraqueano na neuroesquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr*, v.43, p.372-77, 1985.

LOBEL, E. et al. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. *J Neurophysiol*, v. 80, p. 2699-709, 1998.

LOPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J. *Semiologia médica: bases do diagnóstico clínico*. 4ª Edição. Revinter, Rio de Janeiro, 1999.

LUCATO, L. T. The role of magnetic resonance imaging in the management of schistosomal myeloradiculopathy, *Arq Neuropsiquiatr*. v. 70(3), p. 167-68, 2012.

MAGNANO, I. et al. Exploring brain stem function in multiple sclerosis by combining brainstem reflexes, evoked potentials, clinical and MRI investigations. *Clin Neurophysiol*, v. 125, p. 2286-96, 2014.

MARTINS-MELO, F. R, et al. Trends in schistosomiasis-related mortality in Brazil, 2000–2011 *Int. J. Parasitol*, v. 44(14), p. 1055-62, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Esquistossomose: situação epidemiológica. *Portal da Saúde*, mar. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/656-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/esquistossomose/11244-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 27 dez. 2014.

MUISE, S. B, et al. Reduced input from foot sole skin through cooling differentially modulates the short latency and medium latency vestibular reflex responses to galvanic vestibular stimulation. *Exp Brain Res* v. 218, p. 63–71, 2012.

NAKAMURA, J. et al. Effects of galvanic vestibular stimulation combined with physical therapy on pusher behavior in stroke patients: a case series. *NeuroRehabilitation*, v. 35(1), p. 31-7, 2014.

NOBRE, V. et al. Schistosomal myeloradiculopathy due to *Schistosoma mansoni*: report on 23 cases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.96, p. 137-141, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Schistosomiasis. *Fact sheets*, nº 115, fev 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/en/#>>. Acesso em: 27 dez. 2014.

PEREGRINO, A. J. P. et al. Diagnóstico da esquistossomose medular. Contribuição da ressonância magnética e eletroneuromiografia. *Arq Neuropsiquiatr*, [S.l.], v. 60, n. 3-A, p. 597-602, 2002a.

PEREGRINO, A.J. P. et al. Esquistossomose medular: análise de 80 casos. *Arq Neuropsiquiatr*, v.60, p.603-08, 2002b.

PEREGRINO, A. J. P. et al. Meningomiellorradiculite por *Schistosoma mansoni*. *Arq Neuropsiquiatr*, v.46, p.49-60, 1988.

PEREIRA, S. R. S. *Contribuição das quimiocinas no diagnóstico da mielorradiculopatia esquistossomótica*. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Infectologia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

PITTELLA, J. E. H. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol*, v.7, p.649-62, 1997.

- QUEIROZ, L. C. et al. Comparative randomised trial of high and conventional doses of praziquantel in the treatment of schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 105(4), p. 445-448, 2010.
- SANTOS, E. C. et al. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr*, v.59, p.772-77, 2001.
- SCHMIDT, L. M. A. et al. Galvanic vestibular stimulation improves arm position sense in spatial neglect: a sham-stimulation-controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*, v. 27(6), p. 497-506, 2013.
- SCRIMGEOUR, E. M. Non-traumatic paraplegia in northern Tanzania. *Br Med J*, v.283, p. 975-78, 1981.
- SILVA, L. C. S. et al. Treatment of schistosomal myeloradiculopathy with praziquantel and corticosteroids and evaluation by magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Clin Infect Dis*, v.39, p.1618-24, 2004a.
- SILVA, L. C. S. et al. Schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.37, p.261-72, 2004b.
- SILVA, L. C. S.; KILL, C. M.; LAMBERTUCCI, J. R. Cervical spinal cord schistosomiasis. *Rev Soc Bras Med Trop*, v.35, n.5, p.543-44, 2002.
- SPINA-FRANÇA, A. et al. Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arq Neuropsiquiatr*, v.38, p.360-66, 1980.
- UTZ, K. S. et al. Minor adverse effects of galvanic vestibular stimulation in persons with stroke and healthy individuals. *Brain Inj*. v. 25(11), p. 1058-69, 2011.
- VALE, T. C. et al. Neuroschistosomiasis mansoni: literature review and guidelines. *Neurologist*. v. 18(6), p. 333-42, 2012.
- VALE, T. C. et al. *Schistosoma mansoni* encephalomyelitis. *Arch Neurol*. v. 68, p. 1200–1201, 2011.
- VALE, T. C. et al. Pseudo-tumoral spinal cord schistosomiasis. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 46(2), p. 257, 2013.
- WATSON, S. R. D.; COLEBATCH, J. G. Vestibular-evoked electromyographic responses in soleus: a comparison between click and galvanic stimulation. *Exp Brain Res*, v. 119(4), p. 504-10, 1998.
- WELGAMPOLA, M. S.; COLEBATCH, J. G. Selective effects of ageing on vestibular-dependent lower limb responses following galvanic stimulation. *Clin Neurophysiol*, v.113, p. 528-34, 2002.
- WILKINSON, D. et al. Galvanic vestibular stimulation in hemi-spatial neglect. *Front Integr Neurosci*, v. 8 (4), p. 1-12, 2014.

