

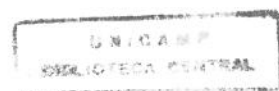
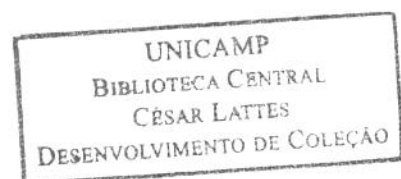
*Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas*

**O Emprego do Potencial de Longa Latência P300 (P3)
no Diagnóstico de Complicações Neurológicas e
Psíquicas do Lupus Eritematoso Sistêmico;**

comparação com avaliação clínica e neurológica

José de Oliveira Ávila

1998



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	
T.º	Unicamp
Av	55.e
V.	Ex.
TELEFONO BC/	35082
PROC.	395/98
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	16/09/98
N.º CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM-00116171-5

Av55e Ávila, José de Oliveira
O Emprego do potencial de longa latência P300 (P3) no diagnóstico de complicações neurológicas e psíquicas do lúpus eritematoso sistêmico ; comparação com a avaliação clínica e neuropsicológica / José de Oliveira Ávila. Campinas, SP : [s.n.], 1998.

Orientadores: Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato, Lilian Tereza Lavras Costallat

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Atenção. 2. Psicofisiologia. 3. Eletrofisiologia. 4. Potencial humano latente (Eletrofisiologia). I. Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato. II. Lilian Tereza Lavras Costallat. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas**

Nome do aluno: José de Oliveira Ávila

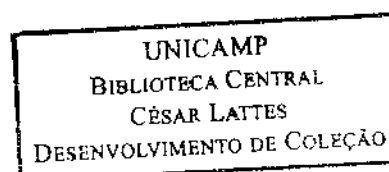
Título da Tese:

**O Emprego do Potencial de Longa Latência P300 (P3)
no Diagnóstico de Complicações Neurológicas e
Psíquicas do Lúpus Eritematoso Sistêmico;
*comparação com a avaliação clínica e neuropsicológica***

**Tese de doutoramento apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Neurologia / Neurociências da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de
Doutor em NEUROCIÊNCIAS**

- **Orientadora:** *Th. B.*
Profª Drª Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato
Departamento de Neurologia
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas
- **Co-Orientadora:**
Profª Drª Lilian Tereza Lavras Costallat
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas

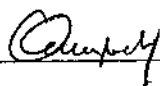
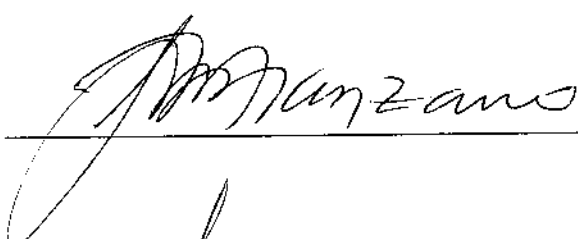
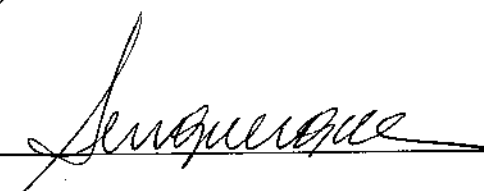
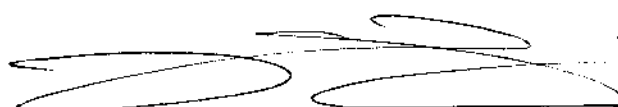
Campinas, SP - 1998



**BANCA EXAMINADORA DA TESE DE
DOUTORADO:**

ORIENTAÇÃO: Prof^a Dr^a Elizabeth Maria A Barasnevicus Quagliato
Co-ORIENTAÇÃO: Prof^a Dr^a Lilian Tereza Lavras Costallat

MEMBROS:

- 
- 
- 
- 
- 

Curso de Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas

DATA: 19 de junho de 1998

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor em Neurologia pelo Médico JOSÉ DE OLIVEIRA ÁVILA.

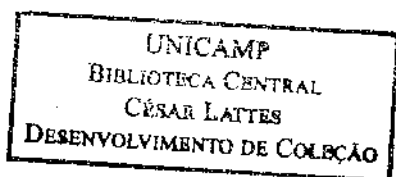
CPGN/FCM/UNICAMP, 19 de junho de 1998


ELIZABETH MARIA APARECIDA BARASNEVICUS QUAGLIATO
Orientadora (mat. 05667-7)

Dedicada com amor à memória de minha mãe

Elza de Oliveira Ávila
(1923-1995)

que muito gostaria ter visto este dia.



Agradecimentos

A meu avô

ALZIRO DE OLIVEIRA
que me ensinou a ler

A meu tio

ANTÔNIO DE OLIVEIRA, M.E.
que me ensinou o gosto pela leitura

A meu pai

e também a

CARLOS BRITO ÁVILA
ELVIRA BORDELON
MARTHA RILEY
ERNESTO WACHTEL
ROBERT E KINYON
que me deram, ainda pequeno, uma segunda língua

A meu tio

e também ao

DR. MANOEL DE BRITO ÁVILA
DR. JAYME CANDELÁRIA
que me ensinaram o gosto pela Medicina

A meus professores

JOSÉ MARIA DE ALMEIDA Jr.
PROFª MYRIAM KRASILCHIK
PROF.DR. FRANCISCO GORGÔNIO DA NÓBREGA
que me apresentaram à Ciência

E também aos professores

PROF. DR. ANTÔNIO SESSO
PROF. MARCELO MARCONDES MACHADO
PROF. DR. JACYR PASTERNAK
PROF. DR. ROBERTO MELARAGNO FILHO
que tanto incentivo me deram na Faculdade e na Residência Médica

Meu especial agradecimento a

PROFª DRª. DENISE YVONE JANOWITZ NORATO
pela paciente orientação no tratamento estatístico dos dados,

A minha orientadora

PROFª DRª. ELIZABETH M. A. BARASNEVICIUS QUAGLIATO

E ao grande amigo

DR. MILTON DE OLIVEIRA MEDEIROS
que me introduziram na área de Neurofisiologia Clínica,

E, finalmente, com ternura, à minha esposa

INGEBORG
pelo mais vivo e incessante incentivo que tenho recebido em toda minha vida.

*Gloria Dei est celare verbum,
et gloria regum investigare
sermonem.*

Prov. 25:2

SUMÁRIO

1. RESUMO.....	9
2. INTRODUÇÃO	11
2.1. A NATUREZA DOS POTENCIAIS EVOCADOS DE LONGA LATÊNCIA.....	11
2.2. A GERAÇÃO DO COMPONENTE P300.....	14
2.3. A INFLUÊNCIA DE PARÂMETROS DIVERSOS NO REGISTRO DO P300	15
2.3.1. <i>Idade</i>	15
2.3.2. <i>Vigilância</i>	16
2.3.3. <i>Padrão de estimulação</i>	16
2.4. O EMPREGO CLÍNICO E INVESTIGATIVO DOS POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA	17
2.4.1. <i>Padrões neurofisiológicos na evolução de quadros demenciais</i>	21
2.5. A INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NEUROPSIQUIÁTRICO	22
2.5.1. <i>- As manifestações neurológicas do lúpus eritematoso sistêmico</i>	22
2.5.2. <i>- O Mini-Exame do Estado Mental e o diagnóstico clínico das demências</i>	30
2.5.3. <i>O diagnóstico clínico e laboratorial do LES neuropsiquiátrico</i>	34
2.5.4. <i>Ressonância magnética nuclear</i>	35
2.5.5. <i>SPECT e métodos semelhantes</i>	36
2.5.6. <i>LES e potenciais evocados - a situação atual</i>	37
3. OBJETIVOS	40
4. CASUÍSTICA E METODOLOGIA	42
4.1. ESCOLHA DAS PARTICIPANTES	42
4.2. AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA	43
4.3. AVALIAÇÃO DO ESTADO MENTAL	44
4.4. REGISTRO DOS POTENCIAIS EVOCADOS	50
4.4.1. <i>Registro dos potenciais evocados visuais</i>	51
4.4.2. <i>Registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico</i>	51
4.4.3. <i>Registro dos potenciais evocados somato-sensitivos, inclusive os de curta latência</i>	52

4.4.4.	<i>Registro dos potenciais evocados endógenos (P300)</i>	53
4.5.	GRUPO-CONTROLE	55
4.6.	METODOLOGIA ESTATÍSTICA	55
5.	RESULTADOS	57
5.1.	GRUPO CONTROLE PARA POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA.....	57
5.2.	INCIDÊNCIA DE QUADROS NEUROLÓGICOS E NEUROPSICOLÓGICOS NO GRUPO EXPERIMENTAL. 58	
5.2.1.	<i>-Avaliação neurológica</i>	58
5.2.2.	<i>- Avaliação neuropsicológica pelo Mini-Mental State Examination (MMS)</i>	60
5.2.3.	<i>Resultados obtidos no Exame do Estado Mental (MSE, Strub & Black, (139).</i>	61
5.3.	POTENCIAIS EVOCADOS	61
5.3.1.	<i>Potenciais evocados visuais - resultados</i>	61
5.3.2.	<i>Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico - resultados</i>	62
5.3.3.	<i>- Potenciais evocados somato-sensitivos - resultados</i>	63
5.3.4.	<i>- Potenciais evocados de longa latência - P300 e outros</i>	63
5.3.5.	<i>O Mini-Mental State em pacientes com anormalidades neurológicas</i>	64
5.3.6.	<i>Potenciais evocados visuais, exame neurológico e MMS</i>	65
5.3.7.	<i>Potenciais evocados auditivos e o exame neurológico</i>	67
5.3.8.	<i>Potenciais evocados somato-sensitivos, exame neurológico e MMS</i>	67
5.3.9.	<i>Potenciais evocados de longa latência e o MMS</i>	69
5.3.10.	<i>Potenciais evocados de longa latência e os subtestes do Mental Status Examination</i>	71
5.3.11.	<i>Sensibilidade / especificidade dos potenciais evocados</i>	72
6.	DISCUSSÃO	74
6.1.	POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS, AUDITIVOS E SOMATO-SENSITIVOS NO LES	74
6.2.	POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS NO LES	75
6.2.1.	<i>Fatores ligados aos parâmetros da estimulação</i>	76
6.2.2.	<i>Fatores Ligados à Escolha do Grupo Controle</i>	76
6.2.3.	<i>Fatores ligados à gravidade do quadro neurológico</i>	77
6.2.4.	<i>A questão P300 vs. memória lógica</i>	77

7. CONCLUSÕES.....	81
8. APÊNDICE “A” - FORMULÁRIOS E ROTEIROS	83
8.1. FORMULÁRIO DO EXAME NEUROLÓGICO PADRONIZADO.....	84
8.2. FORMULÁRIO PARA APLICAÇÃO DO MMS	85
8.3. FORMULÁRIO PARA APLICAÇÃO DO MSE	86
9. APÊNDICE “B” - TABELAS DE RESULTADOS.....	96
9.1. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE LES.	97
9.2. RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS.....	98
9.3. RESULTADOS DO MINI-MENTAL STATE	99
9.4. RESULTADOS DO MSE -PRIMEIRA PARTE.....	100
9.5. RESULTADOS DO MSE - SEGUNDA PARTE.....	101
9.6. RESULTADOS DO MMSE - TERCEIRA PARTE.....	102
9.7. POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS - RESULTADOS.	103
9.8. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS E SOMATO-SENSITIVOS - REFERÊNCIA.	104
9.9. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO - LATÊNCIAS.	105
9.10. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO - AMPLITUDES.....	106
9.11. POTENCIAIS EVOCADOS SOMATO-SENSITIVOS - RESULTADOS.....	107
9.12. POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - CONTROLE - GRUPO N1-P2	108
9.13. POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - CONTROLE - GRUPO N2-P3	109
9.14. POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - MÉDIAS E CORREÇÃO PARA A IDADE.	110
9.15. POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - GRUPO EXPERIMENTAL.....	111
9.16. GRUPO CONTROLE - REGRESSÃO LINEAR	112
9.17. ANÁLISE DE VARIÂNCIA - POTENCIAIS ENDÓGENOS E MMS.....	114
10. SUMMARY	115
11. BIBLIOGRAFIA.....	117

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

FIGURA 5-1 - VALORES LATÊNCIA VS. IDADE (CONTROLES).....	58
FIGURA 5-2 - DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DO MMS	61
FIGURA 5-3 - DISTRIBUIÇÃO DAS LATÊNCIAS DO P300	64
FIGURA 5-4 - DISTRIBUIÇÃO DAS LATÊNCIAS DE P300 NOS GRUPOS	71
TABELA 5-1 - ACHADOS NO EXAME NEUROLÓGICO	60
TABELA 5-2 - PEVs, PROPEDÊUTICA VISUAL E EXAME NEUROLÓGICO.....	62
TABELA 5-3 - ACHADOS NEUROLÓGICOS EM PACIENTES COM MMS ANORMAL.....	65
TABELA 5-4 - TESTE χ^2 : MMS VS. EXAME NEUROLÓGICO	65
TABELA 5-5 - ACHADOS NEUROLÓGICOS EM PEVs ANORMAIS.....	66
TABELA 5-6 - TESTE χ^2 : PEV VS. PROPEDÊUTICA VISUAL.....	66
TABELA 5-7 - TESTE χ^2 : PEV VS. MMS	67
TABELA 5-8 - ACHADOS NEUROLÓGICOS EM PESS ANORMAIS	68
TABELA 5-9 - TESTE χ^2 : PES VS. EXAME NEUROLÓGICO.....	68
TABELA 5-10 - TESTE χ^2 : PES VS. MMS	69
TABELA 5-11 - POTENCIAIS ENDÓGENOS - RESULTADOS.....	70
TABELA 5-12 - LATÊNCIA DE P300 - REGRESSÃO MÚLTIPLA	72

TABELA DE ABREVIACES USADAS NO TEXTO

Ac	ANTICORPO
AD	OUVIDO DIREITO (LAT: " AURICULA DEXTRA")
Ag	ANTÍGENO
Ao	AMBOS OS OLHOS
AS	OUVIDO ESQUERDO (LAT: " AURICULA SINISTRA")
AV	ACUIDADE VISUAL
AVC	ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
BVRT	TESTE DE RETENÇÃO VISUAL DE BENTON (BENTON VISUAL RETENTION TEST)
C3'	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
C4'	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
C7s	DENOMINAÇÃO DO ELETRODO COLOCADO SOBRE A APÓFISE ESPINHOSA DA SÉTIMA VÉRTEBRA CERVICAL
cm	CENTÍMETRO
CPT	TESTE DE DESEMPENHO COGNITIVO (COGNITIVE PERFORMANCE TEST)
Cz	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
Cz'	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP

D	DIREITO
dB	DECIBEL (UNIDADE DE INTENSIDADE SONORA)
DNA	ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEÍCO (DEOXYRIBONUCLEIC ACID)
D.P.	DESVIO-PADRÃO, DESVIOS-PADRÃO
E	ESQUERDO
EEG	ELETROENCEFALOGRAMA
Erb1	DENOMINAÇÃO DO ELETRODO SOBRE PONTO DE ERB ESQUERDO
Erb2	DENOMINAÇÃO DO ELETRODO SOBRE PONTO DE ERB DIREITO
G.L.	GRAUS DE LIBERDADE
HC-FCM-	
UNICAMP	HOSPITAL DAS CLÍNICAS, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS.
Fpz	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
Fpz'	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
Fz	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
Hz	HERZ (UNIDADE DE FREQUÊNCIA)
IgG	IMUNEGLOBULINA G
kΩ	KILO-OHM (UNIDADE DE RESISTÊNCIA ELÉTRICA).

LCR	LÍQUIDO CEREBRO-ESPINHAL, LÍQUOR
LES	LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
LIP	LATÊNCIA INTER-PICOS
m	METROS
MMII	MEMBROS INFERIORES
MMS	MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION)
- VER	FOLSTEIN <i>ET AL.</i> ¹⁰⁷
ms	MILISSEGUNDO
MSE	BATERIA DE EXAMES DO ESTADO MENTAL DE STRUB E BLACK (VIDE) ¹³⁹ (MENTAL STATUS EXAMINATION)
N COMO	NEGATIVO, OU INDICADOR DE ONDA NEGATIVA QUANDO USADO PREFIXO
N.S.	NÃO-SIGNIFICATIVO
OD	OLHO DIREITO (LAT: "OCULUM DEXTRUM")
OS	OLHO ESQUERDO (LAT: "OCULUM SINISTRUM")
P COMO	POSITIVO, OU INDICADOR DE ONDA POSITIVA QUANDO USADO PREFIXO
p	PROBABILIDADE

P3, P300	POTENCIAL ENDÓGENO LIGADO À PERCEPÇÃO DE EVENTO RARO OU MEMÓRIA (VIDE TEXTO)
P3	VIDE SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, À PÁGINA PP
PESs	POTENCIAIS EVOCADOS SOMATO-SENSITIVOS
PET	TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY)
RMN	TOMOGRAFIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR ((NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING)
RTP	REFLEXOS MIOTÁTICOS, REFLEXOS TENDÍNEOS PROFUNDOS
Sm	ANTÍGENO SMITH (ANTÍGENO RIBONUCLEOPROTEICO CARACTERÍSTICO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO).
SPECT	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO (SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY)
SNC	SISTEMA NERVOSO CENTRAL.
TC	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
TCC	TEMPO DE CONDUÇÃO CENTRAL
vs	CONFRONTADO COM (LAT: "VERSUS")

1. RESUMO

Com o objetivo de correlacionar achados neurológicos e neuropsicológicos com os parâmetros dos potenciais evocados de longa latência, trinta e três pacientes do sexo feminino com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES) foram estudadas quanto a seus potenciais evocados visuais (PEVs), auditivos de tronco encefálico (PEAs), somato-sensitivos (PEss) (de curta latência e corticais), e auditivos de longa latência (endógenos), e também submetidas a uma avaliação neurológica padronizada, ao Mini-Mental State (MMS) e ao Exame do Estado Mental de Strub e Black (MSE). 31% dos pacientes examinados apresentavam anormalidades no exame neurológico, sendo que 14,6% apresentavam anormalidades múltiplas. 9,7% dos pacientes apresentavam uma pontuação no MMS abaixo do mínimo aceitável para sua escolaridade. Foi encontrado uma correlação significativa entre o encontro de anormalidades no exame neurológico padronizado e uma pontuação abaixo do valor mínimo para a escolaridade no MMS. O achado de PEVs ou PEss anormais previa um exame neurológico anormal. Não encontramos correlação entre um potencial evocado anormal de qualquer modalidade, inclusive um P300 corrigido para a idade, e o resultado final no MMS. Foi

encontrada, por outro lado, uma correlação negativa entre a latência do P300 e o desempenho em um teste de memória lógica. A utilização dos potenciais endógenos no LES se justificaria apenas pela alta prevalência de complicações neurológicas, e não pelo valor preditivo positivo do teste. A correlação entre a latência do potencial P300 e os resultados em um teste de memória lógica reforça a hipótese de uma geração bitemporal desse potencial.

2. INTRODUÇÃO

2.1. A natureza dos potenciais evocados de longa latência

Potenciais evocados corticais que se correlacionam não com os parâmetros físicos do estímulo (intensidade, duração, frequência, e natureza do estímulo) mas sim com algum tipo de processamento mental do estímulo que o evocou são conhecidos como potenciais endógenos, cognitivos, de longa latência ou relacionados com eventos ("event-related", na literatura de língua inglesa)¹. Esta classificação serve para distingui-los dos potenciais relacionados a estímulos, ou exógenos, que independem em grande parte da atenção ou da vigilância do paciente, podendo estes últimos ser registrados até durante o sono. Potenciais relacionados a eventos, ou endógenos, incluem a variação negativa contingente ("contingent negative variation")¹ ocorrendo durante o processamento de estímulos auditivos, e componentes da resposta cortical e/ou subcortical negativa (N1, N2) e positiva (P2, P3) registrados a partir de um estímulo auditivo, visual ou somato-sensitivo.

Tais potenciais têm em comum o fato de não serem proporcionais à intensidade do estímulo que os desencadeou, mas sim a algum tipo de processamento cerebral do mesmo. São gerados apenas quando o indivíduo identifica aquele estímulo em particular como "de interesse" ^{2,3}.

^{4, 5}. Podem ser gerados de forma muito semelhante por estímulos de diversas modalidades: visuais, auditivos, somato-sensitivos. São geralmente ondas de baixa frequência e elevada amplitude, não perceptíveis em estudos de potenciais evocados de curta latência, habitualmente centrados em fenômenos ocorrendo até 50 ms. Ao contrário da maioria dos potenciais evocados de latência mais curta, os potenciais endógenos são muito sensíveis ao estado de vigília e atenção do paciente, bem como à sua intenção e expectativa.

Quando se utiliza um estímulo auditivo para gerá-los, os potenciais evocados endógenos apresentam-se como uma cadeia de picos, cada um designado por uma letra que o descreve como negativo (N) ou positivo (P) e pelo número de ordem de aparecimento. As descrições dos diversos componentes variam um pouco de autor para autor, variando também com a montagem empregada em seus registros; nem sempre os diversos componentes podem ser registrados com a mesma consistência. Os componentes registrados incluem a onda positiva P3 (ou P300) ^{6, 7} e seu componente próximo (ou subcomponente) P3a ⁷, a onda negativa N4 ou N400 ^{8, 9, 10, 11}, o componente P4¹², além dos componentes mais precoces N2 ^{8, 13} e NA ⁸, dentre outros. Estes outros componentes costumam ser de menor amplitude e de mais difícil registro, e sua visualização depende de artifícios tais como subtrair um traçado de outro^{14, 15, 16}. Aquele que domina o registro por sua maior amplitude, e por isso mesmo é mais constantemente registrado e estudado - o P3 ou P300 - correspondente à terceira onda positiva e formado cerca de 300 ms. após o estímulo auditivo, será doravante o foco de nossos estudos de

potenciais endógenos pois seu registro é tecnicamente simples e facilmente reproduzido.

Neste trabalho, usaremos como sinônimos os termos "potenciais evocados de longa latência", "potenciais associados a eventos" e "potenciais evocados endógenos", bem como as abreviações P3 e P300. Deve-se por outro lado ter bem claro que P3 (P300) é *um* dos potenciais evocados de longa latência associado a eventos, mas não o único; deve-se levar em conta também que o P300 nem mesmo é uma onda "pura"; suas dimensões são em parte o resultado de um artefato de registro dependendo, como afirmamos acima, da montagem utilizada^{17, 18}.

O P300 é de fácil reconhecimento por ser uma onda positiva de amplitude relativamente elevada, morfologia simétrica, em vale (nos gráficos convencionados com positivo voltado para baixo), sendo evocado por qualquer modalidade de estímulo dos sentidos especiais (visão e audição). Outra característica que facilita sua identificação é o fato desse potencial ser gerado especialmente por estímulos inesperados ou infreqüentes, tais como estímulos de intensidade ou tonalidade diferente dos outros, ao contrario dos potenciais de latência mais curta mencionados acima. Além disso, o P300 é menos contaminado por outros potenciais de latência da mesma ordem de grandeza mas não relacionados a eventos, alguns de origem banal, tais como os potenciais registrados na eletro-oculografia^{19, 20, 21}.

A forma de estímulo mais comumente empregada para se gerar um potencial P300 emprega parâmetros pseudo-aleatórios de estimulação

("oddball paradigm") em um protocolo que alterna de forma pseudo-aleatória estímulos de tonalidade diferente, um de ocorrência mais rara que o outro. A denominação pseudo-aleatória se justifica pois existem restrições a determinadas ordens de estímulo, que são rejeitadas *a priori*. O "estímulo" diferente pode ser a *ausência* de um estímulo dentro de uma série de estímulos cadenciados^{22, 23} ou uma tarefa "complexa"; como identificar dois tipos de estímulos raros, cada um deles dando origem a seu próprio P300²⁴. Quando uma tarefa associada ao estímulo mais raro é realizada pelo paciente ao percebê-lo, mesmo que seja uma tarefa puramente mental (contar o número de estímulos diferentes, por exemplo), o registro do P300 é facilitado sobremaneira pelo aumento de sua amplitude^{25, 26}.

2.2. A Geração do componente P300

O local físico da geração - a estrutura anatômica responsável pelo aparecimento do potencial P300 - é bem mais incerto que os de potenciais de latência mais curta, embora existam indícios de que o mesmo seja gerado, ao menos em parte, na região temporal mesial^{27, 28}.²⁹. Registra-se habitualmente em um campo distante ("far-field"), existindo a possibilidade do potencial P300 ser sempre uma somatória de ondas de origem diversa.¹⁷ O campo de maior positividade surge ao redor do vértex. Para as finalidades clínicas onde é mais empregado usa-se habitualmente montagens com eletrodo ativo em Cz' ou Fz', e referência em ambas as orelhas, método que é empregado em nosso estudo. Montagens com o eletrodo ativo em Cz são mais favorecidas, pois um

eletrodo em Fz capta muita atividade proveniente de movimentos oculares, de frequência e amplitude capazes de contaminarem o registro dos potenciais de longa latência.

2.3. A influência de parâmetros diversos no registro do P300

Como mencionado anteriormente, a intensidade do estímulo ou seu timbre em si não influenciam de forma identificável a resposta. Por outro lado, é bem descrito na literatura que fatores individuais podem afetar de forma marcada as características das respostas obtidas:

2.3.1. Idade

Uma das primeiras características observadas com o potencial P300 foi a correlação positiva de sua latência com a idade do indivíduo adulto sendo examinado³⁰. Mais especificamente, os estudos mostram que o P300 descreve uma curva latência vs. idade com o formato de um "J", em que a latência do potencial P300 diminui com a idade até o final da segunda década, passando a aumentar linearmente com a idade a partir de então, mas de forma mais lenta^{31,32,33}. Um fator que complica a análise estatística das latências desse potencial é que o desvio padrão também aumenta bastante com a idade da população testada³⁴.

2.3.2. Vigilância

Medidas do potencial P300 feitas em condições ótimas implicam em um paciente alerta e vigilante durante todo o exame; sonolência ou inatenção podem diminuir marcadamente a amplitude do mesmo, até o desaparecimento. Desta forma, é importante ter durante todo o registro uma prova visível de que o indivíduo está atento à tarefa, o que é obtido geralmente pela execução pelo mesmo, ao ouvir o estímulo raro, de uma tarefa motora que possa ser observada pelo examinador (levantar um dedo, apertar um botão etc.). Como mencionado anteriormente, a realização de uma tarefa, mesmo que apenas mental, aumenta a amplitude do registro do P300, e uma tarefa observável aumenta a confiança na qualidade do registro. Como a tarefa motora pode ser apertar um botão, o aparelho pode ser programado para calcular a média apenas daquelas respostas acompanhadas de u'a manifestação motora ³⁵.

É importante notar que não existe nenhuma relação fixa entre o potencial P300 e o tempo de reação do indivíduo, podendo aquele ter latência muito mais longa que este último.¹

2.3.3. Padrão de estimulação

A condição ideal para o registro do potencial P300 é aquela em que alternamos de forma pseudo-aleatória um estímulo freqüente e um raro, surgindo o P300 em resposta a este último. A facilidade com que um estímulo pode ser distinto do outro - a facilidade de discriminar um do

outro - influi diretamente na latência do potencial P300, encurtando-a³⁶. Como protocolos complexos de estimulação causam não apenas um prolongamento das latências dos potenciais P300 como também uma maior dispersão dos resultados obtidos em sucessivos registros, esse fenômeno pode ser o motivo da discordância entre as conclusões de diferentes trabalhos envolvendo potenciais evocados de longa latência e demência.³⁷

2.4. O emprego clínico e investigativo dos potenciais de longa latência

Desde a descoberta dos potenciais de longa latência e de sua ligação com processos cognitivos, levantou-se a possibilidade de usá-los para o diagnóstico de distúrbios cognitivos em patologias de natureza variada: demência, especialmente do tipo Alzheimer³⁸, estados confusionais³⁹, retardamento mental⁴⁰, cromossomopatias⁴¹, doença de Parkinson⁴²⁻⁴³, diabetes mellitus⁴⁴ abuso de álcool⁴⁵, dependência de drogas⁴⁶ etc. Acumulou-se uma série bastante grande de publicações que, em resumo, mostravam aumento da latência, perda da amplitude, ou ambos, nos potenciais P300 de pacientes portadores de lesões cerebrais.

Embora a ênfase atual ainda seja sobre distúrbios cognitivos difusos, já há quem tente ligar anormalidades específicas dos potenciais endógenos a distúrbios cognitivos específicos, tais como os da linguagem ou da memória. Como resultado, estudos têm correlacionado a geração de potenciais evocados endógenos com operações mentais como reconhecimento e memória visual⁴⁷ e auditiva (envolvendo funções tão

específicas como memória musical⁴⁸, reconhecimento de timbres⁴⁹ e reconhecimento de fonemas próprios de determinada língua dentre outros de uma segunda língua semelhante⁵⁰), memória recente^{51, 52}, e raciocínio abstrato⁵³,

Houve inicialmente um interesse especial em usá-los para separar pacientes deprimidos de dementes⁵⁴ sendo que entre os primeiros os potenciais endógenos revelariam características normais. Os resultados obtidos dividem os trabalhos em duas categorias:

1. A corrente dominante apresenta resultados nos quais 70 a 80% dos pacientes demenciados teriam prolongamento da latência do potencial P300, em contraste com menos de 4% de pacientes neurológicos sem demência e/ou pacientes psiquiátricos com outros diagnósticos^{54, 55, 56}.
2. Outro grupo, representado principalmente por Pfefferbaum e colaboradores 57, sugerem um papel menor para os potenciais P300 no diagnóstico da demência. Seus resultados mostram grande superposição de valores obtidos entre pacientes normais e demenciados, principalmente nas faixas etárias mais elevadas onde freqüentemente a presença de um diagnóstico é maior. Pfefferbaum descreve que menos de 50% dos pacientes demenciados apresentam valores de latência do P300 acima de dois desvios padrão em relação à linha de regressão da latência normal para a idade. Ocorre entretanto que a comparação entre os experimentos é difícil pois Pfefferbaum empregou um protocolo

de estimulação muito complexo, que pode ter aumentado o desvio-padrão dos pacientes dos grupos etários mais idosos.

Existe de fato uma diferença nos parâmetros do potencial P300 em uma população demenciada quando comparada com uma população normal, mas a superposição entre os valores é bastante grande: Pfefferbaum ^{NOTEREF_Ref411063862 34 57} compara os resultados obtidos de pacientes dementes com um grupo controle, verificando que embora os pacientes como um grupo possuísem um aumento significativo da latência do potencial P300, apenas 30% deles tinham aumentos que ultrapassavam o valor da média mais dois desvios-padrão; ao mesmo tempo, 19% dos pacientes deprimidos tinham latências de valores também acima dessa faixa. Goodin⁵⁸ comenta esses resultados sugerindo que se usasse o paradigma mais simples possível para evocar o P300, diminuindo assim a variabilidade entre indivíduos e entre um registro e outro. O fato da variação da latência de pessoa para pessoa crescer com o aumento da idade prejudicou bastante a avaliação da utilidade dos potenciais P300 no diagnóstico ou acompanhamento das demências, pois favorecia a superposição entre os valores obtidos de pacientes e aqueles da população saudável da mesma idade.

A população demenciada é heterogênea, tanto na etiopatogenia da perda cognitiva como na localização do defeito no encéfalo. Como os pacientes inicialmente examinados eram tão comprometidos que não davam margem a qualquer dúvida quanto ao diagnóstico clínico de demência, é interessante avaliar também que resultados podem ser obtidos em outras circunstâncias menos drásticas, inclusive com

pacientes cujas patologias agredam de forma menos incisiva o sistema nervoso central (SNC), posto que em vários trabalhos a fração de pacientes com demência tipo Alzheimer é bastante significativa.

Goodin ^{NOTEREF _Ref411064612 37} descreve diversas dificuldades na interpretação dos resultados de potenciais endógenos em geral, mencionando que:

1. Pacientes normais podem apresentar ausência de um P300 definido;
2. Alguns outros pacientes possuem dois componentes do P300, aparentemente apenas um deles responde às necessidades da tarefa⁵⁹. Este fato tem a ver provavelmente com a montagem de registro do P300; montagens referenciais evidenciam claramente vários componentes de latências próximas a 300ms⁶⁰.
3. Potenciais P300 de latências prolongadas têm maior variação de latência de um registro para outro;

Algumas dessas dificuldades podem eventualmente mostrar-se solúveis por uma alteração do protocolo de exame. Apesar de se ter conseguido chegar até a certo grau de padronização entre os diversos laboratórios que trabalham com o P300⁶¹, ainda não está aceito pacificamente por todos os que trabalham na área que um determinado protocolo torne o teste sensível e específico o suficiente para emprego clínico sem maiores discussões.

2.4.1. Padrões neurofisiológicos na evolução de quadros demenciais

Em todos os casos citados até aqui, os pacientes examinados apresentavam quadro clínico inquestionável de demência - o que necessariamente significa que foram examinados em um estágio avançado da doença. Entretanto, a maior dificuldade do ponto de vista clínico repousa justamente sobre os pacientes que apresentam quadros iniciais, sutis, onde os achados clínicos manifestam-se de tal forma que não permitem um diagnóstico inicial de certeza^{62, 63, 64}. Importante é também identificar o paciente que, por força de alguma doença, possa estar iniciando o desenvolvimento de um quadro demencial. O papel que o registro de potenciais evocados de longa latência pode ter em tais casos ainda permanece incerto. Taghavy *et al.*⁶⁵, examinando pacientes com estenose unilateral da artéria carótida interna, virtualmente não encontrou correlações entre o Cognitive Performance Test (CPT) e as latências do P300 registradas a partir de Cz com referência nas orelhas (embora tenha encontrado correlação entre o CPT e valores obtidos em outras montagens). Kügler *et al.*⁶⁶ guiaram-se apenas pelos resultados do P300 para indicação de endarterectomia carotídea em pacientes com estenose de carótida de grau moderado a grave, mas com resultados de testes neuropsicológicos dentro dos limites da normalidade. Tais achados foram interpretados como disfunção cognitiva sutil nos pacientes com latências de P300 prolongadas, e os autores alegam que tais latências diminuíram significativamente após a endarterectomia. Este último artigo, um dos poucos publicados

mostrando que alterações nos potenciais endógenos podem aparecer devido a alterações mentais subclínicas, foi bastante criticado no próprio número em que foi publicado.⁶¹ Nessa mesma publicação, Berghetton chama a atenção para o grande número de variáveis capazes de alterar o resultado dos P300, incluindo fatores tais como tempo decorrido desde a última refeição,⁶⁷ e ritmo circadiano,⁶⁸ variáveis essas virtualmente impossíveis de se controlar em circunstâncias clínicas. Respostas a esta questão poderão advir de estudos prospectivos de potenciais evocados de longa latência em populações de risco, mas tudo indica que tais estudos serão caros e demorados. Uma possível alternativa seria identificar alterações nas respostas evocadas que fossem proporcionais ao tempo de evolução ou a determinadas características clínicas de patologias progressivas que não deixassem dúvida quanto a piora do paciente com o tempo de doença.

2.5. A Investigação Laboratorial do Lúpus Eritematoso Sistêmico Neuropsiquiátrico

2.5.1. - As manifestações neurológicas do lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica que acomete múltiplos órgãos e sistemas, especialmente pele, vasos sangüíneos, articulações, rins, SNC, sistema nervoso periférico, e membranas serosas.^{69, 70, 71} Não se trata de uma doença rara, tendo

prevalência de aproximadamente 5 casos por 10.000 habitantes.⁷² Sua incidência é maior em negros que em brancos, e muito pequena em asiáticos em geral. Sua incidência no sexo masculino é de apenas 10% dos casos. O início da doença tem sido descrito em todas as idades a partir de 2 anos, mas o pico de incidência abrange o período dos 20 aos 50 anos. Sua evolução é crônica, com períodos de remissão e atividade. Distingue-se de outras doenças auto-imunes pela natureza intracelular dos auto-antígenos, que incluem ácido desoxirribonucleico (DNA) em seu estado natural ou degradado, Sm, e outros antígenos derivados de ribonucleoproteínas.⁶⁹

Um grande número das manifestações do LES resulta da deposição de complexos antígeno-anticorpo (Ag-Ac) em vasos do SNC e em uma variedade de órgãos e tecidos do corpo: pele, endotélio vascular, rins, músculos esqueléticos, endocárdio etc.^{70,71} As lesões anatomopatológicas encontradas nos diversos órgãos, quando os mesmos são submetidos a colorações rotineiras, são modestas e em geral restritas à superfície de tecidos e à vasculatura dos mesmos. Essa vasculite pode envolver vênulas, capilares, arteríolas, e mesmo artérias de médio calibre. Tais alterações são importantes na gênese de distúrbios do sistema nervoso associados à doença. Embora suas manifestações sejam sistêmicas⁷³, para sermos sucintos ficaremos restritos, em nossa discussão, aos sintomas neurológicos e psiquiátricos da doença.

Existem estimativas variadas da prevalência de comprometimento neurológico e mental em pacientes com LES, com manifestações neurológicas ocorrendo em até 66% dos casos, incluindo-se aí também

movimentos anormais, doença cerebrovascular, quadros semelhantes à síndrome de Reye, meningite asséptica⁷⁴, neuropatias periféricas de diferentes tipos^{75,76,77} radiculopatias múltiplas, polirradiculoneurites desmielinizantes⁷⁸, mielopatia transversa⁷⁹, neurite óptica anterior isquêmica⁸⁰, oftalmoplegia e comprometimento de outros pares cranianos. Manifestações mentais propriamente ditas variam entre 15 a 63%^{81,82,83,84,85,86,87}. Sintomas neuropsiquiátricos, embora não sejam específicos, fazem uma parte importante do quadro clínico dos pacientes. Cerca de 50% dos mesmos apresentam sintomas neurológicos no decorrer de sua evolução: Uma parte de tais pacientes apresentam sintomas de origem claramente neurológica, tais como convulsões (cerca de 15% dos pacientes), hemiparesia, alterações de pares cranianos, ou neuropatia periférica. Outras vezes os sintomas são de origem incerta, manifestando-se como distúrbios do comportamento ou da memória, estados confusionais, síndromas delirantes e alucinatórias, distúrbios paranóides, cuja origem pode ser atribuída tanto à doença em si, como ao seu tratamento (com cortico-esteróides, por exemplo), ou à reação de um paciente a uma doença crônica recidivante e por vezes fatal. Anormalidades psiquiátricas claramente secundárias ao LES são caracterizadas por características de “organicidade” e pela concomitância de quadros neurológicos focais, multifocais ou difusos, ou por anormalidades em exames comumente apontando patologia do SNC, tais como no líquido (LCR), eletroencefalograma (EEG), mapeamento cerebral radio-isotópico.⁸⁷ Tais manifestações neuropsiquiátricas precederam o diagnóstico do LES ou se manifestaram ainda no primeiro ano após o diagnóstico em 63% dos pacientes

examinados pelo grupo, e apresentavam caracteristicamente melhora rápida após a introdução de corticosteróides. (Na verdade, quadros neuropsiquiátricos desencadeados por corticosteróides no LES são de longe a exceção, não a regra⁸⁸). Nesse estudo de Feinglass,⁸⁷ embora tais episódios se manifestassem tipicamente durante quadros clínicos ou sorológicos de reacerbação da doença, apenas duas características clínicas sistêmicas correlacionavam-se com o envolvimento neuropsiquiátrico: vasculite e plaquetopenia.

Sinais e sintomas mentais no LES podem assumir diversas formas^{89,90}:

- a) Um quadro confusional agudo caracterizado por confusão mental, desorientação, inatenção, alucinações visuais e auditivas e/ou um quadro delirante pouco estruturado;
- b) Um quadro demencial progressivo, com deterioração intelectual e da memória;
- c) Um quadro delirante semelhante ao das psicoses assim chamadas funcionais;
- d) Quadros afetivos, geralmente de cunho ansioso ou depressivo.

Embora muitos desses quadros possam ter origem reativa ou em distúrbios prévios da personalidade, outros têm origem seguramente na agressão do SNC pela doença, especialmente sob a forma de vasculite. Nesse ponto, a fisiopatologia das lesões do SNC não corresponde exatamente à observada em outros órgãos e tecidos: lesões renais - caracteristicamente glomerulonefrite - originam-se do depósito de

complexos antígeno-anticorpo, com fixação de complemento e finalmente lesão das estruturas glomerulares. O caminho das lesões neurológicas parece mais tortuoso, acabando por ser o resultado de processos crônicos e agudos:

1. Os quadros agudos, que soem aparecer em pacientes com manifestações sistêmicas em franca atividade, podem ser resultantes de ação mediada pelos auto-anticorpos sobre o próprio SNC. Um papel incerto mas bastante provável deve ser desempenhado por distúrbios metabólicos sofridos pelo paciente, bem como por medicamentos empregados para o controle do surto agudo e que desempenham papel no SNC. Por sua própria natureza fugaz e reversível, não dispomos de estudos anatomopatológicos de tais pacientes.
2. O quadro vasculítico, por sua vez, tem origem em fatores crônicos. O LES não é a única colagenose acompanhada por um quadro importante de vasculite do SNC. Essa sua característica é compartilhada pela poliarterite nodosa, pela granulomatose de Wegener^{91,92,93}, doenças nas quais cerca de 25 % dos pacientes apresentam sinais de vasculite do SNC, pela arterite de células gigantes, e pela sarcoidose, onde as manifestações vasculíticas são bastante diversas daquelas encontradas no LES. Na arterite de células gigantes, bem como na arterite de Takayasu, que guarda alguma semelhança com a anterior, diferindo entretanto na idade de início das manifestações e no calibre dos vasos afetados⁹⁴: a arterite de células gigantes é uma doença da terceira idade, raramente

ocorrendo antes dos 60 anos, ao passo que a arterite de Takayasu é uma patologia bastante rara de pacientes jovens, que causa seus sintomas por estenose vascular e não por trombose propriamente dita. todas elas doenças acompanhadas de manifestações vasculíticas dentro e fora do SNC, e nas quais ocorrem manifestações tanto clínicas como radiológicas dessa agressão ao SNC.

A arterite do LES tem também características próprias: Trata-se de um quadro inflamatório disseminado afetando vasos de pequeno calibre: artérias e veias de calibre menor, arteríolas e vênulas, capilares⁹⁵. A maioria dos pacientes tem história de envolvimento do SNC em alguma ocasião da história de suas manifestações⁹⁶. Houve época em que se pensou que a vasculite fosse a principal causa das manifestações neurológicas centrais e neuropsicológicas do LES, com alguma contribuição de êmbolos cardíacos a partir de endocardite verrugosa não-bacteriana (endocardite de Libman-Sachs)⁹⁷. O fato de não se conseguir demonstrar vasculite em atividade em todos esses pacientes ficava por conta do fato de que os métodos radiológicos disponíveis não chegavam a demonstrar sinais inequívocos de vasculite em todos os pacientes que da mesma sofriam. Essa postura traduz o conhecimento anterior à introdução e divulgação de métodos diagnósticos para alterações vasculares funcionais, mais sutis, tais como a tomografia por emissão de pósitrons (positron emission tomography - PET)⁹⁸ e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (single photon emission computed tomography - SPECT). A primeira nunca se tornou um método diagnóstico de ampla indicação pelo seu custo e complexidade, mas a segunda, com seu equipamento mais acessível, tornou-se um instrumento

altamente sensível para diagnóstico de anormalidades de perfusão no SNC, a ponto de ser positivo em 89% dos pacientes com vasculite do SNC e sintomas neuropsiquiátricos, e em 31% dos pacientes com vasculite do SNC sem sintomas e sinais neurológicos⁹⁹, sendo portanto capaz de demonstrar anormalidades funcionais de perfusão antes do aparecimento de anormalidades anatômicas visíveis em tomografia computadorizada (TC) ou em RMN. Desde então, percebeu-se que a vasculite não é uma constante nos pacientes com manifestações neuropsiquiátricas, nem tampouco e as hipóteses que explicavam os problemas neurológicos - e mentais - do LES como consequência de vasculite exclusivamente passaram a concorrer com outras hipóteses que os explicavam por outros mecanismos, tais como a presença constante de níveis baixos de complexos antígeno-anticorpo, ou pela presença de anticorpos anti-fosfolípidos ou anti-endoteliais, suspeitos de correlacionamento com manifestações neuropsiquiátricas.¹⁰⁰ Nesse caso, a agressão corresponde ao território de pequenos vasos, e as manifestações neurológicas evoluem de forma mais insidiosa, ou no máximo em pequenos saltos. O aspecto anatomopatológico é de alterações proliferativas e destrutivas de vênulas, capilares, arteríolas, ocasionalmente também de artérias de maior calibre, onde a lesão aguda é caracteristicamente uma proliferação da íntima e necrose fibrinóide da parede vascular, sem infiltração celular (e nesse ponto diferente das vasculites do SNC). Tais alterações lembram as encontradas na encefalopatia hipertensiva, mas sua origem não é necessariamente a mesma. De qualquer modo, é indubitável que várias das manifestações neurológicas estão relacionadas a essa vasculopatia.

Essa não é a única explicação etiopatológica para as manifestações centrais do lúpus eritematoso sistêmico. Um estudo das manifestações neurológicas revelou que aproximadamente 75% dos sintomas e sinais neurológicos podiam ser atribuídos a fatores hematológicos, infecciosos ou metabólicos e não ao processo acima¹⁰¹ - tratar-se-iam, por assim dizer, de encefalopatias tóxico-metabólicas. Tal porcentagem parece exagerada quando comparada aos outros estudos citados, mas serve para mostrar o peso desses fatores - reversíveis em boa parte - no quadro clínico neurológico do lúpus eritematoso sistêmico. De fato, Hanly *et al.*, em comunicação recente¹⁰², mostra que um acompanhamento prospectivo de pacientes com anormalidades cognitivas mostrava flutuações no desempenho das pacientes em todos os sentidos, sem que se vislumbrasse qualquer tendência à deterioração com o tempo.

É principalmente neste grupo de pacientes que uma avaliação do ponto de vista eletrodiagnóstico oferece uma contribuição importante. Inicialmente, a existência de alterações neurofisiológicas ao nível de vias dentro dos SNC pode ser um indício ou uma confirmação importante de que o paciente tem ou já teve alterações neurológicas no decorrer de sua evolução. Mais ainda, a presença de alterações nos potenciais evocados poderia evidenciar problemas neurológicos que passariam despercebidos por uma avaliação neurológica ou neurorradiológica.

Baseando-se no conhecimento dos aspectos acima, qualquer estudo envolvendo manifestações neurológicas e - principalmente - mentais do lúpus eritematoso sistêmico deve estar preparado para distinguir entre comprometimento funcional e orgânico - e, neste último caso, distinguir

entre causas estruturais e metabólicas. Mais ainda, devido às manifestações flutuantes da doença, estudos comparativos entre diferentes avaliações das manifestações da doença devem ser realizados de preferência de forma concomitante, a fim de eliminar variações causadas pela flutuação nas manifestações da doença ao longo do tempo.

2.5.2. - O Mini-Exame do Estado Mental e o diagnóstico clínico das demências

Sem dúvida, a avaliação clínica continua sendo um dos instrumentos mais sensíveis na avaliação de perdas cognitivas e sinais neuropsiquiátricos de forma geral. Um diagnóstico de perda cognitiva deve levar em conta aspectos sutis da evolução do paciente tais como a natureza das dificuldades que apresenta, a maneira pela qual se apresentaram e como inicialmente afetaram seu estilo de vida pessoal e profissional, levando-se em conta seu nível de educação e desempenho anteriores. Sandson e Price, em uma revisão recente¹⁰³, chamam a atenção para diversos problemas atuais no diagnóstico dos quadros demenciais. Os autores chamam a atenção para o fato de que a localização das lesões no SNC freqüentemente determina o padrão de anormalidades na avaliação clínica, contrastando o aparecimento de quadro progressivo de amnésia nos pacientes que evoluem posteriormente para um quadro demencial tipo Alzheimer,¹⁰⁴ onde o peso da disfunção cortical é muito grande, com outros quadros demenciais onde a fisiopatologia envolve seja enfartes múltiplos, seja

desmielinização, seja patologias próprias dos núcleos da base (doença de Parkinson, doença de Huntington, doença de Wilson, por exemplo), ou frontal subcortical (*dementia pugilistica*). Estes últimos⁵⁰ manifestam-se pelo déficit no que denominam tarefas de "função executiva" ou "exigindo capacidade de atenção complexa, agilidade cognitiva, perseverança, flexibilidade mental (...) raciocínio e inibição de respostas (indesejadas)", com dificuldades de aprendizado envolvendo especificamente a codificação ou a recuperação de novos dados de conhecimento^{105, 106}. Se existe efetivamente uma ligação entre a geração do potencial P300 e atividades cognitivas, seria de se imaginar que este segundo grupo estaria ainda mais sujeito a alterações nos parâmetros desse potencial em uma fase até mais precoce do desenvolvimento do quadro. É justamente neste último grupo que Goodin alega encontrar particularidades nos potenciais evocados auditivos de longa latência, com um prolongamento da latência não apenas do potencial P300 como também dos componentes N1 e P2, que surgem também em resposta a estímulos freqüentes. Os autores alegam poder identificar 50% dos pacientes com demência de causas subcorticais baseando-se apenas em achados neurofisiológicos, mas não há notícia de que outros grupos tenham logrado o mesmo.