ZHENG, Y et al. Galvanic vestibular stimulation impairs cell proliferation and neurogenesis in the rat hippocampus but not spatial memory *Hippocampus*. v.5, p. 541-52,. 2014.

ZHOU, X.; OBUCHOWSKI, N. A.; MCCLISH, D. K. *Statistical Methods in Diagnostic Medicine*. Ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, 2002.

APÊNDICE A – Termos de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - Paciente com mielorradiculopatia esquistossomótica

CONVITE PARA PARTICIPAR

Você está sendo convidado para participar como voluntário da pesquisa: “*Estimulação vestibular galvânica na avaliação da mielorradiculopatia esquistossomótica*”. Antes de tomar qualquer decisão, você deve ler esse documento que explica os detalhes da pesquisa. Seu tratamento e acompanhamento médico não serão de forma alguma afetados pela sua decisão de participar ou não. Caso concorde em participar, o pesquisador responsável discutirá com você os detalhes.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DA PESQUISA

Estimulação vestibular galvânica é o nome de um exame simples que pode ser usado pelo médico para detectar alterações na medula espinhal do paciente. *Mielorradiculopatia esquistossomótica* é o nome da doença causada quando os ovos do verme da esquistossomose caem na circulação sanguínea da medula espinhal e provocam uma inflamação naquela região, podendo levar até à paralisia das pernas do paciente. Durante o tratamento dessa doença, é necessário acompanhar a evolução da inflamação na medula. O objetivo dessa pesquisa é descobrir se o exame *estimulação vestibular galvânica* é capaz de detectar essa alteração medular, podendo então ser utilizado para auxiliar no tratamento do paciente.

SUA PARTICIPAÇÃO – PROCEDIMENTO

Caso você aceite o convite, sua participação na pesquisa consistirá em ser entrevistado e examinado por um médico pesquisador e então fazer o exame *estimulação vestibular galvânica*. Em um consultório comum, com dois profissionais de saúde com experiência no exame, serão colocados dois adesivos (eletrodos) no seu couro cabeludo, um atrás de cada orelha, e 3 adesivos em cada panturrilha, sendo que a pele dos locais será antes limpada com um creme esfoliante comum. Você então deverá ficar de pé, descalço e de olhos fechados. Os adesivos serão conectados a fios ligados a um aparelho. Então um pequeno e seguro estímulo elétrico, com mínima intensidade, será aplicado no adesivo atrás de sua orelha. Os adesivos das pernas servirão para captar as respostas dos seus músculos. Esse processo será repetido durante cerca de 8 minutos. Ao todo, o tempo dedicado ao exame é de 20 minutos.

Ao aceitar participar da pesquisa e assinar este termo, você estará autorizando os pesquisadores a terem acesso ao seu prontuário durante o desenvolvimento do estudo, para que obtenham informações relevantes.

RISCOS DA PARTICIPAÇÃO

Os riscos do exame são mínimos: você poderá sentir um incômodo no couro cabeludo e também um desequilíbrio passageiro durante o estímulo. Após o término do exame, você não sentirá mais nada. Não há risco de danos ao seu corpo. Esse exame é usado regularmente em algumas áreas da saúde e sua segurança está bem comprovada.