Um instrumento de triagem que atingiu grande popularidade na abordagem inicial de quadros demenciais e confusionais é o Mini-Mental State Examination (MMS)¹⁰⁷, normalmente chamado de Mini-Mental State ou Mini-Exame do Estado Mental. Desde sua publicação em 1975, essa pequena bateria de exames conquistou grande popularidade tanto no diagnóstico clínico como também como instrumento de pesquisa,

especialmente por sua simplicidade mas também por sua capacidade de identificar quadros confusionais e demenciais mesmo que incipientes. A estrutura básica do teste tem sido adaptada e traduzida para utilização em diversas línguas e culturas, tão diversas como a finlandesa e a chinesa,^{108, 109, 110} mostrando surpreendente semelhança na distribuição da pontuação nas duas populações, desde que diferenças de nível educacional sejam devidamente corrigidas. Na verdade, o calcanhar de Aquiles do teste, o fator de maior impacto na produção de resultados falsos positivos é escolaridade insuficiente:¹¹⁰ Chamando a atenção exatamente para essa deficiência, Harder *et al*¹¹¹ encontraram, em pacientes de uma enfermaria de neurologia, maior correlação da pontuação com o nível intelectual pré-mórbido, com o nível ocupacional, e com a idade, que com o próprio estado mórbido sendo investigado; mesmo assim, os autores reconhecem que o método tem, quando aplicado de acordo com o paradigma original, sensibilidade de 68% e especificidade de 93%. Morales e González-Montalvo¹¹², enfrentando também problemas transculturais de língua e nível educacional, encontraram para o MMS sensibilidade de 57% e especificidade de 84% (e valor preditivo positivo de apenas 29%). Esse fenômeno se deve provavelmente ao alto peso de itens envolvendo de uma forma ou de outra habilidades de leitura e escrita: Weiss *et al*,¹¹³ num estudo cuidadoso realizado com cidadãos de terceira idade em casas de repouso públicas, estudou a pontuação do MMS e a contribuição dada por idade, nível de leitura, escolaridade e origem étnica como variáveis independentes, verificando por estudo de regressão múltipla que a maior correlação ocorria entre a pontuação do

MMS e o nível de desempenho em leitura, com pequena contribuição adicional da escolaridade em geral (idade e etnicidade não contribuíam nada). Tais resultados foram de certa forma confirmados por Murden *et al.*,¹¹⁴ quando mostraram que até 25% dos indivíduos do grupo educacional mais baixo (8 anos de educação formal ou menos) apresentavam pontuação entre 18 e 23, formalmente caracterizando quadro demencial. Uhlmann *et al.*,¹¹⁵ estudaram pacientes de nível educacional mais alto e chegaram a conclusões semelhantes, mostrando que uma pontuação de 21 para quem completou "middle-school" (aproximadamente 8 anos de educação formal), 23 para os egressos da "high school" (aproximadamente 2º grau) e 24 para formados na universidade separavam pacientes normais dos com quadro demencial incipiente com precisão (sensibilidade) de 90%. Tais conclusões também são semelhantes às de Bertolucci *et al.*,¹¹⁶ trabalhando com uma população brasileira com a intenção precípua de estudar a influência da idade e da escolaridade nos resultados do MMS, quando não somente confirmou que a escolaridade, mas não a idade é um forte preditor da pontuação obtida no MMS, como determinou como valores críticos de referência (5º percentil inferior) 13 para analfabetos, 18 para o grupo de escolaridade elementar e média, e 26 para o grupo de escolaridade superior, mais uma vez chamando a atenção para o risco de falsos positivos em indivíduos de baixa escolaridade. Veja-se que o leque de valores de referência mostrou-se mais alto na população brasileira, dificultando a escolha de um valor de referência. O fato é que a inclusão de analfabetos no grupo parece provocar o mesmo fenômeno, mesmo em culturas bastante diferentes. Katzman *et al.*,¹⁰⁹ em

seu estudo , mostram que esse grupo sem escolaridade nenhuma era de difícil comparação com os outros, pois *o padrão de seus erros era diferente* daquele dos que haviam freqüentado escola. Outro aspecto ligado à escolaridade é a maneira pela qual ela fornece uma pontuação mais alta. Christensen *et al.* ¹¹⁷ acompanhou um grande número de idosos durante mais de três anos, verificando que a escolaridade diminuía o declínio no MMS em testes de linguagem e conhecimento, mas não em testes de velocidade cognitiva ou memória, explicando isso por um efeito compensador, e não protetor, fornecido pela escolaridade. Finalmente, Tangalos *et al.* ¹¹⁸ chamam a atenção para a inutilidade do MMS na triagem de populações não-selecionadas quanto ao risco de quadros demenciais (a saber, em situações onde sua sensibilidade é insuficiente), posto que sua sensibilidade em situações de ótima correção da pontuação para o nível educacional é de 82%, e sua especificidade de 99%, valores bem diferentes dos encontrados por Morález e González-Montaño. ¹¹²

2.5.3. O diagnóstico clínico e laboratorial do LES neuropsiquiátrico

Duas questões se impõem na apreciação de uma abordagem diagnóstica do LES neuropsiquiátrico:

1. O diagnóstico diferencial com outros distúrbios psiquiátricos;
2. A fisiopatologia do distúrbio neuropsiquiátrico.

Feinglass menciona, em seu trabalho clássico,⁸⁷ a concomitância de sintomas neurológicos e psiquiátricos e as características de “organicidade” dos quadros psiquiátricos associados ao LES - uma categorização psiquiátrica que implica em algum grau de turvação da consciência, início abrupto, desorientação, distúrbio da atenção e da memória, e, menos freqüentemente, outros distúrbios cognitivos (além de, naturalmente, a coexistência de outro problema médico)¹¹⁹, mas também chama a atenção para o fato de outras manifestações não neurológicas do LES estarem ausentes no início do quadro. Mais ainda, essa abordagem não inclui necessariamente a outra grande categoria de manifestações neuropsiquiátricas associadas ao LES, composta por quadros demenciais. Nestes, o diagnóstico é mais difícil, por força de seu início insidioso, e uma avaliação mais sutil dos processos mentais pode ser necessária para diagnóstico dos mesmos, ao menos em sua fase inicial. Vários exames ou baterias de exames têm sido propostas para aumentar a sensibilidade do diagnóstico do LES neuropsiquiátrico:

2.5.4. Ressonância magnética nuclear

Anormalidades têm sido descritas em tomografia por ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral de pacientes com LES, independentemente de apresentarem sintomas neuropsiquiátricos ou não^{120, 121, 122}. Levando-se em conta apenas a necessidade de se diagnosticar LES com quadros neuropsiquiátricos, havia um grande número de falsos positivos. Ademais, os resultados não parecem diferir significativamente do que se encontra em casos neuropsiquiátricos de

outras etiologias, sendo semelhantes aos encontrados em pacientes mais idosos com risco aumentado para acidentes vasculares cerebrais (AVCs). Por outro lado, a RMN mostrou-se muito superior à TC na identificação de lesões em pacientes com sintomatologia neuropsiquiátrica, especialmente as lesões "lábeis" ligadas à fase aguda do insulto cerebral e que desapareciam com a evolução ou com o tratamento.^{122 123.}

West e colaboradores¹²⁴ relatam que a presença de imunoglobulina G (IgG) oligoclonal e/ou títulos elevados de anticorpos anti-neuronais no LCR, e/ou anticorpos anti-ribossomais P no soro resultavam em sensibilidade de 100% e especificidade de 86% para o diagnóstico de LES neuropsiquiátrico. Outra combinação de achados era a de sinais de vasculite ou *livedo reticularis*, anticorpos anti-fosfolípidos e /ou RMN de crânio com múltiplas lesões, tríade que resultava em uma sensibilidade de 95%. O raciocínio subjacente a essa combinação de exames é de que o primeiro grupo sondaria especialmente efeitos de anticorpos envolvidos na patogênese do LES neuropsiquiátrico, que teria em sua maioria manifestações difusas, ao passo que a segunda combinação sinalizaria os casos associados a vasculite do SNC, com manifestações neuropsiquiátricas focais. Um certo número de casos teria origem mista, e mostrariam uma combinação de resultados positivos de ambas as baterias.

2.5.5. SPECT e métodos semelhantes

Outros métodos mostraram-se igualmente sensíveis. Rogers *et al.*¹²⁵ empregaram tomografia computadorizada por emissão de fóton único

(SPECT) e relataram exames anormais em 44% de 18 pacientes com LES, sem entretanto correlacionar tipo de lesão com o quadro clínico específico. Kovács *et al*¹²⁶ empregaram também SPECT para detectar anormalidades cerebrais em casos de LES com sintomas neuropsiquiátricos ativos, em um estudo prospectivo duplo-cego, mas excluindo casos claramente secundários a uremia, hipertensão descontrolada, medicamentos etc. Casos com anormalidades focais foram facilmente identificados, e mesmo casos com sintomas sem localização clara mostraram resultados anormais no SPECT, mas seus resultados não foram superiores ao de um mapeamento cerebral (que identifica tão somente ruptura da barreira hemato-encefálica) feito na mesma ocasião.

Têm havido também tentativas de se identificar anormalidades metabólicas, especialmente isquemia, por meio de espectroscopia por ressonância magnética de prótons¹²⁷. Nesses casos, não foram encontrados indícios de isquemia, mas apenas de hipometabolismo cerebral.

2.5.6. LES e potenciais evocados - a situação atual.

A natureza dos quadros neurológicos e neuropsiquiátricos do LES sugere que os mesmos sejam acessíveis a uma abordagem neurofisiológica. Dentre os métodos preconizados para a investigação de quadros envolvendo o SNC, o registro dos potenciais evocados de várias modalidades é bastante atraente, pois tem mostrado boa sensibilidade para o diagnóstico de lesões dentro do SNC. Entretanto, são escassas as

referências de pacientes com LES estudados com potenciais evocados buscando demonstrar lesões dentro do sistema nervoso; várias dessas publicações são de caráter anedotal. Bernard¹²⁸ demonstrou que a toxicidade do nervo VIIIº à cloroquina (empregada no tratamento das manifestações articulares do LES) pode manifestar-se por aumento da latência inter-picos I-III antes de quaisquer alterações subjetivas, audiometria tonal ou de fala. Mongey *et al.*¹²⁹ estudaram pela primeira vez um grupo de 22 pacientes escolhidas ao acaso, das quais 16 descreviam sintomas de lúpus neurológico; destas, a metade apresentavam sintomas e sinais neuropsicológicos quando examinadas, das quais seis apresentavam anormalidades no registro de PEVs por padrão alternante ou no registro de seus potenciais auditivos de tronco encefálico. Mais tarde, o mesmo grupo realizou um estudo sistemático - e prospectivo - registrando três tipos de estudos neurofisiológicos (condução nervosa em nervos periféricos, PEVs e potenciais evocados auditivos de tronco encefálico) em 18 pacientes com LES selecionados ao acaso, encontrando respectivamente até 56%, 22%, e 28% de respostas anormais, especialmente em pacientes com anormalidades neuropsicológicas clínicas; encontraram também forte relação entre esse achado e um diagnóstico de vasculite¹³⁰. Um grupo da Turquia encontrou 39,5% de 38 pacientes com diagnóstico de LES com anormalidades em seus potenciais somato-sensitivos, além de uma porcentagem ainda maior (44,7%) dos mesmos com síndrome do túnel do carpo, em sua maioria assintomáticos¹³¹. Fradis *et al.*¹³² empregaram estimulação auditiva de alta frequência na geração de potenciais evocados do tronco encefálico para identificar em pacientes portadoras de lúpus

eritematoso sistêmico lesões nessa região; mas seu trabalho não foi confirmado por outro mais recente¹³³. Brinciotti *et al.*¹³⁴ descrevem uma menina de 10 anos com crises epileptiformes reflexas caracterizadas por alucinações visuais e/ou auditivas, induzidas por estímulos de ambas as modalidades, da qual foram registrados também PEVs e auditivos; essa paciente desenvolveu LES cerca de sete meses após o início do quadro acima e de seu tratamento com carbamazepina; não há referências de se o quadro lúpico poderia ter sido desencadeado pela carbamazepina. Hietaharju *et al.*¹³⁵ empregaram potenciais evocados multimodais na avaliação de seus pacientes com LES, à busca de quadros neuropsiquiátricos incipientes, mas não tirou daí nenhuma conclusão especial. Finalmente, há o grupo de Ito *et al.*²⁴, o primeiro grupo a empregar potenciais evocados de longa latência para investigar disfunções neurológicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Nesse trabalho, 17 pacientes foram estudadas e comparadas com outras também medicadas com corticóides para doenças auto-imunes e com um grupo normal. Encontrou-se um prolongamento da latência do componente P300 em *todas* as pacientes, independentemente de apresentarem ou não disfunção cognitiva. Os autores sugerem enfaticamente que essa técnica seja empregada para avaliar os aspectos cognitivos das manifestações do lúpus eritematoso sistêmico no SNC. Desde então, entretanto, nenhum outro grupo pareceu interessar-se pela sugestão.

3. OBJETIVOS

Com o objetivo de verificar se há qualquer correlação entre latência dos potenciais evocados endógenos, especificamente do P300, e o estado cognitivo dos pacientes com LES, propusemo-nos a estudar tais potenciais em pacientes com a moléstia acima, investigando um grupo maior que o empregado por Ito *et al.* (que estudaram 17 casos), e a comparar os resultados quanto à relação entre suas funções cognitivas e os potenciais evocados endógenos, aproveitando para estudar também diversas outras modalidades de potenciais evocados. Estes, por sua vez, seriam comparados com a avaliação neurológica e neuropsicológica, e com a população geral. A hipótese subjacente é de que ambas as modalidades de avaliação possam acusar disfunções neurológicas e/ou neuropsicológicas associadas aos processos cerebrais presentes em alguns pacientes com LES, restando ver:

- (a). Qual dos métodos é mais sensível;
- (b). Qual a fração dos pacientes cujas disfunções são detectadas por um método, mas não pelo outro, e dessa forma
- (c). Verificar a possibilidade de se registrar alterações nos potenciais evocados de longa latência no LES, mesmo na ausência de disfunção cognitiva manifesta.

- (d). Comparar os resultados obtidos por esse método com os resultantes da avaliação clínica e de avaliações sistemáticas do estado mental.
- (e). Verificar se alterações nos potenciais evocados de longa latência se correlacionam com algum aspecto específico da avaliação do estado mental das pacientes.
- (f). A partir dos resultados acima, tentar inferir que aspectos neuropsicológicos estariam correlacionados com a geração dos potenciais evocados de longa latência e, por inferência, que sistemas neurais participariam de sua geração.

4. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

4.1. *Escolha das participantes*

Devido à enorme discrepância entre a incidência do LES nos sexos masculino e feminino, e ao fato das respostas evocadas por várias modalidades de estímulos sensoriais serem sabidamente diferentes em cada sexo, tentamos simplificar a análise estatística aceitando para este estudo apenas pacientes do sexo feminino. Existem, além disso, referências ao fato dos potenciais evocados endógenos obtidos em mulheres serem de amplitude maior¹³⁶.

Foram examinadas 34 pacientes, de idades variando entre 13 e 55 anos, com diagnóstico de LES, todas preenchendo os critérios de Tan et al.¹³⁷ para diagnóstico da moléstia. A frequência com que cada um dos critérios foi encontrado na população de nossas pacientes pode ser encontrada no Apêndice "B". Todas as pacientes foram encaminhadas a partir do Ambulatório de Reumatologia, do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP, na ordem em que voltavam para atendimento ambulatorial, e nenhum limite de idade ou de condição sócio-econômica ou educacional foi imposto para aceitação para este estudo. Posteriormente, uma paciente foi excluída do grupo por ter seu diagnóstico mudado para o de Síndrome de Behçet, e as pacientes com menos de 3 anos completos de escolaridade foram excluídas da análise dos resultados sempre que fatores envolvendo

avaliação neuropsicológica estivessem em jogo. Por ocasião de seu atendimento no laboratório de potenciais evocados, as pacientes eram comunicadas verbalmente da natureza e dos objetivos dos estudos; tratando-se de procedimentos de risco nulo, nenhum consentimento por escrito foi solicitado. Nos raros casos em que a paciente recusou ser submetida a parte da bateria dos exames (o que ocorreu exclusivamente no caso do exame do estado mental), os demais exames foram realizados normalmente.

4.2. . Avaliação neurológica

Todas as pacientes foram submetidas pelo autor a um exame neurológico no mesmo dia dos demais exames neurofisiológicos, segundo os parâmetros definidos para um exame neurológico mínimo por Bickerstaff ¹³⁸, excluída a avaliação do nervo olfativo e ficando a avaliação de funções nervosas superiores por conta dos testes neuropsicológicos. Os exames foram registrados em formulário próprio baseado no apêndice "A" da mesma obra. Para cada item examinado sem anormalidades era dado um ponto; anormalidades encontradas em determinado item eram marcadas com zero pontos, de tal forma que um exame neurológico sem anormalidades recebia 20 pontos. Tais anormalidades eram descritas em espaço para isso reservado na folha de avaliação, apresentada no Apêndice "A" mais adiante. Considerando que anormalidades encontradas no exame podiam ser atribuídas a distúrbios visuais e auditivos de origem periférica, consideramos anormais do ponto de vista neurológico os exames com pontuação abaixo de 18 nos casos de déficit visual ou auditivo (cumulativamente), e abaixo de 19 nos outros casos.

4.3. Avaliação do estado mental

Todas as pacientes foram avaliadas pelo Mini-Mental State ¹⁰⁷ aplicado em português segundo Bertolucci,¹¹⁶ e a substituição do desenho da seção “linguagem” por um cubo tridimensional, também utilizado na bateria de Strub e Black,¹³⁹ relatada a seguir. A tradução empregada para aplicação do teste em português encontra-se no Apêndice “A”.

Alem dessa avaliação, as pacientes foram submetidas a uma bateria de testes para avaliação do estado mental, segundo proposto por Strub e Black ¹³⁹, avaliação esta que, embora tenha atingido alguma popularidade no meio clínico, não foi até o momento normatizada em todos seus itens ¹⁴⁰. Strub e Black lançaram seu primeiro manual de avaliação do estado mental em 1977, anunciando uma semiologia simples e de imediata relevância no âmbito da saúde mental, bem como uma abordagem de distúrbios mentais que pudesse correlacioná-los com desordens estruturais e fisiológicas do SNC. Mais ainda, desejavam simplificar o processo de obtenção de informação, de tal forma que uma quantidade considerável de informações pudesse ser obtida em um intervalo de tempo curto o bastante para que o exame pudesse ser usado no consultório. Em 1985, uma nova edição foi lançada, na qual algumas seções aparecem normatizadas e comparadas com dados objetivos gerados a partir de testes neuropsicológicos. Essas comparações mostraram que a bateria que haviam proposto havia oito anos era “um método preciso e válido para identificar e diagnosticar doença orgânica cerebral, bem para descrever níveis relativos de funcionamento”. Os próprios autores encorajavam, no prefácio da segunda edição, o uso de seu livro como uma triagem de processos orgânicos cerebrais, e forneciam um sumário do exame que

adaptava-se melhor ao papel de triagem. Nesse sumário, chamam a atenção para a avaliação de funções consideradas críticas: nível de consciência, aparência física, estado emocional, atenção, linguagem expressiva e receptiva, memória, habilidades de construção, e raciocínio abstrato, alegando que uma triagem dessas funções poderia ser levada a cabo em até 15 minutos, e que mesmo o exame completo poderia ser terminado em cerca de uma hora. O objetivo dessa triagem seria de "diferenciar adequadamente pacientes com doenças mentais orgânicas de pessoas normais, e daqueles com distúrbios funcionais", sendo que em alguns casos mesmo esse exame limitado seria capaz de levantar pistas para um diagnóstico de valor localizador, grau de envolvimento, ou mesmo etiológico. Comparando sua abordagem com o Mini-Mental State, os autores chamam a atenção para o fato de que "esse método quantitativo pode fornecer apenas uma estimativa grosseira do funcionamento cognitivo global do paciente e é muito restrito em seu conteúdo e objetivos." Chamam a atenção para o fato de que apenas um ponto é concedido à tarefa de copiar uma figura complexa (pentágonos entrelaçados) Em nossa avaliação, a cópia do mesmo mostrou-se tão difícil para as pacientes examinadas que tivemos de substituí-lo logo nas primeiras tentativas por um cubo em perspectiva, que nos pareceu correlacionar melhor com o estado das pacientes. Comentando a maneira de pontuar o teste e a nota de corte do mesmo, Strub e Black comentam que "não sentimos que profissionais da área do comportamento (i.e., neurologistas, psiquiatras, psicólogos, etc.) devam fiar-se nesse tipo de teste de triagem grosseiro; pelo contrário, devem utilizar o exame mais completo e clinicamente útil, conforme delineado neste livro." Exatamente por estar essa bateria ainda necessitando de normatização e mesmo de validação em alguns casos, passamos a

descrever como foi ele aplicado e interpretado, de acordo com formulário reproduzido no Apêndice "A" deste trabalho:

- a) Dados descritivos, incluindo-se aí idade, peso, altura, impressão geral da aparência, higiene pessoal, vestimenta, atividade motora, e postura de forma geral, por serem em sua maioria de difícil tradução e quantificação, não foram analisados.
- b) Para avaliação das funções de lobo frontal (excluindo-se linguagem expressiva, avaliada à parte), foram empregadas as seqüências alternantes descritas na obra citada, os padrões motores alternantes punho-palma-lado e o teste de coordenação recíproca. A avaliação de todos estes testes era feita em conjunto, e qualquer falha era considerada com desempenho insuficiente como um todo.
- c) Negação e negligência foram avaliadas subjetivamente, mas os dados acabaram sendo desprezados, já que nenhuma das pacientes apresentava tais sinais.
- d) Atenção era avaliada pela repetição de dígitos, apresentados em tom normal de voz em ritmo regular de um por segundo, e instruindo o paciente que aguardasse um gesto do examinador (após terminar a seqüência) para iniciar a repetição. Em caso de erro, nova oportunidade era dada com mais uma série do mesmo tamanho. As respostas eram avaliadas e a pontuação dada pela maior seqüência de números repetida em ordem direta.
- e) O teste de vigilância foi realizado apresentando-se a seqüência aleatória de letras da obra citada, na qual uma letra-alvo aparecia em

freqüência maior que a média. Erros eram anotados como sendo de comissão (falta de inibição da resposta) ou de omissão (vigilância deficiente). Não se tentou investigar a presença de inatenção unilateral.

- f) A fala espontânea foi avaliada subjetivamente pelo examinador, que a comparava com o que julgava esperado para indivíduos da mesma idade e nível educacional. Devido à grande discrepância entre níveis educacionais das diversas pacientes, não foram aplicados os testes habituais de nomeação de animais, frutas etc.¹⁴¹.
- g) A compreensão foi avaliada por perguntas de resposta sim/não, as respostas corretas distribuídas aleatoriamente entre as duas respostas esperadas.
- h) A capacidade de repetição de sílabas, palavras e frases foi testada com palavras isoladas ou em combinação, ou com sentenças, respeitando-se tanto o sentido da frase como o número de sílabas do teste original. O resultado era registrado como o número de sílabas do maior trecho repetido sem erros.
- i) A nomeação foi avaliada a partir de uma lista de 20 palavras, tradução literal das empregadas no livro original, sendo o resultado expresso pelo número de respostas corretas.
- j) Leitura e escrita foram avaliadas pela leitura ou cópia de trechos de livros e revistas cuidando-se de que fossem compatíveis com o nível educacional de cada paciente (portanto, foram empregados trechos diferentes para avaliar pacientes diferentes). O resultado foi expresso julgando-se leitura e escrita adequada ou inadequada ao esperado

pelo nível educacional da paciente, sem qualquer tentativa de quantificação.

- k) Não se avaliou sistematicamente a capacidade de soletrar.
- l) A orientação têmporo-espacial foi avaliada por meio de onze questões envolvendo informações pessoais, localização do paciente, e tempo objetivo e subjetivo. Foi contado o número de acertos da paciente.
- m) A capacidade de evocar eventos pessoais e históricos foi avaliada por meio de entrevista semi-esquemática sobre sua vida pregressa (local e data de nascimento, histórico escolar, composição familiar etc.), que era julgada adequada ou inadequada. A recordação de fatos históricos foi avaliada perguntando-se o nome de quatro Presidentes da República do período iniciando-se com a infância do paciente (e não dos que poderiam ter sido aprendidos apenas dos livros de história). Este último item, que pode depender em parte de nível educacional foi avaliado pelo maior número de nomes lembrados corretamente (mesmo que parcialmente ou por um apelido).
- n) A capacidade de aprendizado foi avaliada pela apresentação de quatro palavras não-relacionadas (*marrom, honestidade, margarida, e conta-gotas*), perguntando-se novamente por elas após cinco, dez e trinta minutos durante os quais outras tarefas eram apresentadas à paciente (pausa cheia). Os resultados são apresentados como número de palavras repetidas após cada intervalo. Nenhuma pista era dada à paciente que não se lembrasse de uma palavra. Também foi empregado com essa finalidade o aprendizado de quatro pares

associados, com duas associações “fáceis” (presentes comumente na experiência diária) e duas “difíceis”, considerando-se anormal o aprendizado de menos de 100% dos pares após a segunda tentativa. Os resultados foram registrados como número de pares lembrados corretamente.

- o) A avaliação da memória lógica foi feita através da apresentação da historieta constando da bateria de Passos¹⁴² por sua vez adaptada do Wechsler Memory Scale¹⁴³ de forma a conter mais colorido local. O resultado era apresentado como número de pormenores da história lembrados imediatamente após seu relato oral. Não foi feita nenhuma tentativa sistemática de registrar uma evocação mais tardia da historieta.
- p) A memória visual foi testada tanto com a apresentação de quatro objetos corriqueiros, perguntando-se quais eram após 10 minutos de outras atividades (pausa chela). A lembrança de menos de 3 objetos era considerada anormal. Também foi empregada a reprodução de 4 desenhos derivados do Benton Visual Retention Test (BVRT)¹⁴⁴ corrigidos por dois observadores independentes segundo os critérios apresentados por Strub e Black¹³⁹. Os resultados são apresentados como número de pontos alcançados.
- q) Habilidades construtivas foram testadas por intermédio de cópias das 4 primeira figuras apresentadas no capítulo 4 da obra citada, sendo o resultado avaliado por 2 observadores independentes que os pontuaram de 0 a 3. Resultados individuais abaixo de um ou uma contagem total abaixo de 5 foram julgados anormais. O teste do desenho de um relógio,

de uma margarida num vaso e de uma casinha em perspectiva foi avaliado da mesma forma. O teste de desenho com blocos apresentado no mesmo capítulo não foi aplicado.

- r) Um roteiro de dez perguntas para avaliar o fundo de informação dos pacientes foi empregado e pontuado de acordo com o número de acertos. Além disso, foram empregados também os exemplos para avaliação de cálculo verbal e escrito, interpretação de provérbios (dois populares, um pouco conhecido, um desconhecido por quem não tem ascendência ibérica próxima), o teste das semelhanças verbais, e o teste de completar séries conceptuais, todos eles pontuados como descrito na referência.
- s) Orientação direita/esquerda em si e no outro foi avaliada pelo teste de Piaget-Head, e apraxias foram avaliadas conforme descrito no capítulo 9 do mesmo livro.¹³⁹

Os resultados assim obtidos foram tabulados em planilhas (vide apêndice), a partir do qual foi desenvolvida a análise estatística dos mesmos.

4.4. Registro dos potenciais evocados

Utilizamos para o registro um aparelho de eletromiografia/ potenciais evocados Nihon-Kohden Neuropack-4 mini, de 4 canais, capaz de realizar um registro de potenciais endógenos simultaneamente em 2 conjuntos de 2 canais, podendo registrar concomitantemente duas derivações e ao mesmo tempo calcular paralelamente a média dos potenciais gerados a partir de estímulos freqüentes e raros.

Em todos os casos, nomeamos os eletrodos sempre que possível segundo o sistema internacional 10-20. Tais eletrodos foram fixados com pasta condutora após leve abrasão do couro cabeludo, cuidando para que a impedância de cada um dos contatos ficasse abaixo de $5k\Omega$; em todos os casos as pacientes eram aterradas adequadamente de acordo com as necessidades de cada exame.