Se você é portador de **MARCAPASSO**, ou se você é mulher e tem suspeita ou confirmação de **GRAVIDEZ**, você não pode participar da pesquisa, pois não há estudos sobre o exame nessas condições.

BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO

O exame poderá trazer informações sobre o estado da sua medula espinhal. Se houver alteração no seu exame, um médico lhe explicará o que significa e comunicará o seu médico assistente. Os resultados da pesquisa podem beneficiar os pacientes com *Mielorradiculopatia esquistossomótica* auxiliando no seu tratamento.

RESSARCIMENTO

Você não receberá pagamento por sua participação neste estudo. No entanto, poderá ser reembolsado (ressarcido) com relação a transporte e alimentação se tiver que vir ao centro de pesquisa somente para ser submetido ao exame.

CONFIDENCIALIDADE E PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

Será mantido o caráter confidencial das informações coletadas de cada participante. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, com a garantia de que os participantes não serão identificados por nome.

DESISTÊNCIA

Se você quiser desistir da pesquisa, poderá comunicar seu desejo aos pesquisadores e sair a qualquer momento. Você não será de forma alguma penalizado por isso.

Contato dos profissionais responsáveis pela pesquisa para eventuais esclarecimentos:

Pesquisadores: Prof. Dr. José Roberto Lambertucci, Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves e Dra. Julia Caporali

Centro de Pesquisa: Faculdade de Medicina da UFMG. Avenida Alfredo Balena, 190. Laboratório de Medicina Tropical, 1º andar, sala 167. Tel: 3409-9820

CONSENTIMENTO

De posse dos esclarecimentos sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa, concordo em assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre o estudo "*Estimulação vestibular galvânica na avaliação da mielorradiculopatia esquistossomótica*". Receberei uma cópia assinada desse documento.

Nome legível do sujeito da pesquisa

Assinatura do sujeito da pesquisa

Data

Declaro o cumprimento dos termos acima,

Assinatura do pesquisador responsável

Data

Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005. Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG. Tel: 3409-4592

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – Voluntário saudável

CONVITE PARA PARTICIPAR

Você está sendo convidado para participar como voluntário da pesquisa: “*Estimulação vestibular galvânica na avaliação da mielorradiculopatia esquistossomótica*”. Antes de tomar qualquer decisão, você deve ler esse documento que explica os detalhes da pesquisa. Sua relação com os pesquisadores e com centro de pesquisa (Faculdade de Medicina/Hospital das Clínicas da UFMG) não será de forma alguma afetada pela sua decisão de participar ou não. Caso concorde em participar, o pesquisador responsável discutirá com você os detalhes.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DA PESQUISA

Estimulação vestibular galvânica é o nome de um exame simples que pode ser usado pelo médico para detectar alterações na medula espinhal do paciente. *Mielorradiculopatia esquistossomótica* é o nome da doença causada quando os ovos do verme da esquistossomose caem na circulação sanguínea da medula espinhal e provocam uma inflamação naquela região, podendo levar até à paralisia das pernas do paciente. Durante o tratamento dessa doença, é necessário acompanhar a evolução da inflamação na medula. O objetivo dessa pesquisa é descobrir se o exame *estimulação vestibular galvânica* é capaz de detectar essa alteração medular, podendo então ser utilizado para auxiliar no tratamento do paciente. Para isso, é necessário comparar o exame de pacientes com o exame de pessoas que não têm doenças na medula, as quais serão chamadas de voluntários saudáveis nessa pesquisa.

SUA PARTICIPAÇÃO – PROCEDIMENTO

Caso você aceite o convite, sua participação na pesquisa consistirá em ser entrevistado e examinado por um médico pesquisador e então fazer o exame *estimulação vestibular galvânica*. Em um consultório comum, com dois profissionais de saúde com experiência no exame, serão colocados dois adesivos no seu couro cabeludo, um atrás de cada orelha, e 3 adesivos em cada panturrilha, sendo que a pele dos locais será antes limpada com um creme esfoliante comum. Você então deverá ficar de pé, descalço e de olhos fechados. Os adesivos serão conectados a fios ligados a um aparelho. Então um pequeno e seguro estímulo elétrico, com mínima intensidade, será aplicado no adesivo atrás de sua orelha. Os adesivos das pernas servirão para captar as respostas dos seus músculos. Esse processo será repetido durante cerca de 8 minutos. Ao todo, o tempo dedicado ao exame é de 20 minutos.