4.4.1. Registro dos potenciais evocados visuais

Para registro dos PEVs, utilizou-se uma montagem de dois canais, ambos com eletrodo ativo 6cm acima do ínio, o primeiro com eletrodo de referência a meio-caminho entre Fpz e Fz (denominado Fpz'), o segundo com eletrodos de referência em ambas as mastóides interligadas. As frequências de corte dos filtros passa-alta e passa-baixa frequência foram ajustadas, respectivamente, para 1Hz e 100Hz. O estímulo fornecido foi um padrão xadrez alternante de 30 minutos de arco, alternando-se a 2 Hz, apresentado a cada um dos olhos separadamente. Os resultados foram obtidos a partir da média algébrica de duas seqüências de 200 estímulos cada, com uso de rejeição automática de artefatos.

4.4.2. Registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico

Para registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, utilizou-se uma montagem de dois canais, ambos com eletrodo ativo no vértice (Cz), o primeiro com eletrodo de referência na mastóide direita, o segundo com

eletrodos de referência na mastóide esquerda. O estímulo fornecido foi uma série de cliques de amplo espectro (onda quadrada), de intensidade 60 dB acima do limiar auditivo determinado logo antes do exame, alternando-se a 17 Hz para evitar harmônicas de 60 Hz, a intervalos regulares, apresentado a cada um dos ouvidos separadamente. Os resultados foram obtidos a partir da média algébrica de duas seqüências de 2.000 estímulos cada, com uso de rejeição automática de artefatos.

4.4.3. Registro dos potenciais evocados somato-sensitivos, inclusive os de curta latência.

Para registro dos potenciais evocados somato-sensitivos (PESs) com estímulo no nervo mediano direito (punho), utilizou-se uma montagem de quatro canais, o primeiro com eletrodo ativo a meio-caminho entre C3 e P3 (C3') e eletrodo de referência a meio-caminho entre Fpz e Fz (denominado Fpz'), o segundo com eletrodo ativo a meio-caminho entre C3 e P3 (C3') e eletrodo de referência no ponto de Erb esquerdo (Erb1), o terceiro com eletrodo ativo sobre a apófise espinhosa da sétima vértebra cervical (C7s) e eletrodo de referência em Fpz', o quarto com eletrodo ativo sobre o ponto de Erb direito (Erb2) e eletrodo de referência sobre Erb1. Quando se estimulava o nervo mediano esquerdo, o primeiro canal passava a ter a montagem C4'-Fpz' e o quarto canal a montagem Erb1-Erb2. O estímulo (elétrico) fornecido a cada um dos nervos medianos tinha corrente de estimulação suficiente para provocar uma resposta motora mínima nos músculos tenares, e freqüência de estímulo de 3Hz, a intervalos regulares. Os resultados foram obtidos a partir da média

algébrica de duas seqüências de 500 estímulos cada, com uso de rejeição automática de artefatos.

4.4.4. Registro dos potenciais evocados endógenos (P300)

Para registro dos potenciais evocados endógenos, utilizamos dois canais para registro das respostas ao estímulo freqüente e dois para as respostas aos estímulos raros. Em todos os canais utilizamos ambas as mastóides ligadas em paralelo como eletrodos de referência. Embora tais eletrodos não sejam absolutamente indiferentes, esta é uma das montagens mais utilizadas na literatura dos potenciais evocados, facilitando a comparação de nossos resultados com os de outros. Os eletrodos ativos foram colocados em Fz (Canais 1 e 3) e Cz (Canais 2 e 4). O aparelho empregado não permitia registro concomitante do eletro-oculograma, o que facilitaria muito a detecção e eliminação de artefatos e movimentação ocular ou de piscamento. Uma das pacientes piscava fortemente toda vez que ouvia qualquer dos estímulos; nada pôde ser feito para eliminar os artefatos de contração muscular daí advindos, e o registro da mesma teve de ser abandonado. As freqüências de corte dos filtros passa-alta e passa-baixa freqüência foram ajustadas, respectivamente, para 1Hz e 50Hz. A entrada de ondas de freqüência mais baixa comprometia seriamente a estabilidade da linha de base; ondas de freqüência mais alta, que não obstante podiam ser identificadas em abundância no registro, sempre que ocorriam com maior densidade, obscureciam demasiadamente a morfologia das ondas relevantes.

O registro era apresentado na tela do aparelho com um tempo de varredura de 1.000ms, que incluía também 200ms de varredura *anterior* ao estímulo, trecho esse que era usado para determinação da linha de base.

O estímulo era apresentado através de um par de fones de cabeça, simultaneamente aos dois ouvidos, e consistia em uma combinação aleatória de tons puros (senóide) de frequência de 1kHz (o mais freqüente) e 2 kHz (o mais raro). Este último compunha 20% do número total de estímulos. A ordem dos estímulos entre si era determinada por um programa de geração de combinações aleatórias, que variava também o intervalo entre estímulos de forma a manter uma frequência média de 1Hz.

Cada corrida de estímulos era composta por 20 estímulos raros registrados adequadamente (ou seja, aproximadamente 100 estímulos totais. O valor total era sempre ligeiramente superior a 100 pois sempre que dois ou mais estímulos raros eram apresentados um imediatamente após o outro, o aparelho automaticamente rejeitava as respostas exceto a do primeiro. Rejeitadas automaticamente eram também todas as respostas cujas amplitudes individuais ultrapassassem três divisões da tela. Um estudo era composto de duas corridas semelhantes às descritas acima, cuja média algébrica era então calculada automaticamente. As curvas resultante da média das duas corridas eram então submetidas a um processo de retificação que eliminava distorções causadas por atividade muscular etc. Ambas as curvas resultantes da média eram sobrepostas e a partir daí eram realizadas as medidas determinando latência e amplitude dos componentes, sempre que médias e curvas individuais não apresentassem a olho nu qualquer discrepância inaceitável, a critério do observador.

Uma discrepância importante de amplitude e, em menor grau, de latência, ocorria freqüentemente entre os potenciais P300 registrados a partir de Fz e de Cz; desta forma, os resultados são apresentados ora a partir da média da latência e amplitude registrada em cada canal, ora com cada canal analisado em separado. A medida da amplitude foi feita sempre do ponto mais alto do pico, pois em muitos casos a morfologia exata do mesmo era absorvida por uma série de artefatos musculares, sendo essa medida de pouca precisão. Por esse motivo, abandonamos posteriormente quaisquer tentativas de correlação da amplitude com outros fatores.

4.5. Grupo-Controle

Como grupo-controle do resultados obtidos em PEVs, auditivos de tronco encefálico, somato-sensitivos de membros superiores, e P300, foi utilizado o mesmo empregado por Costallat *et al.*¹⁴⁵, pois os resultados foram determinados no mesmo laboratório e nas mesmas condições, de estimulação e registro. Tomamos apenas o cuidado de empregarmos em nossos cálculos apenas os elementos do sexo feminino, para melhor representatividade estatística, mesmo tendo que para isso sacrificar o número de amostras (em nosso caso, ficamos com $n = 18$). Os resultados dos potenciais evocados visuais, auditivos e somato-sensitivos de MMSS foram comparados com os valores-padrão do laboratório de potenciais evocados do HC-FCM-UNICAMP.

4.6. Metodologia estatística

Os dados cuja distribuição assim o permitiram foram analisados:

1. Quanto à sua distribuição, pela metodologia clássica de estatística descritiva;
2. Quanto à correlação entre variáveis distintas e contínuas, por métodos de regressão linear e correlação simples e/ou múltipla.
3. Na comparação de proporções de resultados neuropsicológicos do tipo verdadeiro/falso e valores de medidas neurofisiológicas, empregou-se o teste do qui-quadrado.
4. Na comparação de resultados entre grupos, por análise de variância.

Em todos os casos, os procedimentos utilizados são os descritos por Belguelman.¹⁴⁶

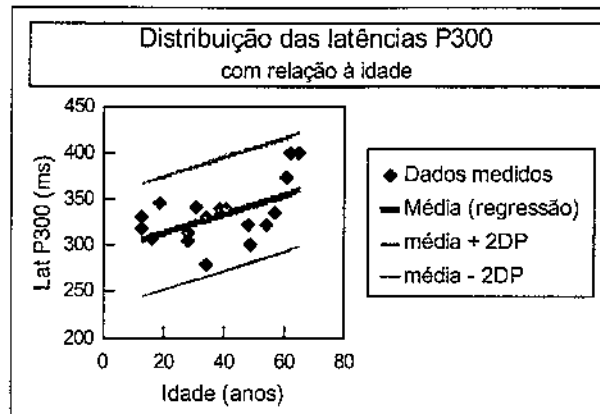
5. RESULTADOS

Uma descrição pormenorizada dos resultados e dos cálculos estatísticos pode ser encontrada no Apêndice "B".

5.1. Grupo Controle para potenciais de longa latência

Os indivíduos que formaram o grupo controle (n=18) eram todos do sexo feminino e não possuíam qualquer diagnóstico clínico, neurológico ou neuropsicológico. O grupo controle utilizado para comparação dos dados de P300; tinha idade de $39,4 \pm 16,6$ anos (idades variando de 13 a 65 anos), e apresentou latência média de P300 (corrigida para a idade) de $330,1 \pm 31,6$ ms. Comparado com o grupo controle mencionado em Ito *et al.*, composto de 18 mulheres e 6 homens, nossos valores de P300 apresentaram maior correlação com a idade ($r = 0,55$ vs. $r = 0,43$ nos pacientes de Ito *et al.*), são menores para pacientes da mesma idade, e também aumentam mais rapidamente com a idade (1,02ms/ano, vs. 0,75ms/ano), o que pode representar o resultado de um paradigma mais simples^{37,55}. Ao menos dentro da faixa experimental, os valores de P300 caem dentro dos valores previstos por Ito. A regressão dos dados obtidos para a idade é mostrada na figura abaixo:

Figura 5-1 - Valores latência vs. idade (controles)



5.2. . Incidência de quadros neurológicos e neuropsicológicos no grupo experimental.

5.2.1. -Avaliação neurológica

Das 34 pacientes iniciais, três não foram submetidas a uma avaliação neurológica, sendo excluídas de todos os grupos em que o exame foi objeto de comparação. Das 31 restantes, 10 (32,3%) apresentavam anormalidades no exame neurológico. Essas anormalidade se dividiam em:

a. Anormalidades na propedêutica visual	6/30	20,0%
b. Anormalidades nos reflexos miotáticos	5/30	16,7%
c. Distúrbios da fala ou da linguagem	2/30	6,7%
d. Anormalidades na propedêutica auditiva	1/30	3,3%
e. Distúrbios motores	1/30	3,3%
f. Distúrbios sensitivos	1/30	3,3%
g. Respostas plantares patológicas	1/30	3,3%

Algumas pacientes apresentavam mais de uma anormalidade em seu exame neurológico:

a. Duas anormalidades no exame:	4	13,3%
b. Quatro anormalidades no exame:	1	3,3%

.O resumo dos achados neurológicos encontra-se na 4ª abaixo:

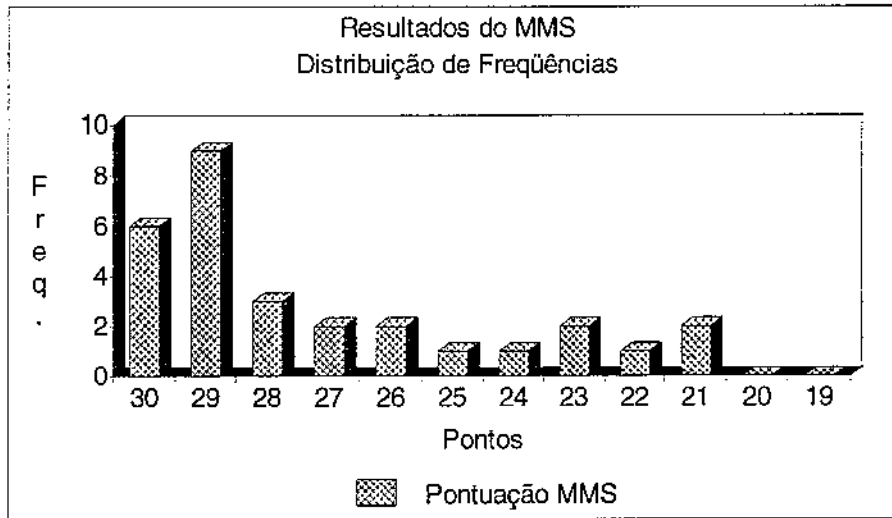
Tabela 5-1 - Achados no Exame Neurológico

n.pesquisa	Achados Positivos no Exame Neurológico
1	AV: OD = 0,9, OS = 0,7; RTP abolidos em MMII
2	Fala hesitante, dificuldade em escolher palavras, reflexos abolidos em MMII.
4	AV OD=20/40 OS<20/200 (conta dedos 2m). Cataratas.
5	AV: OD: luz OS=20/200, com quadrantopsia nasal inferior.
10	Hiporreflexia MMII.
21	AV OD = 0,6 OS= 0,1
22	Discreta disacusia em AD, antiga perfuração do tímpano.
24	Cataratas Ao, OD facetectomizado
25	Diminuição da força em musculatura intrínseca da mão D, RTP vivos em MMSS, exaltados em MMII, Babinski D+E
34	Baixa acuidade visual (não medida) em Ao, hiporreflexia generalizada

5.2.2. - Avaliação neuropsicológica pelo Mini-Mental State Examination (MMS)

Das 31 pacientes examinadas, 29 realizaram o MMS, todas elas no mesmo dia em que foram submetidas à avaliação dos potenciais. A distribuição dos resultados encontra-se na Figura 5-2 - Distribuição dos resultados do MMS, e o resultado normal/anormal de cada paciente pode ser visto no Apêndice. Utilizando os mesmos critérios que Bertolucci, utilizamos pontuações de corte diferentes conforme os anos de escolaridade.¹¹⁶ Com esse método, um total de 3 pacientes (10,3%) mostraram desempenho suspeito de um déficit neuropsicológico.

Figura 5-2 - Distribuição dos resultados do MMS



5.2.3. Resultados obtidos no Exame do Estado Mental (MSE, Strub & Black, (139).

Vinte e sete pacientes foram submetidos ao MSE. Não se tentou classificar esses pacientes como "normais" ou "anormais" pelos resultados obtidos pois, como mencionamos anteriormente, o exame nunca foi totalmente normatizado. Resultados pormenorizados são encontrados no Apêndice.

5.3. *Potenciais Evocados*

5.3.1. Potenciais evocados visuais - resultados

Nas condições de registro no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da FCM-UNICAMP, considera-se anormal uma resposta à estimulação visual por padrão alternante de 30" de arco ausente, ou cujo

principal componente positivo tenha mais de 119 ms de latência, ou cuja diferença entre as respectivas latências direita e esquerda exceda 5ms. Um total de 30 pacientes foram submetidas ao registro de PEVs por padrão alternante de 30' de arco, e cinco mostraram resultados anormais; destas, apenas uma apresentava outros achados em seu exame neurológico além de uma propedêutica oftalmológica anormal. Os resultados completos encontram-se no Apêndice.

Tabela 5-2 - PEVs, propedêutica visual e exame neurológico

PACIENTE Nº	Anormalidades nos potenciais evocados visuais	Anormalidades na propedêutica visual	Anormalidades no exame neurológico
4	OD: resposta ausente OE: lat P100 = 130ms	AV: OD <20/200 OS = 20/40. Cataratas em Ao-	Nenhuma outra anormalidade
5	OD: Resposta ausente	AV: OD - percebe luz, OS = 20/200, quadrantopsia nasal inferior.	Nenhuma outra anormalidade
21	OD: Lat P100 = 111ms OS: Lat P100 = 121ms	AV: OD = 20/30 OS = 20/200	Nenhuma outra anormalidade
24	OD: Lat P100 = 106 ms OS: Lat P100 = 99,6ms	Cataratas em Ao, OS facectomizado AV não medida	Nenhuma outra anormalidade

5.3.2. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico - resultados

Usamos para avaliação dos resultados dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico os valores habitualmente utilizados no Laboratório de Potenciais Evocados do HC-FCM-UNICAMP. O Estudo dos PEAs não revelou nenhuma anormalidade nas pacientes examinadas, nem mesmo naquela que

apresentava disacusia (n.º 22) Os resultados pormenorizados , bem como os valores de referência, encontram-se no Apêndice "B" .

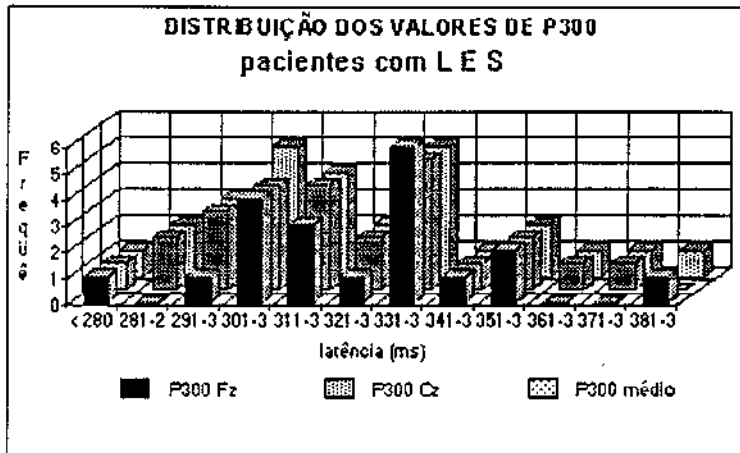
5.3.3. - Potenciais evocados somato-sensitivos - resultados

Os valores de referência do no Laboratório de Potenciais Evocados do HC-FCM-UNICAMP empregados para avaliação dos PESs encontram-se no Apêndice "B". Um total de 29 pacientes foram submetidas ao exame, das quais quatro (13,8%) mostraram resultados anormais nos PESs (as pacientes de n.º 1, 5, 18 e 25). Três delas mostravam também anormalidades em seu exame neurológico (vide Tabela 5-8 - Achados neurológicos em PESs anormais).

5.3.4. - Potenciais evocados de longa latência - P300 e outros

Trinta e uma pacientes tiveram registros de seus potenciais evocados endógenos aproveitáveis para o estudo. Houve por vezes dificuldade em se registrar os potenciais em Fz devido a contaminação por movimentos oculares. Devido à forte associação entre latência de P300 (mas não dos outros componentes endógenos) e idade do indivíduo, trabalhamos sempre com valores de P300 *corrigidos para a idade*. A distribuição de valores encontrados e os cálculos de regressão linear para correção pela idade podem ser consultada no Apêndice, e uma representação gráfica das latências (brutas) do P300 é apresentada na 2º.

Figura 5-3 - Distribuição das latências do P300



5.3.5. O Mini-Mental State em pacientes com anormalidades neurológicas.

Como afirmamos acima, 10,7% das pacientes examinadas (as de n.º 2, 13, e 20) caem no grupo de provável demência. Dessas, apenas uma (a de n.º 3) apresentava em seu exame neurológico sinais suspeitos de comprometimento do SNC.

Tabela 5-3 - Achados neurológicos em pacientes com MMS anormal

<i>PACIENTE</i>	<i>ANORMALIDADE</i>
2	Fala hesitante, grande dificuldade em escolher palavras, reflexos abolidos em MMII
13	Exame neurológico normal.
20	Exame neurológico normal.

A distribuição dos valores acima não é significativa:

Tabela 5-4 - Teste χ^2 : MMS vs. exame neurológico

	<i>Exame neurológico normal</i>	<i>Exame neurológico anormal</i>	<i>Soma</i>
<i>MMS normal</i>	17	1	18
<i>MMS anormal</i>	9	1	10
<i>Soma</i>	26	2	28

G.L = 1 $\chi^2 =$ 0,1915 N.S.

5.3.6. Potenciais evocados visuais, exame neurológico e MMS.

Um total de 26 pacientes foram submetidos aos 3 exames, 27 pacientes realizaram tanto os PEVs como o MMS, e 29 pacientes realizaram tanto os PEVs como a avaliação neurológica.

Nos pacientes submetidos tanto ao exame neurológico como ao registro dos PEVs, as respostas nessas condições variaram entre 84 e 132ms. Cinco

pacientes apresentaram resultados ausentes ou de latência aumentada (pacientes 4, 5, 21, 24 e 34), todas com propedêutica visual anormal, mas apenas uma com outra anormalidade no exame neurológico:

Tabela 5-5 - Achados neurológicos em PEVs anormais

n. pesquisa	Anormalidades nos Potenciais Evocados Visuais	Achados Positivos no Exame Neurológico
4	OD - Respostas ausentes OS - latência P100 = 130ms	AV OD=20/40 OS<20/200 (conta dedos 2m). Cataratas.
5	OD - resposta ausente, OS - P100 = 113ms	AV: OD: luz OS=20/200, com quadrantopsia nasal inferior.
21	OD - P100 = 111ms OS - P100 = 121ms	AV OD = 0,6 OS= 0,1
24	OD - P100 = 102ms OS - P100 = 132ms	Cataratas Ao, OD facectomizado
34	OD - P100 = 106ms OS - P100 = 100ms	Baixa acuidade visual (não medida) em Ao, hiporreflexia generalizada

Apenas uma das pacientes com propedêutica oftalmológica anormal (embora marginalmente: a paciente 1, com AV = 0,7ms em OS) apresentava PEVs normais pelos parâmetros acima. Essa ligação entre PEVs anormais e propedêutica visual anormal é altamente significativa (vide infra):

Tabela 5-6 - Teste χ^2 : PEV vs. propedêutica visual

	PEV normal	PEV anormal	Soma
Propedêutica Visual Normal	24	0	24
Propedêutica Visual Anormal	1	4	5
Soma	25	4	29

$$\chi^2 = 22,2720$$

$$G.L = 1$$

$$p < 0,001$$

Por outro lado, a forte ligação existente entre PEVs e propedêutica neurológica não se repete com os resultados do MMS:

Tabela 5-7 - Teste χ^2 : PEV vs. MMS

	<i>PEV normal</i>	<i>PEV anormal</i>	<i>Soma</i>
<i>MMS normal</i>	13	5	18
<i>MMS anormal</i>	9	0	9
<i>Soma</i>	22	5	27

$$\chi^2 = 3,0682$$

G.L. = 1 N.S.

5.3.7. Potenciais evocados auditivos e o exame neurológico

Uma paciente (n.º 22) apresentou anormalidades auditivas no exame neurológico, mas em *todas* o registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico foi normal (definindo-se normal como valores inferiores à média + 3 D.P.). Não se encontrou, portanto, qualquer correlação entre os registros dos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral - conforme a técnica empregada - e o exame neurológico ou neuropsicológico das pacientes.

5.3.8. Potenciais evocados somato-sensitivos, exame neurológico e

MMS:

Das pacientes examinadas, 28 realizaram tanto o registro dos PESs como o exame neurológico padronizado, e 25 realizaram tanto o registro dos PESs como o MMS. Tanto o mapa dos exames realizados como os resultados dos PESs encontram-se no Apêndice "B".

Quase todas as pacientes que tiveram resultados anormais em seus PESs (as de número 1, 5, 18 e 25) apresentaram anormalidades em seus exames neurológicos em mais de uma área na qual dividimos o exame, a saber:

Tabela 5-8 - Achados neurológicos em PESs anormais

<i>pac. nº</i>	<i>Achados - exame neurológico</i>	<i>Resultados, potenciais evocados</i>
1	Acuidade visual diminuída em OS, reflexos miotáticos abolidos em MMII.	Diferença entre LIP N9-N19 D/E = 1,32 (E>D)
5	Acuidade visual: OD percebe luz, OS 20/200, quadrantopsia nasal inferior.	Diferença entre LIP N9-N19 D/E = 1,00 (E>D); Diferença entre TCCs D/E = 1,30 (E>D)
18	Exame neurológico normal.	Diferença entre LIP N9-N19 D/E = 0,96 (D>E).
25	Dimin. força da musculatura intrínseca da mão D, dim. sensibilidade tátil mão D, Reflexos miotáticos vivos em MMSS, exaltados em MMII; Babinski à D.	Diferença entre TCC D/E = 1,32 (E>D).

A distribuição dos resultados dos potenciais evocados somato-sensitivos nos pacientes com exame neurológico anormal é significativa:

Tabela 5-9 - Teste χ^2 : PES vs. exame neurológico

	PES normal	PES anormal	Soma
Exame neurológico normal	18	1	19
Exame neurológico anormal	6	3	9
Soma	24	4	28
$\chi^2 = 3,9298$ $G.L = 1$ $p < 0.05$			

Uma pontuação baixa no MMS não se correlacionou com potenciais evocados somato-sensitivos anormais:

Tabela 5-10 - Teste χ^2 : PES vs. MMS

	<i>PES normal</i>	<i>PES anormal</i>	<i>Soma</i>
<i>MMS normal</i>	20	5	25
<i>MMS anormal</i>	2	0	2
<i>Soma</i>	22	5	27

$$\chi^2 = 0,4909$$

G.L = 1 N.S.

É importante notar também que não existe em todos os casos uma correspondência *causal* entre os achados do exame neurológico e os resultados obtidos no registro dos potenciais evocados somato-sensitivos.

5.3.9. Potenciais evocados de longa latência e o MMS

Ao contrário dos potenciais evocados de latência mais curta, é bem mais complexo estabelecer valores de referência para o emprego diagnóstico dos potenciais de longa latência, posto que latências e amplitudes dos mesmos se comportam de forma bastante sensível à dificuldade da tarefa empregada para evocá-los, e alterações aparentemente pequenas dos parâmetros de estímulo levam a resultados bastante distintos. Não podemos, portanto, comparar facilmente valores de laboratórios diferentes, e mesmo valores normalizados no mesmo laboratório devem ser usados com cautela se as características da amostra usada para normalização diferem daquelas da amostra experimental, como é nosso caso.

Das pacientes examinadas, 26 realizaram tanto o registro dos potenciais evocados de longa latência como o MMS. Dentre elas, e após correção dos valores para idade média do grupo controle quando fosse o caso, *nenhuma* apresentou valores de latência de P300 superiores à +3 D.P. e apenas *uma* apresenta uma latência superior a +2D.P.