RISCOS DA PARTICIPAÇÃO

Os riscos do exame são mínimos: você poderá sentir um incômodo no couro cabeludo e também um desequilíbrio passageiro durante o estímulo. Após o término do exame, você não sentirá mais nada. Não há risco de danos ao seu corpo. Esse exame é usado regularmente em algumas áreas da saúde e sua segurança está bem comprovada.

Se você é portador de **MARCAPASSO**, ou se você é mulher e tem suspeita ou confirmação de **GRAVIDEZ**, você não pode participar da pesquisa, pois não há estudos sobre o exame nessas condições.

BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO

O exame poderá trazer informações sobre o estado da sua medula espinhal. Se houver alteração no seu exame, um médico lhe explicará o que significa e o encaminhará a um serviço de referência. Os resultados da pesquisa podem beneficiar os pacientes com *Mielorradiculopatia esquistossomótica* auxiliando no seu tratamento.

RESSARCIMENTO

Você não receberá pagamento por sua participação neste estudo. No entanto, poderá ser reembolsado (ressarcido) com relação a transporte e alimentação se tiver que vir ao centro de pesquisa somente para ser submetido ao exame.

CONFIDENCIALIDADE E PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

Será mantido o caráter confidencial das informações coletadas de cada participante. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, com a garantia de que os participantes não serão identificados por nome.

DESISTÊNCIA

Se você quiser desistir da pesquisa, poderá comunicar seu desejo aos pesquisadores e sair a qualquer momento. Você não será de forma alguma penalizado por isso.

Contato dos profissionais responsáveis pela pesquisa para informações e assistência:

Pesquisadores: Prof. Dr. José Roberto Lambertucci, Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves e Dra. Julia Caporali

Centro de Pesquisa: Faculdade de Medicina da UFMG. Avenida Alfredo Balena, 190. Laboratório de Medicina Tropical, 1º andar, sala 167. Tel: 3409-9820

CONSENTIMENTO

De posse dos esclarecimentos sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa, concordo em assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre o estudo *“Estimulação vestibular galvânica na avaliação da mielorradiculopatia esquistossomótica”*. Receberei uma cópia assinada desse documento.

Nome legível do sujeito da pesquisa

Assinatura do sujeito da pesquisa

Data

Declaro o cumprimento dos termos acima,

Assinatura do pesquisador responsável

Data

Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005. Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG. Tel: 3409-4592

APÊNDICE B – Descrição clínica dos pacientes estudados

Quadro 1 – Dados demográficos e do exame clínico dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Peso (kg)	Altura (m)	IMC	PA (mmHg)	FC (bpm)	Comorbidades	Medicamentos de uso diário
1	36	F	95,3	1,57	38,7	132 x 78	78	Obesidade	-
2	20	M	59	1,69	20,7	130 x 90	80	-	Carbamazepina, PDN
3	20	M	66	1,70	22,8	130 x 90	70	-	-
4	28	M	65	1,85	19	120 x 80	86	-	Oxibutinina, doxazosina, PDN
5	70	M	85	1,75	27,8	130 x 80	60	HAS	Doxazosina, enalapril
6	50	F	58	1,49	26,1	100 x 70	76	Tabagismo	Amitriptilina, Gabapentina
7	43	M	82	1,73	27,4	140 x 90	80	TEP	PDN, carbamazepina, baclofeno, varfarina
8	31	M	91,5	1,82	27,6	130 x 90	76	Ansiedade generalizada	Imipramina
9	25	M	82	1,75	26,8	120 x 70	80	-	-
10	25	F	60	1,64	22,3	100 x 80	96	Tabagismo	Anticoncepcional oral
11	56	M	68,5	1,69	24	140 x 90	88	Tabagismo	Nitrofurantoina
12	46	M	50	1,61	19,3	110 x 80	96	Depressão	Oxibutinina, doxazosina, gabapentina, amitriptilina, diazepam
13	61	M	91	1,80	28,1	130 x 80	78	HAS, depressão	HCTZ, nortriptilina
14	67	F	59	1,46	27,7	140 x 80	64	HAS, dislipidemia	HCTZ, atenolol, sinvastatina, amitriptilina, diazepam
15	40	M	75	1,75	24,5	120 x 80	70	Tabagismo	-
16	45	M	61,5	1,69	21,5	140 x 80	80	Tabagismo	Amitriptilina, carbamazepina, clonazepam, omeprazol
17	46	M	114,2	1,67	40,9	120 x 80	60	HAS, DM, dislipidemia, obesidade,	HCTZ, enalapril, anlodipina, propranolol, glibenclamida, metformina
18	29	M	73	1,77	23,3	130 x 70	72	Enxaqueca	Topiramato
19	58	F	65,4	1,55	27,2	120 x 90	64	DM, dislipidemia	Carbamazepina, amitriptilina, metformina, carbonato de cálcio, sinvastatina
20	40	M	92,5	1,72	31,3	150 x 100	64	Hipotireoidismo, obesidade, etilismo	Levotiroxina
21	49	M	62	1,65	24,2	140 x 100	56	Tabagismo	-
22	28	M	74	1,82	22,3	120 x 80	74	-	-

Legenda:

PDN: prednisona;

HCTZ: hidroclorotiazida;

HAS: hipertensão arterial sistêmica;

TEP: tromboembolismo pulmonar;

DM: diabetes mellitus.

Quadro 2 –Tempo de diagnóstico, recuperação pós tratamento e manifestações neurológicas atuais dos 22 pacientes

Pacien- te	Tem- po de diag- nós- tico	Locali- zação da lesão*	Recu- pera- ção pós trata- mento	Bexiga neuro- gênica	Intesti- no neuro- gênico	Disfun- ção erétil	Dor lom- bar	Dor MMII	Sensi- bilida- de reduzi- da MMII	Força reduzi- da MMII	Pares- tesia MMII	Mar- cha altera- da
1	39 m (3 a)	?	PS	+	+	NA	+	+	-	-	-	-
2	1 m	?	PS	+	+	+	+	+	+	+	+	-
3	43 m (3 a)	T6-S5 +CE	PS	+	-	+	-	-	-	-	-	-
4	62 m (5 a)	T8- T10	PS	+	+	+	-	-	+	+	+	+
5	88 m (7 a)	T10- S5	PS	+	-	-	-	-	+	-	+	-
6	27 m (2 a)	L1- S5+CE	PS	+	+	NA	-	+	+	-	+	-
7	3 m	T9-S5 +CE	PC	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	96 m (8 a)	L1-S5	PS	+	+	+	+	-	+	+	-	+
9	58 m (4 a)	T6-T9	PC	+	+	+	+	-	-	+	+	+
10	14 m (1 a)	T10, L1-S5	C	-	-	NA	-	-	-	-	-	-
11	168 m (14 a)	?	PC	+	+	+	-	+	+	+	-	+
12	22 m (1 a)	L1-S5	PC	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	165 m (13 a)	L1	PC	+	+	+	+	+	-	+	+	+
14	120 m (10 a)	?	PC	+	+	NA	-	-	+	+	+	+
15	15 m (1 a)	L1-S5	PC	+	+	+	-	+	+	+	+	+
16	157 m (13 a)	?	PS	-	-	+	+	+	+	+	+	+
17	172 m (14 a)	?	PS	-	-	-	-	-	+	-	-	-
18	139 m (11 a)	?	PS	-	+	-	-	-	-	-	-	-
19	60 m (5 a)	L1-S5 +CE	PC	+	+	NA	-	+	+	+	+	+
20	196 m (16 a)	T4- T12	PC	+	+	-	+	+	+	+	+	+
21	49 m (4 a)	T8- T11	PS	-	+	-	-	-	-	-	+	-
22	116 m (9 a)	T6-S5	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-

com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014.