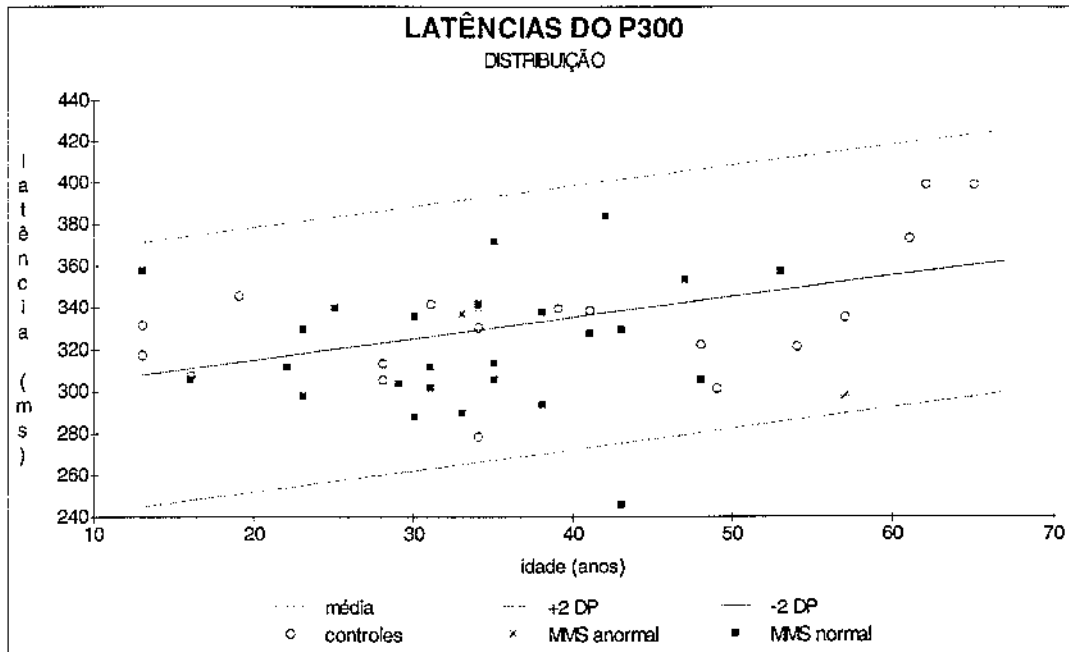
A comparação da latência de P300 (média), corrigida para a idade segundo a regressão mostrada na Figura 5-1 ($n = 3$), com os valores obtidos nas pacientes com pontuação normal no MMS ($n = 26$) e com o grupo controle ($n = 18$), não se mostrou significativo:

Tabela 5-11 - Potenciais endógenos - resultados

LATÊNCIAS DOS PRINCIPAIS POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS(em ms)						
	<i>CONTROLES</i>		<i>MMS anormal</i>		<i>MMS normal</i>	
	<i>MÉDIA</i>	<i>D.P.</i>	<i>MÉDIA</i>	<i>D.P.</i>	<i>MÉDIA</i>	<i>D.P.</i>
<i>N1</i>	104,3	17,8	85,7	16,1	97,8	15,1
<i>P2</i>	173,7	25,7	174,7	4,2	170,2	17,8
<i>N2</i>	236,9	25,9	239,7	33,5	247,1	28,6
<i>P3 (ajust)</i>	334,0	26,5	325,2	39,5	327,5	32,2
<i>Diferenças entre grupos não-significativa.</i>						

A descrição gráfica de tais resultados para o potencial P300 encontra-se na Figura 5-4:

Figura 5-4 - Distribuição das latências de P300 nos grupos



Não há portanto como correlacionar, no grupo estudado, a pontuação obtida no MMS e as latências obtidas no registro de quaisquer potenciais auditivos endógenos.

5.3.10. Potenciais evocados de longa latência e os subtestes do Mental Status Examination

A comparação dos resultados obtidos no registro dos potenciais evocados de longa latência com os resultados do MSE exige cuidado: nem todos os subtestes podem ser comparados de forma quantitativa com os resultados do P300, e não possuímos sequer uma paciente cujo registro esteja acima de dois desvios-padrão da curva de normalização da latência do P300 (embora todos menos um estejam acima da média corrigida para a idade). Dessa forma, só é seguro comparar os resultados do P300 com alguns subtestes, basicamente *aqueles que possam ser quantificados e que não guardem correlação muito*

grande entre si. Baseando-se em um estudo de regressão múltipla dos valores do P300 e demais potenciais de longa latência sobre os resultados dos subtestes *dígitos, repetição, nomeação, memória visual - reprodução de figuras, pares associados (apenas a segunda tentativa), reprodução de desenho, desenho sob comando, tabuada e cálculo verbal complexo*, foi encontrada uma correlação negativa - já descontados os efeitos das demais variáveis, da idade e do nível educacional - entre o desempenho no teste de memória lógica e a latência do P300. Os resultados obtidos foram os seguintes:

Tabela 5-12 - Latência de P300 - regressão múltipla

Resultado da regressão; variável dependente = latência de P300 (média de Cz e Fz)						
Constante ("a")	88,69319					
Err Padr de Y Est	24,51555					
Valor de R2, de R	0,661595 0,813385					
Nº de Observações	25					
Graus de liberdade	13					
	Idade	Educação	MEMÓRIA LÓGICA	Dígitos	Repetição	Nomeação
Coefficiente(s) X ("b")	-0,30822	3,353919	-6,17083	-6,71016	2,099346	18,84289
Err Padr do Coef.	0,888507	2,607422	1,790534	8,028288	12,85415	12,40261
t =	-0,3469	1,286297	-3,44636	-0,83581	0,165902	1,519289
	n.s.	n.s.	p < 0,02	n.s.	n.s.	n.s.
	Memória visual reprodução	Pares associados 2a tent.	Reprodução de desenho	Desenho sob comando	Tabuada	Cálculo verbal complexo
Coefficiente(s) X ("b")	8,227528	-3,69446	-7,51717	-4,74292	-3,93181	2,99349
Err Padr do Coef.	3,422067	6,671225	5,68944	5,043517	10,22517	7,974912
t =	2,404257	-0,55379	-1,32125	-0,9404	-0,38452	0,375363
	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

5.3.11. Sensibilidade / especificidade dos potenciais evocados

Pode-se calcular a sensibilidade e a especificidade do emprego de potenciais evocados das diversas modalidades em situações de diagnóstico. Deixando-se de lado os potenciais evocados de tronco encefálico, com número muito pequeno de casos positivos, temos os seguintes resultados:

5.3.11.1. PEVs em distúrbios visuais:

Sensibilidade	=	80%
Especificidade	=	100%
Valor preditivo positivo	=	100%

5.3.11.2. PES em distúrbios neurológicos

Sensibilidade	=	33,3%
Especificidade	=	94,7%
Valor preditivo positivo	=	75,0%

5.3.11.3. P300 em anormalidades no MMS

Como vimos anteriormente, não se pode falar em especificidade / sensibilidade do P300 em anormalidades do MMS, visto que nenhum resultado anormal (acima do 95º percentil) foi encontrado em toda a população examinada). Da mesma forma, o valor preditivo do P300 em nossa população - tendo o MMS como padrão para diagnóstico de comprometimento mental - seria zero.

6. DISCUSSÃO

6.1. *Potenciais Evocados Visuais, Auditivos e Somato-Sensitivos no LES*

Encontrou-se, como esperado, uma nítida correlação entre anormalidades no exame neurológico e respostas dos potenciais evocados exógenos ou de latência mais curta. A sensibilidade do registro de potenciais evocados visuais corticais (80%) e o valor preditivo positivo (100%) mostraram-se elevados no caso de distúrbios da visão, e os potenciais evocados somato-sensitivos mostraram-se pouco sensíveis (aproximadamente 33%) mas de alto valor preditivo (75%) na amostra estudada. Isto ocorreu pois a *prevalência* de problemas neurológicos no LES é alta, e em condições de alta prevalência, mesmo um teste pouco sensível (contanto que específico) pode auxiliar o processo diagnóstico.¹⁴⁷ A alta prevalência de anormalidades neurológicas nas pacientes com LES (32,3% em nosso caso) indica o uso dos PEVs e/ou somato-sensitivos no diagnóstico de envolvimento neurológico em situações *duvidosas* no LES, pois nessas circunstâncias o peso de um resultado positivo é grande, e nossa série mostra que sua especificidade é também alta.

6.2. *Potenciais evocados endógenos no LES*

Não conseguimos, neste experimento, reproduzir os resultados de Ito *et al.* Embora tenhamos chegado a resultados e a conclusões semelhantes no que diz respeito aos componentes N1 e P2, cujas latências não dependem da idade nem variam com o estado mental das pacientes, não apenas não encontramos alterações universais nos potenciais evocados P300 dentre as pacientes com LES, como tampouco no grupo das pacientes mais comprometidas do ponto de vista neuropsicológico foram encontradas alterações que as distinguissem do ponto de vista eletrofisiológico. Os autores citados relatam o encontro de lentificação da atividade de fundo do eletroencefalograma em 59% das pacientes examinadas, resultados esses sugerindo uma alta prevalência de encefalopatia *aguda* no grupo estudado, não se restringindo esta às três pacientes com encefalopatia urêmica mencionadas no trabalho. As pacientes de Ito *et al.*, por toda sua descrição, parecem ser portadoras inquestionáveis de *delirium* ou de quadros demenciais ou de patologia mental cerebral de outra natureza, e não casos de diagnóstico duvidoso. Como consequência natural, o diagnóstico diferencial de demência ou de outros quadros mentais cerebrais era também mais fácil. Nosso grupo, por outro lado, era composto de pacientes clinicamente controladas, nenhuma delas na vigência de uremia severa, para mencionar apenas um fator (corriqueiro) de encefalopatia metabólica no LES. Da mesma forma, embora muitas pacientes revelassem seqüelas neurológicas (embora relativamente leves), mesmo nessas não conseguimos alterações nos potenciais endógenos. cremos que tais pacientes representam melhor a situação clínica mais habitual, quando o diagnóstico diferencial entre demência e pseudo-demência é mais difícil^{148, 149, 150}. Comparando nossos

resultados com o único trabalho publicado na mesma área até o momento, existem ainda outras possibilidades que podem explicar a discrepância entre os resultados obtidos:

6.2.1. Fatores ligados aos parâmetros da estimulação

Goodin ³⁷ chama a atenção para o efeito de complexidade crescente do protocolo sobre as latências do P300 obtidas - maiores - e sobre a dispersão dos valores - que aumenta com a idade - mas não menciona o efeito sobre a inclinação da reta P300 vs. idade. Efetivamente, Ito registra valores de P300 para o estímulo-alvo de até 450 ms, e seis das 17 pacientes - cerca de um terço - apresenta latências superiores a 400 ms. Nunca encontramos valores dessa magnitude. É possível que o aumento da complexidade tenha um efeito “tudo ou nada”, ou pelo menos exponencial sobre a latência do P300, e que isso explique em parte a discrepância entre os resultados.

6.2.2. Fatores Ligados à Escolha do Grupo Controle

O grupo controle de Ito *et al.* era maior que o nosso ($n = 24$, vs. 18 no nosso), mas continha indivíduos do sexo *masculino*, ao contrário do grupo experimental. Ora, é sabido que a latência do potencial P300, mesmo corrigida para a idade, difere significativamente em ambos os sexos. Por esse mesmo motivo, retiramos todos os indivíduos do sexo masculino do grupo controle. Não sabemos as idades desses indivíduos do sexo masculino, mas um pequeno grupo de outro sexo e de idades próximas pode alterar tanto a inclinação da reta de regressão como (em menor grau) a dispersão dos

valores em torno da mesma, ambas as possibilidades introduzindo fatores de erro nas conclusões.

6.2.3. Fatores ligados à gravidade do quadro neurológico.

A hipótese subjacente ao registro da latência do P300 é de que a mesma seja de alguma forma proporcional ao adequado funcionamento de funções mentais superiores. Devido à dispersão relativamente grande dos resultados em pessoas normais, outra vez pode ocorrer aqui um efeito “tudo ou nada” de tal forma que um aumento indubitável da latência possa ser observado em pacientes muito comprometidos do ponto de vista cognitivo, ao passo que valores mais baixos obtidos em pacientes menos comprometidos caíam dentro de uma faixa sem significância para o diagnóstico. Nesse caso, um grupo de pacientes pouco comprometidos do ponto de vista mental - como parece ser o nosso grupo - não apresentariam resultados que chamassem a atenção. Outra possibilidade é de que como a latência do potencial P300 é proporcional a algumas funções mentais específicas, resultados anormais podem ocorrer apenas à medida que essas determinadas funções comecem a falhar.

6.2.4. A questão P300 vs. memória lógica.

Nunca havendo sido plenamente normatizado, e aplicando vários de seus subtestes de forma diferente da padronizada em sua origem, a coletânea de testes apresentada por Strub e Black tem sido empiricamente útil em situações clínicas do dia-a-dia, mas seu uso em pesquisa clínica implica em algumas

dificuldades. Alguns de seus testes dão resultados do tipo aprovado/reprovado, enquanto que outros podem ser pontuados e quantificados de forma mais contínua. Não existem testes "puros" quanto a determinada função, havendo marcada superposição entre o que é avaliado por vários subtestes diferentes. Nada disso é necessariamente desvantajoso - às vezes, muito pelo contrário - em situações de prática clínica, mas o uso do mesmo como instrumento de pesquisa deixa a desejar. Por outro lado, foi encontrada uma correlação importante - e até o momento não suspeitada - entre o resultado da repetição de uma história padronizada (memória lógica) e a latência dos potencial P300.

Esse teste de lembrança imediata envolve estruturas corticais sensitivas, motoras e integradoras, indispensáveis para registrar, recuperar, e reproduzir o estímulo original. Questiona-se o envolvimento límbico, que também pode ser importante, pois o humor, ou a pateticidade, ou o insólito da história tende a ser valorizado na repetição, provavelmente por despertar a atenção do indivíduo sendo testado. Entretanto, outros testes dependendo fortemente da atenção não mostram correlação tão forte com o resultado do P300. Não se observando aí o mesmo fenômeno (o que por si só seria curioso, pois a forma de estimulação guarda grande semelhança com a empregada para gerar o P300), teríamos de abandonar essa hipótese em favor de outras envolvendo integração sensori-motora.

Testes de memória lógica como os empregados no Wechsler Memory Scale tem sido bastante estudados como instrumento de avaliação de funções de memória em pacientes com epilepsia, especialmente no contexto de tratamento cirúrgico. Em pacientes com epilepsia do lobo temporal

submetidos a cirurgia, o defeito de memória verbal correlaciona-se diretamente com o grau de perda neuronal associado à esclerose temporal mesial¹⁵¹. Os resultados de outros trabalhos mostram assimetria quanto à função da região temporal mesial e a memória verbal, com especial comprometimento da memória lógica nos pacientes com lesão temporal mesial esquerda¹⁵². Essa perda, entretanto, não era pura, mas antes acompanhada também por déficit na organização perceptual, não somente auditiva mas também visual. Muitos outros trabalhos lidando com o mesmo assunto apresentam conclusões semelhantes^{153,154}.

A presença de prováveis geradores do potencial P300 nas regiões temporais mesiais é algo proposto há mais de quinze anos^{27,28}. Nunca se conseguiu ligar patologias nessas áreas a alterações dos potenciais endógenos.²⁹

Um fator a ser levado em conta em nosso grupo experimental - formado exclusivamente por pacientes do sexo feminino - é a possibilidade de mecanismos de memória, e portanto também outros associados, serem organizados diferentemente em cada um dos sexos. Pacientes de ambos os sexos - mas todos com o hemisfério esquerdo dominante para linguagem - foram estudados retrospectivamente quanto a alterações da memória após lobectomia temporal para o tratamento de epilepsia, inclusive com investigação da memória lógica da mesma forma que nossas pacientes. Em todos os pacientes, esclerose temporal mesial foi o único achado neuropatológico. As conseqüências da ablação do lobo temporal foram diferentes em cada sexo: as mulheres melhoraram sua memória lógica, ao passo que os homens pioraram. Essas diferenças eram mais nítidas quando o lobo temporal em questão era o esquerdo¹⁵⁵, sugerindo que as mulheres teriam

maior plasticidade da memória verbal após uma lesão temporal mesial. Não é portanto impossível que o fato de se ter um grupo experimental exclusivamente do sexo feminino tenha realçado um fenômeno habitualmente obscurecido em grupos em que os dois sexos estão representados. Essa hipótese sugere que sejamos cautelosos na composição dos grupos onde se vá estudar potenciais evocados endógenos em geral. De qualquer forma, seria interessante estudar de forma semelhante - e em grupos separados - homens e mulheres portadores de outras patologias que não LES (epilepsia temporal poderia ser o caso) e que também afetassem a memória verbal de forma geral.

Existem também indícios de que o potencial P300 aqui estudado é uma somatória de vários componentes que não apenas podem ser distintos temporalmente - os componentes P3a e P3b, de latências diferentes - como também têm origem em dipolos diferentes^{59, 60} e possuir correlações funcionais distintas¹⁵⁶. Uma investigação mais abrangente de seus geradores e de que relação podem ter com mecanismos de memória verbal de forma geral e com a memória lógica em particular precisa necessariamente envolver registros com referenciais não-cefálicos bem mais complexos em termos de número de canais que os que realizamos até agora.

7. CONCLUSÕES

1. A sensibilidade de uma avaliação clínica baseada no MMS ou no MSE mostrou-se muito maior que a análise dos potenciais evocados endógenos para diagnóstico de LES neuropsiquiátrico. Não encontrando anormalidades sequer nos pacientes mais comprometidos de nosso grupo, a única esperança de se conseguir um exame mais sensível seria aumentar a complexidade do protocolo de estimulação, o que carregaria consigo o risco de falsos-negativos.
2. Não conseguimos reproduzir os resultados de Ito *et al.* empregando um grupo de pacientes maior que o de seu estudo. Tanto o emprego de um paradigma de estimulação mais simples como o estudo de uma população menos deteriorada do ponto de vista neuropsicológico podem ser causas prováveis da discrepância dos resultados.
3. Em contraste com os resultados descritos acima, houve nítida associação entre anormalidades no exame neurológico e resultados dos potenciais evocados visuais e somato-sensitivos.
4. Em resumo, uma avaliação clínica e neurológica sistemática porém pouco detalhada mostrou-se mais sensível que o registro de potenciais evocados, seja por técnicas convencionais de captura, seja os de longa latência registrados em associação a eventos específicos. Entretanto, como a

prevalência de quadros neurológicos e neuropsiquiátricos entre as pacientes com lúpus eritematoso sistêmico é elevada, e como a especificidade dos potenciais evocados convencionais é alta, existe utilidade diagnóstica garantida para os mesmos desde que empregados criteriosamente.

Baseando-se unicamente em nossos achados, o uso de potenciais evocados de longa latência para fins diagnósticos é questionável. Entretanto, a correlação existente entre a latência dos mesmos e o desempenho na repetição de uma historieta revelou a uma correlação dos mesmos com processos de memória imediata, existindo a possibilidade de utilizá-los como coadjuvantes no estudo dos processos de memória. Esse caminho deve aguardar entretanto validação dos resultados encontrados em grupos maiores de pacientes e com patologias mais diversas. A possibilidade de que mecanismos subjacentes à memória lógica se manifestem de forma diferente em cada um dos sexos obriga o estudo de uma possível relação entre os mesmos e os potenciais evocados endógenos em grupos segregados por sexo.

8. Apêndice “A” - Formulários e Roteiros

Esta seção agrupa os formulários e roteiros empregados no exame neurológico padronizado, bem como na aplicação do MMS e do MSE nas pacientes examinadas.

8.1. Formulário do Exame Neurológico Padronizado.

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Laboratório de Neurofisiologia Clínica
Potenciais Evocados

Data: __. __. __.
Nº do exame Nº de pesquisa Prontuário
Paciente: Sexo: Idade

EXAME NEUROLÓGICO

	NORM	ANOR	N.E.	DESCREVA AQUI OS ACHADOS ANORMAIS
1. CONSCIÊNCIA				
2. S. MENÍNGEOS/RAD				
3. FALA/LINGUAGEM				
4. PARES CRANIANOS				
I				
II				
III-IV-VI				
V				
VII				
VIII				
IX-X-XI				
XII				
5. MOTRICIDADE				
6. SENSIBILIDADE				
7. COORDENAÇÃO				
8. REFLEXOS MIOTÁT.				
9. RESP. PLANTARES				
10. EQUILÍBRIO E MARCHA				
11. CRÂNIO				
12. COLUNA				
13. ELEV. MMII	D	E		
14. PULSOS CAROT.	D	E		
15. PRAXIAS				
GNOSIAS				
ESQ. CORPÓREO				

PROVÁVEL LOCALIZAÇÃO:

Dx. DIFERENCIAL

INVESTIGAÇÃO

8.2. Formulário para aplicação do MMS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP Laboratório de Neurofisiologia Clínica Potenciais Evocados
--

Data: __. __. __	Nº do exame	Nº de pesquisa	Prontuário
Paciente:			
Idade:	Sexo:	escolaridade:	

Mini-Exame do Estado Mental

Pontuação máxima	Pontuação	
------------------	-----------	--

ORIENTAÇÃO

5	()	Em que (ano) (estação) (dia) (mês) (dia da semana) estamos?
---	-----	---

5	()	Onde estamos? (país) (estado) (cidade) (hospital) (andar)
---	-----	---

FIXAÇÃO

3	()	Nomeie 3 objetos: 1 segundo para falar cada um. Logo, peça ao paciente para repetir os 3. Dê um ponto para cada resposta correta. Repita o procedimento até que ele aprenda os três. Conte o número de tentativas e anote. (n.º tentativas =).
---	-----	---

ATENÇÃO E CÁLCULO

5	()	Sete seriados (Começar com 100 e contar de 7 em 7 para trás). 1 ponto para cada vez correta. Interromper após 5 respostas. Alternativamente, soletrar "mundo" de trás para diante.
---	-----	--

RECORDAÇÃO

3	()	Pergunte os 3 objetos mencionados acima. 1 ponto para cada resposta correta.
---	-----	--

9	()	Nomear um lápis e um relógio (2 pontos). Repetir o seguinte: "Sem ses, es ou mas". Cumprir ordem complexa tríplice: "Pegue um papel com sua mão direita, dobre ao meio e coloque-o sobre o chão". 3 pontos. Ler e obedecer o seguinte: "FECHE OS OLHOS". Escrever uma sentença (1 ponto). Copiar um desenho (1 ponto).
---	-----	--

30	()	Nível de consciência (circular o mais adequado)
----	-----	---

alerta obnubilado torpor

8.3. Formulário para aplicação do MSE

FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS DA UNICAMP
laboratório de potenciais evocados
EXAME DO ESTADO MENTAL

Prontuário __-__-__- n°. de pesquisa:_____ data:___/___/___

Paciente:_____ Idade_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Educação:_____ Idade ao atingir _____

Repetências ou honrarias_____

Ocupação atual (ou última ocupação) _____

Diagnóstico_____

Início, natureza e evolução_____

Hemiplegia: nenhuma recuperou-se direita
 esquerda

Hemianopsia: nenhuma recuperou-se direita esquerda

Informações neurocirúrgicas:

TC, mapeamento cerebral, angiografias, SPECT, etc.

(Itens com asterisco (*) são essenciais
e devem ser usados em todos os pacientes)

*I. Nível de consciência

A. Avaliação: alerta letárgico torpor
coma

Descreva as condições do paciente:

*II. Observações comportamentais

*A: História

*B: Aparência física

*C: Estado emocional

D: Resultado dos testes do lobo frontal

E: Negação ou negligência

*III Atenção

*A. Observação

*B. Repetição de dígitos

2. 3-7
3. 2-4-9
4. 8-5-2-7
5. 2-9-6-8-3
6. 5-7-1-9-4-6
7. 8-1-5-9-3-6-2
8. 3-9-8-2-5-1-4-7
9. 7-2-8-5-4-6-7-3-9

C. Vigilância

L T P E A O A I C T D A L A A A N I A B F S A M R Z E O
A D P A K L A U C J T O E A B A A Z Y F M U S A H E V A
A R A T

1. erros de omissão:
2. erros de comissão:
3. Inatenção unilateral ou negligência

*IV. Linguagem

*A. Mão dominante

- *1. em si
- *2. na família

*B. Fala espontânea (descreva incluindo tipos de erros)

*C. Compreensão

- *1. Ordens de apontar
- *2. Perguntas sim/não

*D. Repetição

- 1. pé
- 2. bola
- 3. cavalo
- 4. elefante
- 5. rio Amazonas
- 6. O menino foi embora
- 7. Fomos todos até lá juntos
- 8. Vamos todos até a cidade tomar sorvete
- 9. O menino baixo e gordo deixou cair o vaso de louça
- 10. A cada jogo, o time mais se aproximava da vitória final.

*E. Nomeação e vocabulário

1. Cores

- a. vermelho
- b. azul
- c. amarelo
- d. rosa
- e. roxo

2. Partes do corpo

- f. olho
- g. perna
- h. dentes
- i. polegar
- j. punho

3. Roupas e objetos de cada

- k. porta
- l. relógio
- m. sapato
- n. camisa
- o. teto

4. Partes de objetos

- p. cabeça (pino) do relógio
- q. colarinho da camisa
- r. vidro (mostrador) do relógio
- s. sola do sapato
- t. fivela do cinto

F. Leitura

(descreva o nível de adequação, (palavras, sentenças, parágrafos), e anote o tipo de erros).

G. Escrita

(descreva o nível de adequação e anote o tipo de erros).

H. Soletrar

(descreva o desempenho e anote os erros).

*V. Memória

*A. Lembrança imediata (Memória de curto tempo)

Verifique repetição de dígitos na seção III.

*B. Orientação

*1. Pessoa

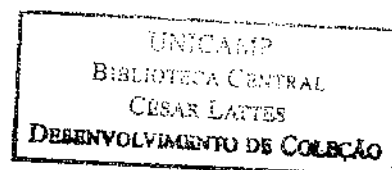
- a) nome
- b) idade
- c) data de nascimento

*2. Lugar

- a) localização
- b) endereço de casa
- c) localização na cidade

*3. Tempo

- a) data
- b) dia da semana
- c) hora do dia
- d) estação do ano
- e) duração do tempo



*C. Memória Remota

*1. Informação pessoal

- a) Onde você nasceu?
- b) Informação escolar
- c) História vocacional
- d) Informação familiar

*2. Fatos históricos

- a) Quatro presidentes
- b) Última copa do mundo

*D. Capacidade de aprender fatos novos

1. Quatro palavras não-relacionadas

	5 minutos	10 minutos	30 minutos
marrom			
honestidade			
margarida			
conta-gotas			

Descreva o tipo de pistas, se necessário

2. História verbal para lembrança imediata

Maria Aparecida / morava em Campinas / no bairro Bonfim / e trabalhava / como faxineira / num prédio comercial. / Ela contou na Delegacia / perto da Prefeitura / que havia sido assaltada / na Praça Carlos Gomes / na noite anterior / e que lhe haviam roubado / 90 reais. / Ela tinha 4 / crianças pequenas, / o aluguel tinha que ser pago / e eles não comiam / há 2 dias. / O delegado / emocionado pela história desta mulher / organizou uma coleta de doativos / para ela.

a) número de lembranças corretas:

b). descreva confabulação, se presente

3. Memória Visual (Objetos Escondidos):

- a). nº de objetos escondidos achados
- b). nº de objetos escondidos nomeados, não achados.
- c). nº de localizações apontadas, mas objetos não nomeados.

4. Memória Visual (Reprodução de figuras)
(Veja cartões de estímulo)

	pontuação
a) figura 1.	_____
b) figura 2.	_____
c) figura 3.	_____
d) figura 4.	_____
pontos totais	_____

5. Aprendizado de associações pareadas

Diga ao paciente que voce irá ler uma lista de palavras, duas de cada vez. Espera-se que ele se lembre das palavras que vão juntas (Ex: pequeno-grande). Quando ele estiver ciente da tarefa, leia a primeira lista de palavras, na velocidade de um par por segundo. Depois de ler a primeira lista, teste a lembrança apresentando a primeira lista de chamada. Dê a primeira palavra de um par e pergunte qual a palavra que a acompanhava. Corrija as respostas erradas e prossiga para o par seguinte. Depois de completa a primeira chamada, dê um intervalo de 10 segundos e continue o exercício com a segunda lista de palavras e de chamada.

Listas de apresentação

1	2
a) clima-sacola	a) casa-renda
b) alto-baixo	b) clima-sacola
c) casa-renda	c) livro-página
d) livro-página	d) alto-baixo

Listas de chamada

a) casa-_____	a) alto-_____
b) alto-_____	b) casa-_____
c) clima-_____	c) livro-_____
d) livro-_____	d) clima-_____

- 1. Número de pares fáceis lembrados: _____
- 2. Número de pares difíceis lembrados: _____

*VI. Praxia Construtiva

*A. Reprodução de desenhos:

Peça ao paciente para copiar os desenhos respectivos deste teste:

- | | | |
|----|-------------------------|-------|
| 1. | losango vertical - | _____ |
| 2. | cruz bidimensional - | _____ |
| 3. | cubo tridimensional - | _____ |
| 4. | cachimbo tridimensional | _____ |
| | pontos totais | _____ |

*B. Desenhos sob comando:

Diga ao paciente para desenhar as seguintes figuras no papel:

- | | ítem | pontos |
|----|------------------------------|--------|
| 1. | relógio com todos os números | _____ |
| 2. | margarida num vaso | _____ |
| 3. | casa em perspectiva | _____ |
| | pontos totais | _____ |

*VII. Funções Cognitivas Superiores

A. Fundo de informação

- | | ítem | marque se correto |
|-----|---|-------------------|
| 1. | Quantas semanas tem o ano? | () |
| 2. | Para que servem os pulmões? | () |
| 3. | Nome de 4 presidentes desde 1940 | () |
| 4. | Onde fica Roma? | () |
| 5. | Distância entre S. Paulo e Rio | () |
| 6. | Por que as roupas claras são melhores para usar no verão? | () |
| 7. | Qual a capital da Espanha? | () |
| 8. | O que causa a ferrugem? | () |
| 9. | Quem escreveu "Os Lusíadas"? | () |
| 10. | O que é a Acrópole? | () |
| | pontos totais | _____ |

B. Cálculos:

1. Tabuada

- | | | |
|----|---------------|----------|
| a. | soma | 4 + 6 = |
| b. | subtração | 8 - 5 = |
| c. | multiplicação | 2 x 8 = |
| d. | divisão | 56 : 8 = |

2. Cálculos verbais complexos

- a. soma $14 + 17 =$
 b. subtração $43 - 38 =$
 c. multiplicação $21 \times 5 =$
 d. divisão $128 : 8 =$

3. Cálculos complexos por escrito

- a. soma $108 + 79 =$
 b. subtração $605 - 86 =$
 c. multiplicação $108 \times 36 =$
 d. divisão $559 : 43 =$

*C. Interpretação de provérbios:

Diga ao paciente para explicar os seguintes provérbios.
 Registre as respostas.

ítem	pontos
1. Não adianta chorar sobre leite derramado	_____
2. Roma não foi construída num dia.	_____
3. Um homem que se afoga agarra-se até numa palha.	_____
4. Falar é prata, calar é ouro.	_____
5. Quem tem mel, tem abelhas.	_____
pontuação total	_____
total de respostas concretas	_____

*D. Semelhanças

ítem	pontos
1. beterraba couve-flor	_____
2. carro aeroplano	_____
3. escrevaninha estante	_____
4. cavalo maçã	_____
pontuação total	_____
total de respostas concretas	_____

E. Complementação de Séries Conceituais

item	marque se correto
1. A B C D ____	()
2. 1 4 7 10 ____	()
3. AZ BX CV D ____	()
4. todo do neve ve alga ____	()
5. lápide 654321 dela 2165 pá ____	()
pontuação total	_____

VIII. Funções Corticais Relacionadas

A. Apraxia ideomotora

Descreva a adequação do desempenho do paciente ao realizar atos motores sob comando, usando movimentos buco-faciais, dos membros e de todo o corpo. Indique se foi necessário recorrer à imitação ou ao uso de objetos reais para facilitar o desempenho.

item	pontos
1. Acender e apagar um fósforo	_____
2. Beber através de um canudinho	_____
3. Lamber migalhas dos lábios	_____
4. Pentear os próprios cabelos	_____
5. Atirar cara-ou coroa	_____

B. Apraxia ideacional

Descreva a adequação do desempenho do paciente nas seguintes tarefas motoras complexas:

1. Colocar uma carta num envelope e selá-lo.
2. Acender uma vela e colocá-la no castiçal.
3. Colocar creme dental numa escova de dentes.

C. Desorientação direita-esquerda:

item	marque se correto
1. Identificação em si mesmo.	
a. Mostre-me seu pé direito	()
b. Mostre-me sua mão esquerda	()
2. Comandos cruzados em si mesmo.	
a. Com sua mão direita, toque seu ombro esquerdo	()
b. Com sua mão esquerda, toque sua orelha direita	()

3. Identificação no examinador.

- a. Mostre-me meu joelho esquerdo ()
- b. Mostre-me meu cotovelo direito ()

4. Comandos cruzados no examinador.

- a. Com sua mão direita, aponte meu
olho esquerdo ()
- b. Com sua mão esquerda, aponte meu
pé esquerdo ()

Descreva a natureza e o grau dos erros cometidos:

9. Apêndice “B” - Tabelas de Resultados

Este apêndice compila nas páginas seguintes as tabelas dos resultados obtidos na aplicação dos diversos testes e exames aos quais as pacientes foram submetidas.

9.2. Resumo dos resultados obtidos

MAPA GERAL DOS EXAMES REALIZADOS E RESULTADOS OBTIDOS

P. de seguimento	Tem exame neurológico?	Tem MMS?	Tem MSE?	Tem potenciais evocados visuais?	Tem potenciais evocados auditivos?	Tem potenciais evocados somato-sensitivos?	Tem P300?	Exame neurológico anormal	Propedéutica visual anormal	Propedéutica auditiva anormal	MMS anormal	Potenciais evocados visuais anormais	Potenciais evocados auditivos anormais	Potenciais evocados somato-sensitivos anormais
1								X	X					X
2						não		X			X			
4						não		X	X			X		
5								X	X			X		X
6														
7		não					não							
8			não	não	não									
9														
10								X						
11		não	não											
12				não	não									
13	não		não								X			
14														
15														
16														
17														
18														X
19														
20														
21								X	X		X	X		
22								X		X				
23														
24								X	X			X		X
25								X						
26														
27			não											
28														
29														
30		não												
31		não	não											
32								X	X			X		
34														
32														
31														
30														
29														
28														
27														
26														
25														
24														
23														
22														
21														
20														
19														
18														
17														
16														
15														
14														
13	não		não											
12				não	não									
11		não	não											
10														
9														
8			não	não	não									
7		não					não							
6														
5														
4														
2						não								
1														

9.3. Resultados do Mini-Mental State

MINI-MENTAL STATE - RESULTADOS

n. pesquisa	MMS	Educação	Corte	Resultado
1	24	5	18	normal
2	23	10	26	anormal
4	29	5	18	normal
5	27	10	26	normal
6	29	10	26	normal
7			18	
8	30			normal
9	21	8	18	normal
10	21	3	18	normal
11				
12	30	6	18	normal
13	23	18	26	anormal
14	29	8	18	normal
15	30	6	18	normal
16	29	2	18	normal
17	26	7	18	normal
18	27	4	18	normal
19	30	4	18	normal
20	26	10	26	anormal
21	22	3	18	normal
22	30	8	18	normal
23	29	12	26	normal
24	25	4	18	normal
25	29	6	18	normal
26	29	11	18	normal
27	29			
28	29	8	18	normal
29	28	8	18	normal
30		0		
31	28	7	18	normal
32	28	11	18	normal
34		4		

9.4. Resultados do MSE -Primeira Parte

RESULTADOS DO EXAME DO ESTADO MENTAL (STRUB & BLACK) - PARTE 1

n.pesquisa	Testes lobo frontal	Negação	Dígitos	Vigilância omissão	Vigilância comissão	Dominância em si	Dominância na família	Fluência	Compreensão	Repetição	Nomeação	Leitura	Escrita
1	0	1	4	0	0	D	D	1	1	9	20	1	1
2	1	1	4	0	1	D	D	1	1	9	19	1	1
4	1	1	4	0	0	D	D	1	1	8	19	1	1
5	1	1	7	0	0	D	D	1	1	10	20	1	1
6	1	1	6	0	0	D	C	1	1	10	18	1	1
7	1	1	6	0	0	D	C	1	1	10	20	1	1
8													
9	1	1	5	0	0	D	C	1	1	10	19	1	1
10	0	1	4	2	0	D	D	1	0	7	20	1	1
11													
12	1	1	5	0	0	D	D	1	1	10	19	1	1
13	1	1	4	0	0	D	D	1	1	10	19	1	1
14	0	1	6	0	0	D	C	1	1	10	20	1	1
15	1	1	4	0	1	C	D	1	1	9	18	1	1
16	0	1	6	0	0	D	C	1	1	10	19	1	1
17	1	1	4	0	1	D	C	1	1	10	18	1	1
18	1	1	4	0	0	D	D	1	1	10	19	1	1
19	1	1	4	0	0	C	C	1	1	10	19	1	1
20	0	1	3	0	0	D	D	1	1	10	18	1	1
21	0	1	4	0	0	D	C	1	1	9	19	1	1
22	1	1	6	0	0	D	C	1	1	10	20	1	1
23	1	1	7	0	0	D	C	1	1	10	19	1	1
24	1	1	5	1	0	D	D	1	1	9	19	1	1
25	1	1	7	1	0	D	C	1	1	10	20	1	1
26	1	1	5	0	0	D	D	1	1	10	20	1	1
27													
28	0	1	4	0	0	D	D	1	1	9	20	1	1
29	0	1	5	0	0	D	D	1	1	10	20	1	1
30													
31													
32	0	1	4	0	0	D	D	1	1	9	20	1	1
34	0	1	4	4	1	D	D	1	1	9	20	1	1

Legenda: D = diestro
C = canhoto

9.5. Resultados do MSE - Segunda Parte

RESULTADOS DO EXAME DO ESTADO MENTAL (STRUB & BLACK) - PARTE 2

n.pesquisa	Orientação	Memória remota	4 presidentes	4. palavras 5 minutos	4.palavras 10 minutos	4.palavras 30 minutos	Memória lógica	Memória visual objetos	Memória visual - reprodução	Pares associados 1	Pares associados 2	Reprodução de desenho	Desenho sob comando
1	10	1	3	4	3	3	9	3	4	3	4	11	8
2	10	1	1	3	2	1	1	2	5	2	2	12	9
4	10	1	3	4	3	3	5	4	6	1	2	10	8
5	11	1	4	3	4	4	7	4	8	3	4	12	8
6	11	1	3	3	4	4	8	4	11	3	4	12	9
7	11	1	4	4	4	5	12	4	5	2	2	11	8
8	11	1											
9	11	1	4	3	3	3	4	4	4	2	2	8	4
10	11	1	3	4	4	3	1	4	4	3	4	9	5
11									5	5		8	3
12	11	1	4	3	3	3	6	4	9	2	3	9	9
13									7	7		11	8
14	11	1	4	2	2	2	7	4	6	3	4	11	8
15	11	1	2	4	4	3	0	4	10	3	4	12	7
16	10	1	4	4	0	0	5	4	6	2	2	8	4
17	10	1	4	4	4	3	5	4	4	2	4	11	7
18	11	1	4	4	4	3	9	4	10	4	4	9	7
19	10	1	4	4	3	3	13	4	10	4	4	11	7
20	11	1	4	4	4	4	12	4	6	4	4	5	8
21	11	1	3	2	2	2	5	3	5	1	1	9	6
22	11	1	4	3	3	3	9	4	9	4	4	11	6
23	11	1	4	3	3	3	10	4	11	4	4	12	12
24	10	1	2	4	3	3	8	4	8	2	4	10	7
25	10	1	4	3	3	3	9	4	9	3	4	12	7
26	10	1	4	4	3	3	18	4	9	2	4	11	7
27													
28	10	1	4	4	4	4	13	4	3	2	2	12	6
29	10	1	4	4	2	2	14	4	10	3	4	11	8
30													
31													
32	11	1	4	3	2	2	12	4	5	3	4	12	7
34	11	1	4	3	3	3	5	4	6	2	3	8	6

9.6. Resultados do MMSE - Terceira Parte

RESULTADOS DO EXAME DO ESTADO MENTAL (STRUB & BLACK) - PARTE 3

n.pesquisa	Informação	Tabuada	Cálculo verbal complexo	Cálculo escrito complexo	Provérbios	Respostas concretas	Séries	Praxia ideomotora	Praxia Ideacional	Orientação Direita / Esquerda
1	3	4	1	3	7	0	2	1	1	1
2	1	4	1	3	0	5		1	1	1
4	3	3	1	1	6	1		1	1	1
5	7	3	4	3	8	0	3	1	1	1
6	2	4	4	4	4	0	4	1	1	1
7	5	4	4	4	8	0	4	1	1	1
8										
9	2	2	3	2	5	0	1	0	1	1
10	2	1	0	0	3	1		1	1	1
11										
12	3	3	3	2	6	1	3	1	1	1
13										
14	1	4	3	3	5	1	2	1	1	1
15	1	4	3	3	0	0		1	1	1
16	1	3	3	2				1	1	1
17	1	4	2	3	8	0	4	1	1	1
18	3	4	1	1	5	0	3	1	1	1
19	2	4	4	4	4	2	3	1	1	1
20	5	4	4	4	7	0	3	1	1	1
21	3	3	0	0	2	2	2	1	1	1
22	3	4	4	4	6	0	3	1	1	1
23	8	4	3	4	8	0	5	1	1	1
24	1	3	2	3	6	0	2	1	1	0
25	7	4	4	4	8		3	1	1	1
26	6	4	3	4	4	0	3	1	1	1
27										
28	3	3	2	3	3	0	2	1	0	0
29	3	3	1	4	5	0	2	1	1	1
30										
31										
32	3	4	4	3	7	0	2	1	1	1
34	2	4	4	4	3	1	2	1	1	1

9.7. Potenciais Evocados Visuais - resultados.

POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS - TABELA DOS RESULTADOS

Idade	N75D (ms)	P100D (ms)	N75E (ms)	P100E (ms)	Diferença P100 D/E (ms)	Observações
48	75,60	106,00	76,20	109,00	3,00	AV: OD = 0,9, OS = 0,7; RTP abolidos em MMII Fala hesitante, grande dificuldade em escolher palavras, RTP abolidos em MMII. AV OD < 20/200 (conta dedos 2m) OS = 20/40. Cataratas. AV: OD: luz OS = 20/200, com quadrantanopsia nasal inferior.
33	71,40	93,60	69,00	93,60	0,00	
34	respostas ausentes em OD	78,00	130,00			
43	respostas ausentes em OD	86,40	113,00			
16	72,60	101,00	73,80	99,00	2,00	Hipopreflexia MMII.
34	71,40	92,40	69,00	93,00	0,60	
38					0,00	
42	69,00	86,40	67,80	84,00	2,40	
47	69,60	93,00	73,80	94,80	1,80	
49	70,20	100,00	75,00	94,80	5,20	
37					0,00	
34	71,40	100,00	72,00	101,00	1,00	
29	77,40	100,00	75,60	99,00	1,00	
13	80,40	104,00	84,60	102,00	2,00	
30	73,80	97,80	73,80	101,00	3,20	
23	71,40	94,80	72,00	94,80	0,00	
31	70,20	92,40	72,60	93,80	1,20	
23	70,20	95,40	71,40	95,40	0,00	
57	70,80	90,00	73,20	87,60	2,40	
25	77,40	111,00	90,60	121,00	10,00	
35	78,60	105,00	83,40	106,00	1,00	AV OD = 20/30 OS = 20/200 discr. disacusia em AD, perfuração de tímpano D
35	72,60	100,00	71,40	96,00	4,00	
41	73,80	102,00	102,00	132,00	30,00	
33	72,60	99,00	74,40	100,00	1,00	
35	70,20	99,00	69,00	98,40	0,60	Cataratas Ao, OD facetomizado AV não medida força diminuída em mão D, RTP vivos em MMSS, exaltados em MMII, Babinski D+E
31	74,40	90,60	73,80	94,80	4,20	
43	75,60	98,40	60,00	100,00	1,60	
38	69,00	91,80	72,00	91,80	0,00	
28	69,60	90,00	69,60	89,40	0,60	hiporreflexia generalizada
30	76,80	108,00	74,40	106,00	2,00	
22	72,60	98,40	77,40	101,00	2,60	
53	78,60	106,00	75,60	99,60	6,40	

9.8. Potenciais Evocados Auditivos e Somato-Sensitivos - referência.

POTENCIAIS EVOCADOS
SOMATO-SENSITIVOS -
VALORES DE REFERÊNCIA

Latências absolutas (ms)	média	D.P.
Ponto de Erb	9,7	0,76
N13	13,5	0,92
N19	19,0	1,02
P22	22,0	1,29

Latências inter-picos (ms)	
Erb-N13	3,8 0,45
Erb-N19	9,3 0,53
N13-N19	5,5 0,42

Diferenças D/E (ms)	
Ponto de Erb	0,2 0,2
Erb-N13	0,2 0,17
Erb-N19	0,2 0,21
N13-N19	0,3 0,24

Amplitudes (uV)	
Ponto de Erb	3 1,86
N13	2,3 0,87
N19	1 0,56
P22	2,2 1,1

POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO -
VALORES DE REFERÊNCIA

LATÊNCIAS ABSOLUTAS (ms)			
ONDA	MÉDIA	DP	MÉDIA + 3DP
I	1,7	0,15	2,2
II	2,8	0,17	3,3
III	3,9	0,19	4,5
IV	5,1	0,24	5,8
V	5,7	0,25	6,5

LATÊNCIAS INTER-PICOS (LIPs) (ms)			
ONDA	MÉDIA	DP	MÉDIA + 3DP
I-III	2,1	0,15	2,6
I-V	4,0	0,23	4,7
III-V	1,9	0,18	2,4

DIFERENÇAS ENTRE LIPs DIR. E ESQ.(ms)			
ONDA	MÉDIA	DP	MÉDIA + 3DP
I-III	0,1	0,1	0,37(0,4)
I-V	0,1	0,1	0,43(0,5)
III-V	0,1	0,1	0,4

AMPLITUDES ABSOLUTAS (uV)		
ONDA	MÉDIA	DP
I	0,28	0,14
III	0,23	0,12
V	0,43	0,16

DIFERENÇA DE AMPLITUDES ENTRE OUVIDOS (%)			
ONDA	MÉDIA	DP	MÉDIA + 3DP
V	20	17	71

9.9. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico - latências.

n.pesquisa	Latência absoluta I.(D) (ms)	Latência absoluta II.(D) (ms)	Latência absoluta III.(D) (ms)	Latência absoluta IV.(D) (ms)	Latência absoluta V.(D) (ms)	Latência inter-picos I-III (D) (ms)	Latência inter-picos I-V (D) (ms)	Latência inter-picos III-V (D) (ms)	Latência absoluta I.(E) (ms)	Latência absoluta II.(E) (ms)	Latência absoluta III.(E) (ms)	Latência absoluta IV.(E) (ms)	Latência absoluta V.(E) (ms)	Latência inter-picos I-III (E) (ms)	Latência inter-picos I-V (E) (ms)	Latência inter-picos III-V (E) (ms)	Diferença I-III D/E (ms)	Diferença I-V D/E (ms)	Diferença III-V D/E (ms)
1	1,50	2,70	3,72	4,90	5,80	2,22	4,30	2,08	1,48	2,65	3,88	5,10	5,76	2,40	4,28	1,88	0,18	0,02	0,20
2	1,72	2,80	3,68	4,80	5,48	1,98	3,76	1,80	1,64	2,60	3,86	5,00	5,50	2,02	3,86	1,84	0,06	0,10	0,04
4	1,40	2,80	3,66	4,80	5,54	2,25	4,13	1,88	1,48	2,70	3,72	4,80	5,68	2,24	4,20	1,96	0,01	0,07	0,08
5	1,60	2,62	3,55		5,52	1,96	3,92	1,96	1,56	2,58	3,60	4,90	5,56	2,04	4,00	1,96	0,08	0,08	0,00
6	1,72	2,80	3,70	4,88	5,44	1,98	3,72	1,74	1,86	2,80	3,74	4,96	5,82	1,88	3,76	1,88	0,10	0,04	0,14
7	1,52	2,62	3,68	4,96	5,72	2,16	4,20	2,04	1,58	2,86	3,82	5,22	5,76	2,25	4,20	1,94	0,09	0,00	0,10
8																			
9	1,60	2,58	3,64	4,78	5,60	2,04	4,00	1,96	1,64		3,74	4,86	5,86	2,10	4,04	1,94	0,06	0,04	0,02
10	1,64	2,80	3,96		5,48	2,31	3,84	1,52	1,96	3,26	4,44		5,86	2,48	3,90	1,42	0,17	0,06	0,10
11	1,54	2,50	3,54	4,70	5,26	2,00	3,72	1,72	1,48	2,48	3,58	4,84	5,50	2,10	4,01	1,92	0,10	0,29	0,20
12																			
13	1,62	3,20	3,80	5,14	5,56	2,18	3,94	1,76	1,88	3,12	3,88	5,16	5,72	2,00	3,84	1,84	0,18	0,10	0,08
14	1,36	2,46	3,54	4,82	5,24	2,18	3,88	1,70	1,38	2,54	3,56	4,86	5,46	2,16	4,08	1,90	0,00	0,20	0,20
15	1,44	2,68	3,76	4,76	5,74	2,31	4,30	1,98	1,54	2,54	3,86		5,72	2,31	4,18	1,86	0,00	0,12	0,12
16			4,44		6,24			1,80	1,60		3,80	5,01	5,44	2,20	3,84	1,64			0,16
17	1,50	2,54	3,58	4,44	5,48	2,08	3,98	1,90	1,54	2,64	3,70	4,46	5,44	2,16	3,90	1,74	0,08	0,08	0,16
18	1,54	2,72	3,72	4,92	5,58	2,18	4,04	1,86	1,56	2,74	3,82	4,82	5,52	2,25	3,96	1,70	0,07	0,08	0,16
19	1,50	2,62	3,70	4,90	5,70	2,20	4,20	2,00	1,52	2,62	3,80	5,05	5,50	2,08	3,98	1,90	0,12	0,22	0,10
20	1,60	2,24	3,46	4,78	5,20	1,86	3,60	1,74	1,42	2,46	3,56	4,74	5,46	2,14	4,04	1,90	0,28	0,44	0,16
21	2,08	3,04	3,98	5,14	5,20	1,90	4,12	2,22	1,70	2,82	3,78	4,84	5,78	2,08	4,08	2,00	0,18	0,04	0,22
22	1,84	2,98	3,84	5,18	5,78	2,00	3,94	1,94	1,90	2,94	4,00	5,12	5,98	2,10	4,08	1,98	0,10	0,14	0,04
23	1,42	2,60	3,46	4,66	5,48	2,04	4,05	2,02	1,62	2,58	3,48	4,68	5,58	1,86	3,96	2,10			
24	1,62	2,80	3,82	5,24	5,96	2,20	4,34	2,14	1,66	2,90	3,84	5,12	6,10	2,18	4,44	2,25	0,02	0,10	0,11
25	1,72	2,84	3,80	4,98	5,58	2,08	3,86	1,78	1,78		3,80								
26	1,40	2,52	3,48	4,84	5,36	2,08	3,96	1,88	1,58	2,58	3,70	4,78	5,64	2,12	4,05	1,94	0,04	0,09	0,06
27	1,48	2,54	3,64	4,68	5,80	2,16	4,32	2,16	1,36	2,70	3,64	4,82	5,56	2,27	4,20	1,92	0,11	0,12	0,24
28	1,68	3,00	3,66	4,98	5,36	1,98	3,58	1,70	1,68	2,90	3,84	4,92	5,44	2,16	3,76	1,80	0,18	0,08	0,10
29	1,60	2,40	3,40	4,70	5,34	1,80	3,74	1,94	1,48	2,40	3,42	4,74	5,34	1,94	3,86	1,92	0,14	0,12	0,02
30	1,56	2,58	3,54	4,40	5,38	1,98	3,82	1,84	1,56	2,80	3,84		5,58	2,27	4,01	1,74	0,29	0,19	0,10
31	1,34	2,48	3,72	4,94	5,68	2,38	4,34	1,96	1,40	2,54	3,60	4,86	5,62	2,20	4,22	2,02	0,18	0,12	0,06
32	1,48	2,54	3,48	4,74	5,26	2,00	3,78	1,78	1,82	2,58	3,66	4,84	5,34	2,04	3,72	1,68	0,04	0,06	0,10
34	1,72	2,68	3,74	4,88	5,50	2,02	3,78	1,76	1,56	2,96	3,74	4,86	5,76	2,18	4,20	2,02	0,16	0,42	0,26