Legenda: m: meses; a: anos. PS: recuperação parcial sem limitações; PC: recuperação parcial com limitações; C: recuperação completa. NA: não se aplica. CE: cauda equina. ?: ausência de dado. *Localização da lesão ao diagnóstico de acordo com dados de prontuário

APÊNDICE C - Questionário EpiData utilizado para pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica e controles

Legenda: NA/ND: não se aplica/não disponível

idnum Número de Identificação ##

sexo # 0:feminino 1:masculino

idade idade em anos ao realizar o PEMV-G ##

grupo # 0:controle 1:caso

tdiag tempo de diagnóstico em meses ao realizar PEMV-G ###

has Hipertensão arterial sistêmica # 0:não 1:sim

tabag Tabagismo # 0:não 1:sim

DM Diabetes # 0:não 1:sim

outrcomo outras comorbidades _____

pdn em uso de prednisona # 0:não 1:sim

tricicl em uso de tricíclico # 0:não 1:sim

isrs em uso de inibidor seletivo de recaptção de serotonina # 0:não 1:sim

benzo em uso de benzodiazepínico # 0:não 1:sim

carba em uso de carbamazepina # 0:não 1:sim

gaba em uso de gabapentina # 0:não 1:sim

baclo em uso de baclofeno # 0:não 1:sim

oxibu em uso de oxibutinina # 0:não 1:sim

doxazo em uso de doxazosina # 0:não 1:sim

topi em uso de topiramato # 0:não 1:sim

antihas em uso de antihipertensivo # 0:não 1:sim

aco em uso de anticoncepcional oral # 0:não 1:sim

outrmed outros medicamentos em uso: _____

peso peso em kg ###.#

altura altura em metro #.##

pas pressão sistólica em mmHg ###

pad pressão diastólica em mmHg ###

fc frequência cardíaca em bpm ###

txalta ao diagnóstico lesão entre T1 e T6 # 0:não 1:sim 2:NA/ND

txbaixa ao diagnóstico lesão entre T7 e T12 # 0:não 1:sim 2:NA/ND

cone ao diagnóstico lesão entre L1 e S5 # 0:não 1:sim 2:NA/ND

cauda ao diagnóstico lesão em cauda equina # 0:não 1:sim 2:NA/ND

formacl forma clínica # 1:medular 2:mielorradicular 3:sindronecauda 4: NA/ND

recup recuperação # 1:melhora compl 2:mel parcial s/limitações 3:parcial c/lim 4:sem melhora 5:NA

rmatual medula ou raízes à RM atual # 0:sem alteração 1:inflamação 2:atrofia 3:NA/ND

exneur exame clínico/neurológico atual # 0:normal 1: alterado

parescr pares cranianos # 0:normais 1:alterados

dormsd dor MSD # 0:não 1:sim

dormse dor MSE # 0:não 1:sim

hianmsd hipoestesia/anestesia MSD # 0:não 1:sim

hianmse hipoestesia/anestesia MSE # 0:não 1:sim

pestmsd parestesia MSD # 0:não 1:sim

pestmse parestesia MSE # 0:não 1:sim

paremsd paresia MSD # 0:não 1:sim

paremse paresia MSE # 0:não 1:sim

rotbimsd ROT bicipital MSD # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rotbimse ROT bicipital MSE # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rottrimsd ROT tricipital MSD # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rottrimse ROT tricipital MSE # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

dorlomb dor lombar # 0:não 1:sim

dormid dor MID # 0:não 1:sim

dormie dor MIE # 0:não 1:sim

hianmid hipoestesia/anestesia MID # 0:não 1:sim

hianmie hipoestesia/anestesia MIE # 0:não 1:sim

pestmid parestesia MID # 0:não 1:sim

pestmie parestesia MIE # 0:não 1:sim

paremid paresia MID # 0:não 1:sim

paremie paresia MIE # 0:não 1:sim

rotpamid ROT patelar MID # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rotpamie ROT patelar MIE # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rotaqmid ROT aquileu MID # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

rotaqmie ROT aquileu MIE # 0:ausência 1:diminuído 2:normal 3:vivo 4:hiperativo 5:ND