9.10. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico - amplitudes.

n.pesquisa	Amplitude I.(D) (uV)	Amplitude III.(D) (uV)	Amplitude V.(D) (uV)	Amplitude I.(E) (uV)	Amplitude III.(E) (uV)	Amplitude V.(E) (uV)
1	0,49	0,35	0,35	0,10	0,18	0,40
2	0,20	0,46	0,43	0,36	0,41	0,52
4	0,32	0,50	0,50	0,15	0,31	0,40
5	0,27	0,27	0,36	0,26	0,21	0,35
6	0,28	0,33	0,73	0,23	0,41	0,45
7	0,36	0,40	0,71	0,26	0,27	0,39
8						
9	0,01	0,22	0,11	0,01	0,18	0,19
10	0,07	0,10	0,33	0,06	0,08	0,36
11	0,13	0,24	0,38	0,27	0,08	0,32
12						
13	0,61	0,25	0,40	0,13	0,27	0,22
14	0,18	0,15	0,19	0,17	0,07	0,28
15	0,29	0,23	0,37	0,30	0,20	0,35
16		0,05	0,33	0,09	0,30	0,45
17	0,80	0,59	0,94	0,09	0,25	0,40
18	0,14	0,26	0,18	0,15	0,25	0,20
19	0,34	0,21	0,36	0,07	0,15	0,24
20	0,33	0,11	0,16	0,04	0,03	0,13
21	0,19	0,13	0,38	0,11	0,19	0,21
22	0,04	0,15	0,28	0,16	0,06	0,22
23	0,28	0,21	0,03	0,03		
24	0,37	0,42	0,27	0,25	0,22	0,20
25	0,15	0,20	0,20	0,15	0,08	0,22
26	0,09	0,26	0,31	0,16	0,12	0,24
27	0,08	0,13	0,17	0,03	0,02	0,22
28	0,04	0,06	0,11	0,11	0,12	0,30
29	0,23	0,16	0,23	0,22	0,09	0,12
30	0,27	0,29	0,40	0,22	0,28	0,30
31	0,55	0,46	0,68	0,26	0,30	0,28
32	0,07	0,15	0,10	0,11	0,15	0,19
34	0,18	0,42	0,43	0,19	0,27	0,44

9.11. Potenciais Evocados Somato-sensitivos - resultados

POTENCIAIS EVOCADOS SOMATO-SENSITIVOS -
TABELA DE RESULTADOS (LATÊNCIAS)

n.pesquisa	latência N9D (ms)	latência N13D (ms)	latência N19D (ms)	latência P22D (ms)	latência N9-N13D (ms)	latência N9-N19D (ms)	TCC D (ms)	latência N9E (ms)	latência N13E (ms)	latência N19E (ms)	latência P22E (ms)	latência N9-N13E (ms)	latência N9-N19E (ms)	TCC E (ms)	Diferença N9-N13 D/E (ms)	Diferença N9-N19 D/E (ms)	Diferença TCC D/E (ms)
1	10,60	14,10	19,30	26,30	3,42	8,64	5,22	10,30	14,10	20,20	25,30	3,84	9,96	6,10	0,42	1,32	0,88
2																	
4																	
5	10,30	13,40	19,20	26,20	3,10	8,90	5,80	10,30	13,10	20,20	25,00	2,80	9,80	7,10	0,30	1,00	1,30
6	8,64	11,90	17,70	20,80	3,26	9,06	5,80	8,76	11,90	17,40	20,30	3,14	8,64	5,50	0,12	0,42	0,30
7			18,80	24,60						18,80	27,50						
8																	
9	11,20	14,10	20,20	25,90	2,88	9,00	6,12	9,84	13,50	19,30	24,30	3,66	9,53	5,80	0,78	0,53	0,32
10	9,36	12,40	18,00	19,10	3,04	8,64	5,60	9,24	12,50	18,00	20,30	3,26	8,76	5,50	0,22	0,12	0,10
11	10,00	12,90	18,70	25,00	2,82	8,64	5,82	9,72	12,90	18,50	23,30	3,18	8,94	5,70	0,36	0,30	0,12
12	10,60	13,70	19,50	22,20	3,06	8,82	5,76	10,00	13,80	19,20	21,90	3,84	9,24	5,40	0,78	0,42	0,36
13	9,60	12,60	17,60	19,70	3,00	8,03	5,04	9,42	12,30	17,40	19,30	2,88	8,03	5,10	0,12	0,08	0,06
14	10,70	14,10	19,20	21,90	3,42	8,46	5,04	10,30	13,50	19,00	21,30	3,12	8,84	5,50	0,30	0,18	0,46
15	7,86	11,10	17,10	21,30	3,30	9,24	5,94	8,10	11,10	16,80	21,60	3,09	8,76	5,70	0,21	0,48	0,24
16	9,53	13,30	18,40	21,50	3,78	8,94	5,16	9,84	13,40	18,60	23,80	3,60	8,76	5,20	0,16	0,18	0,04
17	9,40	12,60	17,60	22,10	2,70	8,19	5,50	9,10	12,00	17,70	21,10	2,90	8,60	5,70	0,20	0,41	0,20
18	8,34	11,30	15,90	18,10	3,00	7,62	4,62	8,16	11,20	14,80	18,90	3,06	6,66	3,60	0,06	0,98	1,02
19	9,24	12,30	17,60	20,80	3,12	8,40	5,28	9,48	12,30	17,90	20,80	2,82	8,46	5,60	0,30	0,06	0,32
20	11,20	13,90	19,20	22,00	2,70	8,00	5,30	10,70	14,40	19,20	21,80	3,10	8,50	4,80	0,40	0,50	0,50
21	10,10	13,00	18,90	22,90	2,94	8,76	5,82	10,00	13,20	18,20	22,20	3,24	8,22	5,00	0,30	0,54	0,82
22	9,80	13,00	18,30	20,90	3,60	8,50	4,90	9,50	12,60	17,90	21,00	3,10	8,40	5,30	0,50	0,10	0,40
23	9,48	12,60	17,40	21,00	3,12	7,98	4,86	8,82	12,40	17,30	20,70	3,60	8,52	4,90	0,48	0,54	0,04
24	10,70	14,00	18,50	22,60	3,30	7,80	4,50	10,70	13,70	19,10	22,00	3,00	8,40	5,40	0,30	0,60	0,90
25		13,70	17,80	20,80			4,08	9,24	12,10	17,50	19,80	2,88	8,27	5,40	2,88	6,27	1,32
26	9,72	13,20	18,30	20,70	3,48	8,64	5,16	9,60	12,60	18,00	19,80	3,00	8,46	5,40	0,48	0,18	0,24
27	10,10	13,90	18,60	22,30	3,78	8,46	4,68	9,77	12,90	17,40	22,80	3,18	7,88	4,50	0,60	0,78	0,18
28	9,06	12,10	17,50	20,60	3,04	8,44	5,40	8,94	12,30	17,20	20,30	3,36	6,27	4,90	0,32	0,17	0,50
29	9,06	11,80	18,00	23,10	2,76	9,00	6,24	8,88	11,40	18,00	23,00	2,58	9,11	6,60	0,18	0,11	0,36
30	9,72	12,30	17,50	21,00	2,64	7,86	5,22	9,00	11,60	17,10	20,00	2,82	8,10	5,30	0,18	0,24	0,08
31	10,40	13,90	19,00	22,60	3,54	8,58	5,04	9,60	13,60	18,90	22,20	4,08	9,36	5,30	0,54	0,78	0,26
32	9,00	12,10	17,60	24,10	3,10	8,80	5,70	8,60	11,70	18,20	24,50	3,10	9,30	6,50	0,00	0,50	0,80
34	9,50	13,90	18,60	21,10	3,40	9,10	5,70	9,69	13,10	18,40	20,90	3,40	8,69	5,30	0,00	0,41	0,40

9.12. Potenciais Evocados Endógenos - controle - grupo N1-P2

POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - VALORES OBTIDOS NOS
CONTROLES - Grupo N1-P2

n.pesquisa	latência N1-Fz (ms)	latência N1-Cz (ms)	latência N1-Fz raro (ms)	latência N1-Cz raro (ms)	latência P2-Fz (ms)	latência P2-Cz (ms)	latência P2-Fz raro (ms)	latência P2-Cz raro (ms)
13				100,0				150,0
3	112,0	110,0	110,0	110,0			164,0	164,0
10	84,0	86,0	86,0	90,0				146,0
2	98,0	96,0		70,0	152,0	154,0		136,0
7	104,0	98,0	110,0	102,0	160,0	164,0		164,0
11	98,0	96,0	98,0	88,0		166,0	162,0	166,0
6	114,0	110,0	118,0	108,0	164,0	168,0	174,0	172,0
8	130,0	116,0	106,0	96,0		180,0		158,0
9		110,0	108,0	106,0		180,0	158,0	180,0
1	144,0	144,0	144,0	118,0		188,0	188,0	186,0
14	110,0	108,0	106,0	106,0	194,0	194,0	186,0	176,0
12	104,0	100,0	90,0	88,0	232,0	192,0	188,0	176,0
17	86,0	86,0	86,0	86,0	128,0	168,0	186,0	186,0
18	94,0	100,0	94,0	94,0	174,0	174,0	194,0	188,0
19	86,0	94,0	82,0	90,0	172,0	182,0	188,0	170,0
20	74,0	74,0	100,0	100,0	182,0	172,0	162,0	
4	136,0	124,0	140,0	136,0	260,0	174,0	192,0	174,0
5				106,0	106,0	118,0	108,0	168,0

N	15	16	15	17	10	14	12	16
MÉD	104,9	103,3	105,2	99,3	181,8	175,4	178,5	167,0
D.P.	20,0	16,5	18,2	14,8	38,8	11,3	13,5	14,7

9.13. Potenciais Evocados Endógenos - controle - grupo N2-P3

POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - CONTROLE -
Grupo N2-P3

n.pesquisa	latência N2-Fz (ms)	latência N2-Cz (ms)	latência P3-Fz (ms)	latência P3-Cz (ms)	amplit. P3-Fz (uV)	amplit. P3-Cz (uV)
13		250,0		400,0		19,5
3	216,0	218,0	306,0	306,0	21,2	31,0
10		212,0		322,0		9,7
2	244,0	212,0	328,0	308,0	5,6	10,9
7	336,0	200,0		340,0		18,2
11	274,0	260,0	346,0	326,0	5,3	4,5
6	238,0	230,0	336,0	326,0	14,6	19,6
8	282,0	216,0	342,0	336,0	13,6	21,0
9	206,0	202,0		302,0		5,7
1	254,0	240,0	332,0	332,0	11,0	24,0
14	232,0	242,0	390,0	410,0	6,7	10,3
12	302,0	302,0	374,0	374,0	6,7	6,7
17	254,0	236,0	368,0	324,0	7,1	10,0
18	240,0	226,0	308,0	308,0	2,5	18,9
19	264,0	224,0	330,0	316,0	15,6	14,7
20	210,0	200,0		314,0	6,7	6,7
4		222,0		342,0		8,9
5	168,0	234,0	226,0	332,0	15,3	14,0
N	14	17	11	17	12	17
MÉD	253,7	228,9	341,8	334,5	9,7	14,1
D.P.	36,2	25,5	26,4	31,7	5,5	7,5

9.14. Potenciais Evocados Endógenos - médias e correção para a idade.

POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS -
CONTROLE -médias e correção p/ idade

n.pesquisa	idade (anos)	latência N1 (média) (ms)	latência P2 (média) (ms)	latência N2 (média) (ms)	latência P3 (média) (ms)
13	62,0			250,0	400,0
3	28,0	111,0		217,0	306,0
10	54,0	85,0		212,0	322,0
2	13,0	97,0	153,0	228,0	318,0
7	39,0	101,0	162,0	268,0	340,0
11	57,0	97,0	166,0	267,0	336,0
6	34,0	112,0	166,0	234,0	331,0
8	41,0	123,0	180,0	249,0	339,0
9	49,0	110,0	180,0	204,0	302,0
1	13,0	144,0	188,0	247,0	332,0
14	65,0	109,0	194,0	237,0	400,0
12	61,0	102,0	212,0	302,0	374,0
17	19,0	86,0	148,0	245,0	346,0
18	16,0	97,0	174,0	233,0	308,0
19	48,0	80,0	177,0	244,0	323,0
20	28,0	74,0	177,0	205,0	314,0
4	31,0	130,0	217,0	222,0	342,0
5	34,0		112,0	201,0	279,0
N		18	16	15	18
MÉD		38,4	104,3	173,7	236,9
D.P.		17,2	17,8	25,7	31,6

9.15. Potenciais Evocados Endógenos - Grupo experimental.

POTENCIAIS EVOCADOS ENDÓGENOS - GRUPO EXPERIMENTAL

n.pesquisa	idade	latência N1-Fz (ms)	latência N1-Cz (ms)	latência N1-Fz (raro) (ms)	latência N1-Cz (raro) (ms)	latência P2-Fz (ms)	latência P2-Cz (ms)	latência P2-Fz (raro) (ms)	latência P2-Cz (raro) (ms)	latência N2-Fz (ms)	latência N2-Cz (ms)	latência P3-Fz (ms)	latência P3-Cz (ms)
1	49,00	94,00	102,00	124,00	124,00	198,00	188,00	188,00	186,00	256,00	238,00		305,00
2	33,00	96,00	88,00	98,00	98,00		176,00	188,00	198,00	256,00	258,00	334,00	340,00
4	34,00	90,00	98,00	86,00	92,00	158,00	180,00	194,00	178,00	272,00	256,00	342,00	342,00
5	43,00	90,00	90,00	90,00	90,00	142,00	142,00	176,00	162,00	270,00	270,00	330,00	330,00
6	16,00	126,00	108,00	132,00	108,00	180,00	180,00	190,00	180,00	248,00	242,00	306,00	306,00
7	34,00												
8	39,00	108,00	108,00	124,00	104,00	180,00	180,00	180,00	180,00	240,00	238,00	338,00	338,00
9	42,00	120,00	116,00	120,00	112,00	180,00	160,00	160,00	160,00	286,00		384,00	
10	47,00	92,00	86,00	82,00	86,00	164,00	170,00	174,00	174,00	296,00	296,00	354,00	354,00
11	49,00		86,00	74,00	84,00			192,00	166,00				
12	37,00	88,00	94,00	94,00	94,00	170,00	170,00		170,00		236,00	366,00	366,00
13	34,00	90,00	92,00			174,00	178,00	178,00	178,00	280,00	260,00	340,00	340,00
14	29,00	136,00	106,00	136,00	114,00	174,00	174,00	180,00	166,00	218,00	204,00	304,00	304,00
15	13,00	122,00	114,00	110,00	110,00	230,00	216,00	192,00	182,00	262,00	256,00	358,00	358,00
16	30,00	84,00	84,00	84,00	96,00	168,00	168,00	160,00	160,00	294,00	290,00	338,00	338,00
17	23,00		94,00	94,00	94,00	168,00	176,00	170,00	174,00	232,00	232,00	306,00	290,00
18	31,00		122,00	144,00	116,00	206,00	206,00	192,00	174,00	280,00	242,00	312,00	312,00
19	23,00		106,00		106,00	168,00	168,00		168,00	246,00	230,00		320,00
20	57,00	90,00	80,00	80,00	80,00	170,00	170,00	142,00	152,00	202,00	202,00	288,00	288,00
21	25,00	84,00	84,00	84,00	94,00	172,00	184,00	184,00	170,00	272,00	280,00	340,00	340,00
22	35,00	82,00	82,00	70,00	84,00	184,00	184,00	184,00	176,00	244,00	244,00	372,00	372,00
23	35,00	80,00	80,00	84,00	90,00	136,00	136,00	144,00	136,00	198,00	190,00	306,00	306,00
24	41,00	64,00	76,00	66,00	78,00	128,00	166,00	160,00	176,00	238,00	232,00	334,00	322,00
25	33,00	110,00	108,00		110,00	164,00	158,00		176,00	226,00	226,00	290,00	290,00
26	35,00		94,00	94,00		172,00	172,00	172,00	172,00	236,00	236,00	314,00	314,00
27	31,00		114,00	132,00	114,00		168,00	180,00	166,00			302,00	302,00
28	43,00		92,00	86,00	84,00	180,00	160,00	160,00	154,00	235,00	200,00	246,00	246,00
29	38,00	90,00	88,00	72,00	82,00	148,00	184,00	142,00	156,00	235,00	210,00	284,00	284,00
30	28,00	80,00	80,00	88,00	98,00	148,00	170,00	174,00	180,00	230,00	202,00	308,00	298,00
31	30,00	74,00	84,00	66,00	92,00	180,00	168,00	180,00	176,00	230,00	228,00	276,00	300,00
32	22,00	114,00	114,00	138,00	118,00	172,00	174,00	172,00	174,00	226,00	216,00	312,00	312,00
34	53,00	82,00	82,00	76,00	80,00	144,00	152,00	152,00	156,00	248,00	236,00	356,00	356,00

SOMA =	32,00	24,00	31,00	29,00	29,00	28,00	28,00	28,00	31,00	26,00	29,00	21,00	28,00
N =													
MEDIA =	34,69	94,42	95,48	98,14	97,31	169,43	173,17	172,43	170,45	262,69	239,10	325,33	321,07
MAXIMA =	57,00	136,00	122,00	144,00	124,00	230,00	216,00	198,00	198,00	298,00	256,00	384,00	372,00
MINIMA =	13,00	64,00	76,00	66,00	78,00	128,00	142,00	120,00	136,00	198,00	190,00	276,00	246,00
DEVIACAO =	97,78	321,56	161,54	648,84	171,39	440,92	209,80	345,82	157,60	815,29	843,20	572,70	771,28
COEFICIENTE =	8,69	17,63	12,71	23,43	13,09	21,00	14,48	18,60	12,55	28,57	28,04	23,93	27,77
MEDIA-SD =	64,35	148,22	133,61	168,42	136,58	232,42	216,93	228,22	208,11	338,40	326,22	397,13	404,39

9.16. Grupo Controle - Regressão linear**GRUPO-CONTROLE - REGRESSÃO LINEAR****RESUMO DA REGRESSÃO - N1 vs. IDADE****Estatística da Regressão**

R (múltiplo qdo. caso)	0,1473
R ao quadrado	0,0217
R quadrado ajustado	-0,0482
Erro padrão	18,2206
nº de observações	16

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

	G.L.	S.Q.	Q.M.	F	Significância de F
Regressão	1	103,1375	103,1375	0,3107	0,5861
Resíduo	14	4647,8625	331,9902		
Total	15	4751,0000			

	Coefficiente	Erro Padrão	t estat	valor de P	95% inferior	95% superior
Intercepto	109,9165	11,1403	9,8666	0,0000	86,0230	133,8100
X Variável 1	-0,1521	0,2729	-0,5574	0,5861	-0,7375	0,4332

RESUMO DA REGRESSÃO - P2 vs. IDADE**Estatística da Regressão**

R (múltiplo qdo. caso)	0,321814
R ao quadrado	0,103564
R quadrado ajustado	0,034608
Erro padrão	25,20228
nº de observações	15

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

	G.L.	S.Q.	Q.M.	F	Significância de F
Regressão	1	953,9221618	953,9222	1,501874	0,242122752
Resíduo	13	8257,011172	635,1547		
Total	14	9210,933333			

	Coefficiente	Erro Padrão	t estat	valor de P	95% inferior	95% superior
Intercepto	156,0979	15,79315814	9,883894	2,06E-07	121,9788685	190,216943
X Variável 1	0,482722	0,393894562	1,22551	0,242123	-0,368235744	1,33367886

GRUPO-CONTROLE - REGRESSÃO LINEAR

RESUMO DA REGRESSÃO N2 vs. IDADE

Estatística da Regressão

R (múltiplo qdo. caso)	0,3222
R ao quadrado	0,1038
R quadrado ajustado	0,0478
Erro padrão	25,2435
nº de observações	18

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

	G.L.	S.Q.	Q.M.	F	Significância de F
Regressão	1	1181,2220	1181,2220	1,8537	0,1922
Resíduo	16	10195,7225	637,2327		
Total	17	11376,9444			

	Coefficiente	Erro Padrão	t estat	valor de P	95% inferior	5% superior
Intercepto	218,3594	14,8908	14,6641	1,0726E-10	186,7924	249,9265
X Variável 1	0,4834	0,3551	1,3615	0,1922	-0,2693	1,2361

RESUMO DA REGRESSÃO P3 vs. IDADE

Estatística da Regressão

R (múltiplo qdo. caso)	0,5542
R ao quadrado	0,3071
R quadrado ajustado	0,2638
Erro padrão	27,1558
nº de observações	18

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

	G.L.	S.Q.	Q.M.	F	Significância de F
Regressão	1	5229,0378	5229,0378	7,0908	0,0170
Resíduo	16	11798,9622	737,4351		
Total	17	17028			

	Coefficiente	Erro Padrão	t estat	valor de P	95% inferior	5% superior
Intercepto	294,8972	16,0188	18,4094	3,4200E-12	260,9388	328,8556
X Variável 1	1,0171	0,3820	2,6629	0,0170	0,2074	1,8269

9.17. Análise de Variância - potenciais endógenos e MMS

ANÁLISE DE VARIÂNCIA - POTENCIAIS ENDÓGENOS E RESULTADOS NO MMS

Análise de Variância - Fator Único

Ordem = N1 (latência)

Resumo	N	Soma	Média	Variação
Grupos	16	1868	104,2500	316,7133
Controle	3	257	85,6667	30,3333
MMS ANORMAL	26	2544	97,8462	229,1754

Análise de Variância

Fonte da Variação	SQ	GL	MS	F	valor de P	F crítico
Entre Grupos	1004,593	2	502,2965	2,0014	0,1478	3,2199
Dentro dos Grupos	10541,05	42	250,9774			

Total	11545,64	44				
-------	----------	----	--	--	--	--

Análise de Variância - Fator Único

Ordem = N2 (latência)

Resumo	N	Soma	Média	Variação
Grupos	18	4265	236,9444	666,2730
Controle	3	719	239,6667	1122,3330
MMS ANORMAL	26	6425	247,1154	620,5092

Análise de Variância

Fonte da Variação	SQ	GL	MS	F	valor de P	F crítico
Entre Grupos	1130,671	2	565,3356	0,7287	0,4883	3,2093
Dentro dos Grupos	34134,127	44	775,7757			

Total	35264,94	46				
-------	----------	----	--	--	--	--

Análise de Variância - Fator Único

Ordem = P2 (latência)

Resumo	N	Soma	Média	Variação
Grupos	14	2453	175,2143	673,1044
Controle	2	348	174,0000	32,0000
MMS ANORMAL	25	4233	169,3200	305,9767

Análise de Variância

Fonte da Variação	SQ	GL	MS	F	valor de P
Entre Grupos	324,3004	2	162,1502	0,3821	0,6850
Dentro dos Grupos	16125,8	38	424,3631		

Total	16450,1	40			
-------	---------	----	--	--	--

Análise de Variância - Fator Único

Ordem = P3 (latência, ajustada para a idade)

Resumo	N	Soma	Média	Variação
Grupos	18	6012	334,0000	702,3663
Controle	3	975,6922	325,1974	1557,2650
MMS ANORMAL	26	8513,896	327,4575	1038,4920

Análise de Variância

Fonte da Variação	SQ	GL	MS	F	valor de P
Entre Grupos	523,7228	2	261,8614	0,2809	0,7564
Dentro dos Grupos	41016,93	44	932,2023		

Total	41540,65	46			
-------	----------	----	--	--	--

10. SUMMARY

In an attempt to correlate neurological and neuropsychological findings with long-latency (endogenous) evoked potentials parameters, thirty-three female patients with a diagnosis of systemic lupus erythematosus were studied as to their visual, auditory (brainstem), somatosensory (short latency and cortical) and long-latency (endogenous, P300) auditory evoked potentials and also submitted to a standardised neurological examination, to Folster's Mini-Mental State (MMS) and to Strub and Black's Mental Status Examination (MSE). 31% of the patients had abnormalities in their neurological examinations (14.36% with multiple abnormalities); 93.7% had a MMS score below minimum for their educational level. There was no correlation between abnormal findings in the neurological examination and an abnormal MMS score. The finding of an abnormal visual or somatosensory evoked potential could predict an abnormal clinical examination. No correlation was found between an abnormal evoked potential of any modality - including age-corrected P300 latency - and MMS score corrected for educational level. Nevertheless a negative correlation was found between P300 latency and number of retrievals in a logical memory test. The use of the endogenous evoked potentials as a diagnostic tool in SLE may be justified by the high prevalence of neurological complications but not by the positive predictive value of the tests. The correlation between P300 latency

and logical memory reinforces the hypothesis of a generator of this wave in both temporal regions.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1 Oken BS, "Endogenous Event-Related Potentials," in *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, KH Chiappa (ed.), 2nd ed. (New York: Raven Press Ltd., 1989),
- 2 Hillyard SA, Hink RF Schwent VL Picton TW. "Electrical signs of selective attention in the human brain." *Science* **182**(1973):177.
- 3 Goodin DS, Squires KC, Henderson BH et al., "Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **44**(1978): 447.
- 4 Halgren E, Squires NK, Wilson CL, Rohrbaugh JW Bab TL, Crandall PH, "Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events." *Science* **210**(1980): 147
- 5 Barajas J, "The effect of age in human P3 latency." *Acta Otolaryngol (Stockol)* Suppl. **146** (1991):157.
- 6 Sutton E, Braren M, Zubin J, et al. "Evoked potential correlates of stimulus uncertainty". *Science* **150**(1965) 1177.

- 7 Sutton S, Ruchlin DS. "The late positive complex: advances and new problems." *Ann NY Acad Sci* **425**(1984): 1.
- 8 Ritter W, Ford JM, Gaillard AWK *et al.* "Cognition and event-related potentials. I. The relation of negative potentials and cognitive processes." *Ann NY Acad Sci*, **425**(1984) 24.
- 9 Bentin S, Kutas M, Hillyard SA. "Semantic processing and memory for attended and unattended words in dichotic listening: behavioral and electrophysiological evidence". *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **21**(1995): 54.
- 10 Ritter W Ford JM Gaillard AWK *et al.* "Cognition and event-related potentials: I. The relation of negative potentials and cognitive processes". *Ann N Y Acad Sci* **425**(1984) 24.
- 11 Kutas M Hillyard SA. "Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity". *Science* **207**(1980) 203.
- 12 Stuss, DT, Picton TW. "Neuropsychological correlates of human concept formation." *Behav Biol* **23**(1978) 135.
- 13 Ford JM, Roth WT, Dirks SJ, Kopell BS. "Evoked potentials correlates of signal recognition between and within modalities". *Science* **181**(1973): 465.
- 14 Goodin DS, Squires KC, Henderson BH Starr A, "An early event-related cortical potential". *Psychophysiology* **15**(1978): 360.

- 15 Ritter W, Simson R, Vaughan HG Jr, Macht M. "Manipulation of event-related potential manifestations of information processing stages". *Science* **218**(1982): 909.
- 16 Hansen JC, Hillyard SA. "Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **49** (1980): 277.
- 17 Halgren E, Sableton JM, Smith M, Altafullah I, "Generators of the human scalp P3(s)," in *Evoked Potentials in Clinical Practice*, RQ Cracco & I Bodis-Wollner eds.(New York: Alan R Liss Inc., 1986), 269.
- 18 Perrault N, Picton TW, "Event-related potentials recorded from the scalp and nasopharynx. N2, P3 and Slow Wave." *EEG Clin Neurophysiol* **59** (1984): 261.
- 19 Ikeda H. "Electrophysiology of the retina and visual pathway". in *Medical Ophthalmology*, Clifford-Rose F (ed.), (London: Chapman & Hall, 1976),
- 20 Hillyard SA. "Methodological issues in CNV research". in *Bioelectric Recording Techniques. Part B. Electroencephalography and Human Brain Potentials*, Thompson RF, Patterson M (eds), (New York: Academic Press, 1974).
- 21 Hillyard S, Galambos R. "Eye movement artifact in the CNV". *Electroenceph Clin Neurophysiol* **28**(1970): 173.

- 22 Ford JM, Hillyard SA, "Event-related potentials (ERPs) to interruptions of a steady rhythm." *Psychophysiology* **18** (1981): 322.
- 23 Ford JM, Pfefferbaum A, Kopel BS, "Event-related potentials to a change of pace in a visual sequence." *Psychophysiology* **19** (1982): 173.
- 24 Ito J, Suwazono S, Kimura J, Shibasaki H, "Auditory event-related potentials in patients with systemic lupus erythematosus," *Eur Neurol* **33** (1993): 373.
- 25 Desmedt JE, Robertson D, "Differential enhancement of early and late components of the cerebral somatosensory evoked potentials during forced-paced cognitive tasks in man." *J Physiol* **277** (1977): 761.
- 26 Picton TW, Hillyard SA., "Human auditory evoked potentials. II: Effects of attention." *EEG Clin Neurophysiol* **36** (1974): 191.
- 27 Halgren I, Squires N, Wilson C, Rohrbaugh J *et al.* "Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events". *Science* **210**(1980): 803.
- 28 Okada YC, Kaufman I, Williamson SJ. "The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials". *EEG Clin Neurophysiol* **55**(1983): 417
- 29 Wood DL, Clayworth CC, Knight RT, Simpson GV *et al.* "Generators of middle- and long-latency auditory evoked potentials: implications from studies of patients with bitemporal lesions." *EEG Clin Neurophysiol* **68**(1987): 132.

- 30 Goodin DS, Squires KC, Henderson BH *et al.*, "Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **44** (1978): 447.
- 31 Courchesne E, "Event-related brain potentials. Comparison between children and adults," *Science* **147** (1977): 589.
- 32 Picton TW, Stuss DJ, Nelson RF, "The effects of age on human event-related potentials." *Psychophysiology* **21**(1984):312.
- 33 Polich J, Howard L, Starr A, "Effects of age on the P300 component of the event-related potential from auditory stimuli; Peak definition, variation and measurement." *J. Gerontol* **40** (1985): 721.
- 34 Pfefferbaum A, Wenegart BG, Ford JM, Roth WT, Kopell BS, "Clinical application of the P3 component of event-related potentials II. Dementia, depression and schizophrenia." *EEG Clin Neurophysiol* **59** (1984): 104.
- 35 Goodin DS, Aminoff MJ, "Electrophysiologic differences between subtypes of dementia," *Brain* **109** (1986): 1103.
- 36 Polich J, "Task difficulty, probability and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli." *Electroencephalograph Clin Neurophysiol* **68** (1987): 311.

- 37 Goodin, D S. Clinical utility of long-latency 'cognitive' event-related potentials (P3): the pros. *Electroencephalograph clin Neurophysiol*. **76** (1990): 2.
- 38 Patterson JV, Michalewski HJ, Starr A, "Latency variability of the components of auditory event-related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type dementia, and depression," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **71**(1988): 450.
- 39 Goodin DS, Starr A, Chippendale T *et al.*, " Sequential changes in the P3 component of the auditory evoked potential in confusional states and dementing illnesses." *Neurology*, **33**(1983): 1215.
- 40 Finley WW, Faux SF, Hutcheson J, *et al.*, " Long-Latency, event-related potentials in the evaluation of cognitive function in children," *Neurology* **35** (1985): 323.
- 41 Cheour M, Haapanen ML, Hukki J *et al.*, "The first neurophysiological evidence for cognitive brain dysfunctions in children with CATCH". *Neuroreport* **8**(1997): 1785.
- 42 Hansch EL, Syndulko K, Cohen SN *et al.*, "Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective," *Ann Neurol* **11** (1982): 599.
- 43 Green J, Woodard JL, Strockman BE, *et al.* "Event-related potential P3 changes in mild Parkinson's disease" . *Mov Disord* **11**(1996) 32.

- 44 Dey J, Misra A, Desai NG *et al.* "Cognitive function in younger type II diabetes". *Diabetes Care* **20**(1997): 32.
- 45 Baguley IJ, Felmingham KL Lahz S *et al.* "Alcohol abuse and traumatic brain injury: effect on event-related potentials". *Arch Phys Med Rehabil* **78**(1997) 1248.
- 46 Johnson JP, Muhleman D, MacMurray J *et al.* "Association between the cannabinoid receptor gene (CNR1) and the P300 event-related potential". *Mol Psychiatry* **2**(1997): 169.
- 47 McCarthy G, Luby M, Gore J *et al.* "Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI". *J Neurophysiol* **77**(1997): 1630.
- 48 Tervaniemi M, Ilvonen T, Karma K *et al.* "The musical brain: brain waves reveal the neuropsychological basis of musicality in human subjects". *Neurosci Lett* **226**(1997): 1.
- 49 Hantz EC, Marvin EW, Kreilick KG, *et al.* "Sex differences in memory for timbre: an event-related potential study". *Int J Neurosci* **87**(1996): 17.
- 50 Näätänen R, Lehtokoski A, Lennes M *et al.* "Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses". *Nature* **385**(1997): 432.

- 51 Honda M, Suwazono S, Nagamine T *et al.* "P300 abnormalities in patients with selective impairment of recent memory" . *J Neurol Sci* **139**(1996): 95.
- 52 Grippo A, Pelosi L, Mehta V. "Working memory in temporal lobe epilepsy: an event-related potential study" . *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **99**(1996): 200.
- 53 Barceló F, Sanz M, Molina V, *et al.* "The Wiscconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function: a validation study with event-related potentials. *Neuropsychologia* **35**(1997) 399.
- 54 Goodin DS Squires KC Starr A, "Long-latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia," *Brain* **101** (1978): 635.
- 55 Goodin DS, "Electrophysiologic evaluation of dementia," *Neurologic Clinics* **3** (1985): 179.
- 56 Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, "Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **44** (1978): 447.
- 57 Pfefferbaum A, Ford JM, Kraemer HC, "Clinical utility of long latency 'cognitive' event-related potentials (P3): the cons," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **76**(1990): 6.

- 58 Goodin DS, "Clinical utility of long latency 'cognitive event-related potentials (P3): the pros," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **76** (1990): 2.
- 59 Squires NK, Squires KC, Hillyard SA, "Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man," *Electroencephal Clin Neurophysiol* **38** (1975): 387.
- 60 Neshige R, Lüders H. "Identification of a negative bitemporal component of the event-related potentials demonstrated by noncephalic recordings." *Neurology* **38**(1988): 1803.
- 61 Bergethon PR, Sabin TD. "The P300 and vascular dementia: Not quite ready for Prime Time. *J Am Geriatric Soc* **43**(1995): 1311.
- 62 McAllister, TW Price TRP, "Severe depressive pseudodementia with and without dementia," *Am J Psychiatry* **139** (1982): 626.
- 63 Ron MA, Toone BK, "Diagnostic accuracy in presenile dementia," *Br J Psychiatry* **134** (1979): 161.
- 64 Wells CE, "Refinements in the diagnosis of dementia," *Am J Psychiatry* **139** (1982): 621.
- 65 Taghavy A, Hamer H. "Symptomatic and asymptomatic high-grade unilateral carotid artery stenosis: scalp topography of event-related potentials (P300) and psychometric testing" . *Electroenceph clin Neurophysiol* **94**(1995): 163.

- 66 Kügler CF, Vlajic P, Funck H *et al.* "The event-related P300 potential approach to cognitive functions of nondemented patients with cerebral and peripheral arteriosclerosis" . *J Am Geriatr Soc* **43**(1995): 1228.
- 67 Geisler M, Polich J, "P300, food consumption and memory performance" . *Psychophysiology* **29**(1992): 76
- 68 Geisler M, Polich J. P300 and time of day: Circadian rhythms, food intake and body temperature" *Biol Psychol* **31**(1990): 1.
- 69 Pisetsky DS, Gilkeson G, StClair EW. "Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Treatment" . *Med Clin N Am* **81**(1997): 113.
- 70 Boumpas DT, Austin HA III, Vaughan EM *et al.* "Systemic Lupus Erythematosus: Emerging concepts. Part I. Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary and hematologic disease". *Ann Intern Med* **119**(1995):366.
- 71 Boumpas DT, Austin HA III, Vaughan EM *et al.* "Systemic Lupus Erythematosus: Emerging concepts. Part II. Dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality, and pathogenesis" . *Ann Intern Med* **123**(1995):42.
- 72 Fessel WJ, "Systemic lupus erythematosus in the community: incidence, prevalence, outcome, and first symptoms." *Arch Intern Med* **134** (1974): 1027.

- 73 Brandt KD, Lessel S, Cohen AS, "Cerebral disorders of vision in systemic lupus erythematosus," *Ann Intern Med* **83** (1975): 163.
- 74 Canoso JJ, Cohen AS, "Aseptic meningitis in systemic lupus erythematosus: Report of three cases," *Arthritis Rheum.* **18** (1975): 369.
- 75 Hughes RAC, Cameron JS, Hass SM et al., "Multiple mononeuropathy as an initial presentation of systemic lupus erythematosus - nerve biopsy and response to plasma exchange," *J Neurol* 228 (1982): 239.
- 76 McCombe PA, McLeod JG, Pollard ID et al., "Peripheral sensorymotor and autonomic neuropathy associated with systemic lupus erythematosus," *Brain* 110 (1987): 533.
- 77 Bailey AA, Sayre GP, Clark EC, "Neuritis associated with systemic lupus erythematosus," *Arch Neurol Psychiatr* 75 (1956): 251.
- 78 Rechthand E, Cornblath DR, Stern BJ et al., "Chronic demyelinating polyneuropathy in systemic lupus erythematosus," *Neurology* 34 (1984): 1375.
- 79 Penn AS, Rowan AJ, "Myelopathy in systemic lupus erythematosus," *Arch Neurol* 18 (1968): 1337.
- 80 Hackett ER et al., "Optic neuritis in systemic lupus erythematosus," *Arch Neurol* 31 (1974): 9.

- 81 Bennett JC, Claybrook J, Kinsey H, "The clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: A study of 45 patients," *J Chronic Dis* 13 (1961): 411.
- 82 Dubois EL, Tuffanelli DL, "Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus," *J.A.M.A.* 190 (1964): 104.
- 83 Estes D, Christian CL, "The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis." *Medicine* 50 (1971): 85.
- 84 Clark E, Bailey A, "Neurologic and psychiatric signs and associations with systemic lupus erythematosus," *J.A.M.A.* 160 (1956): 455.
- 85 Harvey AM, Schulman L, Tumulty P, Conley CL, Schoenrich EH, "Systemic lupus erythematosus: Review of the literature and clinical analysis of 138 cases." *Medicine* 33 (1954): 291.
- 86 Hill LC, "Systemic lupus erythematosus," *Br Med J* 2 (1957): 726.
- 87 Feinglass EJ, Arnett FC, Dorsch CA, Zizic TM, "Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: Diagnosis, clinical spectrum and relationship to other features of the disease," *Medicine* 55 (1976): 323.
- 88 Buchbinder R, Hall S, Littlejohn GO *et al.* "Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus". *Aust N Z J Med* 18(1988): 679.

- 89 Johnson RT, Richardson EP, "The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: A clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature," *Medicine* **47** (1968): 337.
- 90 O'Connor JF, Musher DM, "Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a study of 150 cases," *Arch Neurol* **14** (1966): 157.
- 91 Fahey JL, Leonard E, Chung J *et al.* "Wegener's Granulomatosis" *Am J Med* **17** (1994): 168.
- 92 Drachman DD. "Neurological complications of Wegener's granulomatosis" . *Arch Neurol* **8**(1963): 145.
- 93 Nishino H, Rabino FA, DeRemee RA, *et al.* "Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: An analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic" . *Ann Neurol* **33**(1993): 4.
- 94 Nadeau SE, "Diagnostic approach to central and peripheral nervous system vasculitis" . *Neurologic Clinics* **15**(1997): 759
- 95 Wynne PJ, Younger DS, Khandji A, *et al.* "Radiographic features of central nervous system vasculitis" . *Neurologic Clinics* **15**(1997): 779.
- 96 Devinsky O, Petito CK, Alonso X. "Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus: The rôle of vasculitis, heart emboli, and thrombotic thrombocytopenia." *Ann Neurol* **23**(1988): 380.

- 97 Klemperer P, Pollack A Baehr G. "Pathology of Disseminated Lupus Erythematosus". *AMA Arch Pathol* **32**(1941): 569.
- 98 Stoppe G, Wildhagen K, Seidel JW *et al.* "Positron emission tomography in neuropsychiatric lupus erythematosus". *Neurology* **40**(1990): 304.
- 99 Meusser S, Ruppert A, Manger B *et al.* "99mTc HMPAO SPECT in diagnosis of early cerebral vasculitis". *Rheumatol Int* **16**(1996): 37.
- 100 Moore PM, "Recognition of vasculitis and connective tissue diseases," *American Academy of Neurology Annual Courses* **7** (1993): 445.
- 101 Kaell AT *et al.*, "The diversity of neurologic events in systemic lupus erythematosus," *Arch Neurol* **43** (1986): 273.
- 102 Hanly, JG, Cassel K, Fisk JD. "Cognitive function in systemic lupus erythematosus: results of a 5-year prospective study". *Arthritis Rheum* **40**(1997): 1542.
- 103 Sandson TA, Price BH, "Diagnostic testing in dementia," *Neurologic Clinics* **14** (1996): 45.
- 104 Price BH, Gurvit H, Weintraub S *et al.*, "Neuropsychological patterns of language deficit in 20 consecutive cases of autopsy-confirmed Alzheimer disease," *Arch Neurol* **50** (1993): 931.
- 105 Cummins JL, "Subcortical dementia," *Br J Psychiatry* **149** (1986): 682.

- 106 Kertesz A, Clydesdale S, "Neuropsychological deficits in vascular dementia vs. Alzheimer's disease," *Arch Neurol* **51**(1994): 1226.
- 107 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, "Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician," *J. Psychiatr Res* **12** (1975): 189.
- 108 Mungas D, Marshall SC, Weldon M *et al.* "Age and education correction of Mini-Mental State Examination for English and Spanish-speaking elderly" . *Neurology* **46**(1996): 700.
- 109 Katzman R, Zhang MY, Ouang Ya-Qu, *et al.* "A Chinese version of the Mini-Mental State Examination; impact of illiteracy in a Sangai dementia survey" . *J Clin Epidemiol* **41**(1988): 971.
- 110 Salmon DP, Riekkinen PJ, Katzman R *et al.* "Cross-cultural studies of dementia. A comparison of Mini-Mental State Examination performance in Finland and China" . *Arch Neurol* **46**(1989): 769.
- 111 Harder H, Lanser JB, de Haan EH, Roos RA. "De 'Mini-mental state'-test ontoereikend als screeningtest voor cognitieve deterioratie op een afdeling Neurologie" . *Ned Tijdschr Geneesk* **139**(1995):1742.
- 112 Morales JM, González-Montaño JI, Bermejo F *et al.* "The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the 'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly'" . *Alzheimer Dis Assoc Disord* **9**(1995): 105.

- 113 Weiss BD, Reed R, Kilgman EW *et al.* "Literacy and performance on the Mini-Mental State Examination" . *J Am Geriatr Soc* **43**(1995): 807.
- 114 Murden RA, McRae TD, Kaner S *et al.* "Mini-Mental State exam scores vary with education in blacks and whites" . *J Am Geriatr Soc* **39**(1991): 149.
- 115 Uhmann RF, Larson EB. "Effect of education on the mini-mental state examination as a screening test for dementia" . *J Am Geriatr Soc* **39**(1991): 876.
- 116 Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR *et al.* "O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade" . *Arq Neuropsiquiatr* **52**(1994): 1.
- 117 Christensen H, Korten AE, Jorm F, *et al.* "Education and decline in cognitive performance: compensatory but not protective" . *Int J Geriatr Psychiatry* **12**(1997): 323.
- 118 Tangalos EG, Smith GE, Ivnik RJ *et al.* "The Mini-Mental State Examination in general medical practice: clinical utility and acceptance" . *Mayo Clinic Proc.* **71**(1996): 829.
- 119 Volow MR. "Delirium, dementia and other organic mental syndromes" . in *Signs and Symptoms in Psychiatry*, JO Cavenar & HKH Brodie eds.(Philadelphia: J B Lippincott Company., 1983), 511.

- 120 Baum KA, Hopf U, Nehrig C, *et al.* "Systemic lupus erythematosus: neuropsychiatric signs and symptoms related to cerebral MRI findings." *Clin Neurol Neurosurg* **95**(1993): 29.
- 121 Stimmler MM, Coletti PM, Quismorio FP Jr. "Magnetic resonance imaging of the brain in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus". *Semin Arthritis Rheum* **22**(1993): 335.
- 122 McCune WJ, MacGuire A, Aisen A *et al.* "Identification of brain lesions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus by magnetic resonance scanning". *Arthritis Rheum* **31**(1988) 159.
- 123 Sibbitt WL Jr, Sibbitt RR, Griffey RH *et al.* "Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus". *An Rheum Dis* **48**(1989): 1014
- 124 West SG, Emlen W, Wener MH *et al.* "Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10-year prospective study on the value of diagnostic tests". *Am J Med* **99**(1995): 153
- 125 Rogers MP, Waterhouse E, Nagel JS *et al.* "I-123 iofetamine SPECT scan in systemic lupus erythematosus patients with cognitive and other minor neuropsychiatric symptoms: a pilot study." *Lupus* **1**(1992): 215.

- 126 Kovacs JA, Urowitz MB, Gladman DD *et al.* "The use of single-photon computerizes tomography in neuropsychiatric SLE: a pilot study." *J Rheumatol* **22**(1995): 1247.
- 127 Sibbitt WL Jr, Haseler LJ Griffey RR, *et al.* "Neurometabolism of active neuropsychiatric lupus determined with proton MR spectroscopy" . *AJNR Am J Neuroradiol* **18**(1997): 1271.
- 128 Bernard P. "Alterations of auditory evoked potentials during the course of chloroquine treatment" . *Acta Otolaryngol (Stockh)* **99**(1985): 387.
- 129 Mongey AB, Glynn D, Hitchinson M *et al.* "Clinical neuropsychology in the assessment of neurological symptoms in systemic lupus erythematosus" . *Rheumatol Int* **7**(1987): 49.
- 130 McNicholl JM, Glynn D, Mongey AB *et al.* "A prospective study of neurophysiologic, neurologic and immunologic abnormalities in systemic lupus erythematosus" . *J Rheumatol* **21**(1994): 1061.
- 131 Sivri A, Hasçelik Z, Celiker R, *et al.* "Early detection of neurological involvement in systemic lupus erythematosus patients" . *Electromyogr Clin Neurophysiol* **35**(1995): 195.
- 132 Fradis M, Podoshi I, Ben-David J, *et al.* "Brainstem auditory evoked potentials with increased stimulus rate in patients suffering from systemic lupus erythematosus," *Laryngoscope* **99** (1989): 325.

- 133 Borton TE, Eby TL Ball EV *et al.* "Stimulus repetition rate effect on the auditory brainstem response in systemic lupus erythematosus". *Laryngoscope* **102**(1992): 335.
- 134 Brincotti M Ferrucci G, Trasatti G *et al.* "Reflex seizures as initial manifestations of systemic lupus erythematosus in childhood". *Lupus* **2**(1993): 281.
- 135 Hietaharju A, Jääntti V, Korpela M, *et al.* "Nervous system involvement in systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome and scleroderma. *Acta Neurol Scand* **88**(1993): 299.
- 136 Kelly DL, Goldring S, O'Leary JL, "Averaged evoked somatosensory responses from exposed cortex of man," *Arch Neurol* **13** (1965): 1.
- 137 Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT *et al.*, "The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus," *Arthritis Rheum* **25** (1982): 1271.
- 138 Bickerstaff EG, "Neurological examination in clinical practice", 3rd ed. (Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1973).
- 139 Strub RL, Black FW, "The mental status examination in neurology", 2nd ed. (Philadelphia: F A Davis, 1988), .
- 140 Simpson N, Black FW, Strub RL, "Memory assessment using the Strub-Black Mental Status Examination and the Wechsler Memory Scale," *J Clin Psychology* **42** (1986): 147.

- 141 Brucki SM, Malheiros SM, Okamoto IH, Bertolucci PH. "Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio". *Arq Neuropsiquiatr* 55(1997): 56.
- 142 Passos WGA. "Bateria de testes neuropsicológicos para avaliação de demência subcortical - Protocolo para avaliação de demência subcortical", diss., Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas, 1994.
- 143 Wechsler D. "Wechsler Memory Scale". *Psychological Corporation*, New York (1973).
- 144 Benton AL. "The revised visual retention test", ed. 4., *Psychological Corporation*, New York (1974).
- 145 Costallat LT, Quagliato EM, Zanardi VA., "Evoked potentials in the assessment of neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus." *Clinical Rheumatology* 16 (1997): 217.
- 146 Beiguelman B. "Curso Prático de Bioestatística", 2ª Ed Rev. Ribeirão Preto, Revista Brasileira de Genética, 1991.
- 147 Gifford DR, Mittman BS, Vickrey BG., "Diagnostic reasoning in neurology", *Neurologic Clinics* 14 (1996): 223.
- 148 McAllister TW, Price TRP. "Severe depressive pseudo-dementia with and without dementia". *Am J Psychiatry* 139(1982): 626.

- 149 Pierce P. "Distinguishing pseudodementia from dementia" . *Am J Psychiatry* **139**(1982): 1648.
- 150 Wells CE. "Refinements in the diagnosis of dementia" . *Am J Psychiatry* **139**(1982): 621.
- 151 Sass KJ, Westerwald M, Buchanan CP, Spencer SS et al. "Degree of hippocampal neuron loss determines severity of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. *Epilepsia* **35** (1994): 179
- 152 Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. "Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy" . *Arch Neurol* **54**(1997): 369.
- 153 Miller LA, Muñoz DG. "Hippocampal sclerosis and human memory" . *Arch Neurol* **50**(1993): 391.
- 154 Sass KJ, Sass A, Westerveld M et al. "Russell's adaption of the Wechsler Memory Scale as an index of hippocampal pathology" . *J Epilepsy* **5**(1992): 24.
- 155 Trennery MR, Jack, Jr. CR, Cascino GD, Sharbrough FW, et al. "Gender differences in post-temporal lobectomy verbal memory and relationships between MRI hippocampal volumes and preoperative verbal memory" . *Epilepsy Research* **20**(1995): 69.

156 Wilding EL, Rugg MD. "Event-related potentials and the recognition memory exclusion task". *Neuropsychologia* **35**(1997): 119.