cutplmid cutâneo plantar MID # 0:indiferente 1:flexor 2:extensor

cutplmie cutâneo plantar MIE # 0:indiferente 1:flexor 2:extensor

romberg # 0:negativo 1:positivo

bexiga bexiga neurogênica # 0:não 1:sim

intesti intestino neurogênico # 0:não 1:sim

disfsex disfunção sexual # 0:não 1:sim 2:NA

marcha # 0:normal 1:alterada

simmot simetria motora # 0:sim 1:pioir à dir 2:pioir à esq

simsen simetria sensitiva # 0:sim 1:pioir à dir 2:pioir à esq

sel CL esq Examinador A ###.##

mel ML esq Examinador A ###.##

sdl CL dir Examinador A ###.##

mdl ML dir Examinador A ###.##

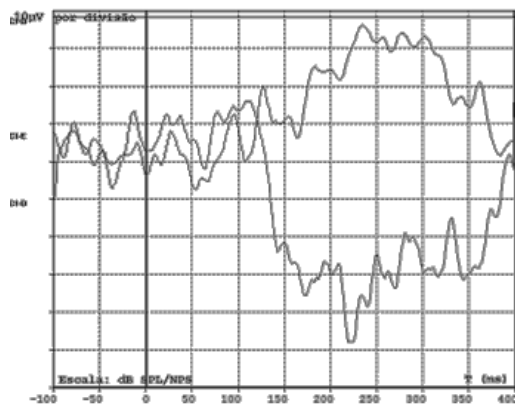
seg CL esq Examinador B ###.##

meg ML esq Examinador B ###.##

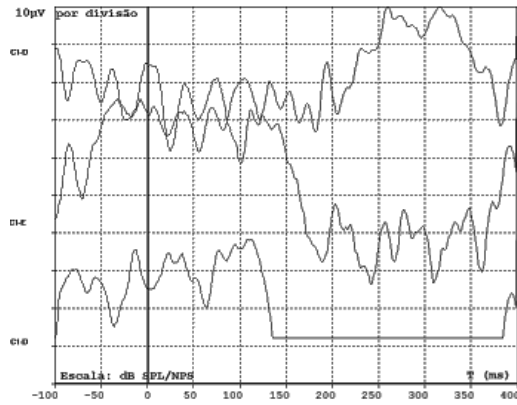
sdg CL dir Examinador B ###.##

mdg ML dir Examinador B ###.##

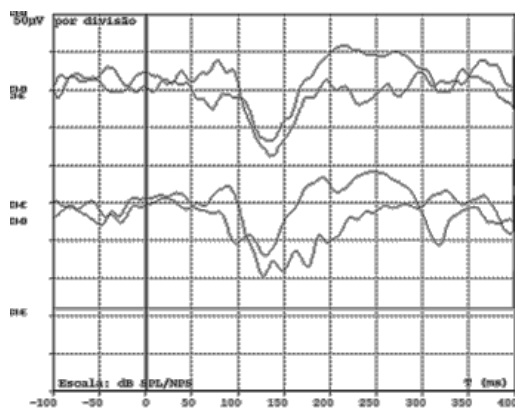
APÊNDICE D – Exemplos de respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica em membro inferior observadas no presente estudo



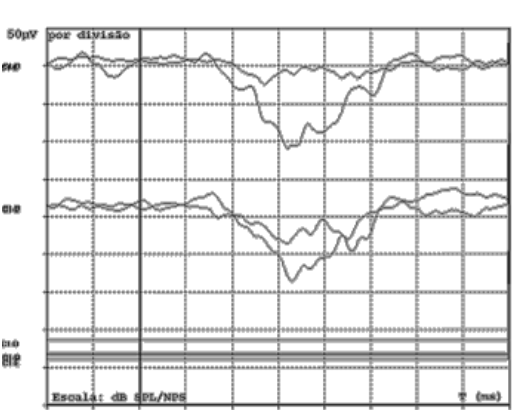
A



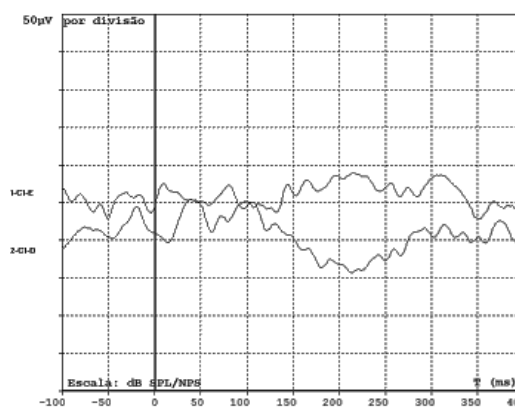
B



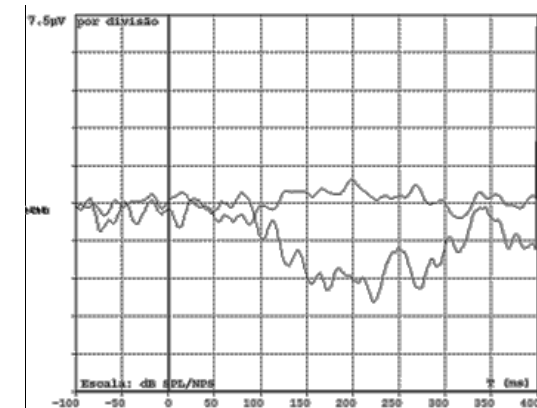
C



D



E



F

(A) e (B) Exames da perna esquerda do paciente 21. CL foi considerada inconclusiva.

(C) e (D) Exames do paciente 12, perna direita e perna esquerda, respectivamente. CL e ML consideradas inconclusivas.

(E) Exame da paciente 10, CL foi considerada inconclusiva pelo examinador “B” pois se confundia com linha de base, mas foi considerada conclusiva pelo examinador “A”.

(F) Exame de indivíduo normal, CL e ML conclusivas para ambos os examinadores.

APÊNDICE E – Dados das respostas eletromiográficas dos pacientes estudados

Quadro 3 - Dados das respostas eletromiográficas à estimulação vestibular galvânica (CL e ML) dos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica estudados no ambulatório de DIP do HC-UFMG entre 2013 e 2014

Paciente	CL (ms)	ML (ms)
1	59,36	148,92
2	56,84	108,56
3	63,14	130
4	59,36	123,69
5	61,88	124,95
6	60,62	98,46
7	64,4	171
8	61,88	150,18
9	74,5	153,97
10	58,1	138,83
11	69,45	151,44
12	Inconcl.	Inconcl.
13	82,06	153,97
14	63,14	121,17
15	88,37	161,54
16	75,76	121,17
17	73,23	137,57
18	54,31	121,17
19	85,59	162,8
20	64,4	142,77
21	Inconcl.	137,55
22	64,4	133,78

APÊNDICE F – Dados complementares do exame neurológico dos pacientes estudados

Tabela 8 – Reflexos osteotendíneos (ROT) nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica examinados

ROT	Nº (%)			
	RP D	RP E	RA D	RA E
Abolido	2 (9,1)	2 (9,1)	2 (9,1)	2 (9,1)
Diminuído	4 (18,2)	4 (18,2)	5 (22,7)	5 (22,7)
Normal	8 (36,4)	9 (40,9)	10 (45,5)	11 (50)
Vivo	2 (9,1)	2 (9,1)	1 (4,5)	1 (4,5)
Hiperativo	6 (27,3)	5 (22,7)	4 (18,2)	3 (13,6)

RP: reflexo patelar. RA: reflexo aquileu. D: direito, E: esquerdo.

Tabela 9 – Reflexo cutâneo-plantar nos 22 pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica examinados

Reflexo cutâneo-plantar	Nº (%)	
	Direito	Esquerdo
Flexor	3 (13,6)	3 (13,6)
Extensor	11 (50)	13 (59,1)
Indiferente	8 (36,4)	6 (27,3)

ANEXO A – Aprovação do estudo no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

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

Projeto: CAAE - 11895813.1.0000.5149

**Interessado(a): Prof. José Roberto Lambertucci
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina- UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 04 de setembro de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Estimulação galvânica na mielorradiculopatia esquistossomótica**" 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**