



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

ISAAC HOLANDA MENDES MAIA

Comparação do estudo da Onda F entre pacientes com Polirradiculoneuropatia
Inflamatória Desmielinizante Crônica e Doença de Charcot-Marie-Tooth em um centro
de Doenças Neuromusculares em São Paulo, Brasil

RIBEIRÃO PRETO

2022

ISAAC HOLANDA MENDES MAIA

Comparação do estudo da Onda F entre pacientes com Polirradiculoneuropatia
Inflamatória Desmielinizante Crônica e Doença de Charcot-Marie-Tooth em um centro
de Doenças Neuromusculares em São Paulo, Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para obtenção de título de Mestre em Neurociências.

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Wilson Marques Júnior

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da
Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da
USP (BDTD).

Ribeirão Preto
2022

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Maia, Isaac Holanda Mendes

Comparação do estudo da Onda F entre pacientes com Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica e Doença de Charcot-Marie-Tooth em um centro de Doenças Neuromusculares em São Paulo, Brasil.

Ribeirão Preto, 2022

67p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Neurologia

Orientador: Marques Jr, Wilson

1. Charcot-Marie-Tooth 2. Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica 3. Ondas F
4. Eletroneuromiografia

FICHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Isaac Holanda Mendes Maia

Título: Comparação do estudo da Onda F entre pacientes com Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica e Doença de Charcot-Marie-Tooth em um centro de Doenças Neuromusculares em São Paulo, Brasil.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Neurociências.

Área de Concentração: Neurologia

Aprovado em: ___/___/___

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”

Banca Examinadora:

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus familiares pelo irrestrito apoio, especialmente a minha esposa Thaisa Melo.

Agradeço ao professor Wilson Marques Jr por seu dom de nos ensinar pelo exemplo. Com ele, aprendemos que o semblante da humildade é a porta de entrada dos olhares dos sábios.

RESUMO

Holanda Mendes Maia, I. Comparação do estudo da Onda F entre pacientes com Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica e Doença de Charcot-Marie-Tooth em um centro de Doenças Neuromusculares em São Paulo, Brasil. 2022. Dissertação [Mestrado]: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2022

A polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) é uma neuropatia adquirida de etiologia auto-imune presumida, caracterizada por fraqueza proximal e distal que se desenvolve por um período superior a 8 semanas, de curso progressivo, monofásico, ou remitente-recorrente. Já a Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), também conhecida como neuropatia hereditária sensitivo-motora (NHSM), constitui um grupo heterogêneo de neuropatias periféricas de caráter genético e progressivo, que afeta os nervos motores e sensitivos, em um gradiente de distal para proximal. Ambas as entidades tem padrão lesional primariamente desmielinizante em estudos de eletroneuromiografia. O padrão de redução da velocidade de condução motora, a temporalidade de instalação da doença, hiperproteínorraquia e a idade de início podem diferenciar tais patologias, porém apresentações atípicas e/ou incompletas podem ser verdadeiros desafios diagnósticos. Diante desse impasse, nosso grupo avaliou 21 pacientes com teste genético positivo para CMT 1A, 27 pacientes com critérios clínico-eletrofisiológicos e laboratoriais da Diretrizes da Academia Europeia de Neurologia/Sociedade de Nervos Periféricos (EFNS/PNS) sobre diagnóstico e tratamento de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica: Força-Tarefa conjunta - Segunda revisão de 2021 para PIDC e 20 indivíduos saudáveis entre 18 e 80 anos que não tenham doença de base com repercussão no sistema nervoso periférico, com estudo neurofisiológico normal. Nosso objetivo era verificar o papel do estudo da onda F na distinção entre pacientes com CMT 1A e PIDC. Os pacientes com CMT apresentaram idade mais precoce de início dos sintomas, sendo a média de idade de $16,3 \pm 17,5$ anos. A mediana da idade de início dos sintomas para o grupo com PIDC foi de 40 anos. Clinicamente, nenhum paciente com PIDC apresentou envolvimento de nervo craniano, enquanto que 11,1% dos pacientes com CMT 1A apresentaram tal alteração, sendo os nervos facial, oculomotores e hipoglosso foram os envolvidos. A presença de dor neuropática foi mais prevalente nos pacientes com neuropatia adquirida, verificada em 14,8% dos pacientes com PIDC e em apenas 4,8% do grupo com CMT

1A. Ataxia sensitiva estava presente em 51,9% dos indivíduos com PIDC e ausente em 85,7% dos pacientes do grupo CMT 1A, com significância estatística. Através da curva ROC, estabelecemos um ponto discriminativo de valor de onda F capaz de diferenciar PIDC de CMT 1A. Assim, para os nervos mediano (S=100% e E=75%) e ulnar (S=92,3% e E=77,3%), respectivamente, valor de latência mínima de Onda F superior a 44,9 ms e 57,7 ms favoreceram o diagnóstico de CMT 1A. **Palavras-chave:** Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica; Doença de Charcot-Marie-Tooth; Onda F

ABSTRACT

Holanda Mendes Maia, I. Comparison of the F-wave study among patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Charcot-Marie-Tooth Disease in a Center for Neuromuscular Diseases in São Paulo, Brazil. 2022. Dissertação [Mestrado]: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2022

Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP) is an acquired neuropathy of presumed autoimmune etiology, characterized by proximal and distal weakness that develops over a period of more than 8 weeks, with a progressive, monophasic, or relapsing-remitting course. Charcot-Marie-Tooth Disease (CMT), or hereditary sensory-motor neuropathy (NHSM), constitutes a heterogeneous group of peripheral neuropathies of a genetic and progressive nature, which affects the motor and sensory nerves, in a gradient of distal to proximal. Both entities have a primarily demyelinating pattern in electroneuromyography studies. The pattern of reduced motor conduction speed, the time of disease onset, hyperproteinorrachia and the age at onset can differentiate such pathologies, however atypical and/or incomplete presentations can be real diagnostic challenges. Given this impasse, our group evaluated 21 patients with a positive genetic test for CMT 1A, 27 patients with clinical, electrophysiological and laboratory criteria of the European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision from 2021 for CIDP and 20 healthy individuals between 18 and 80 years old who do not have underlying disease with repercussions in the peripheral nervous system, with normal neurophysiological study. Our purpose was to verify the role of the F wave study in

distinguishing between patients with CMT 1A and CIDP. CMT 1A patients had an earlier age of symptom onset, with a mean age of 16.3 ± 17.5 years. The median age of symptom onset for the CIDP group was 40 years. Clinically, no patient with CIDP had cranial nerve involvement, whereas 11.1% of patients with CMT 1A had such an alteration, with the facial, oculomotor and hypoglossal nerves being involved. The presence of neuropathic pain was more prevalent in patients with acquired neuropathy, verified in 14.8% of patients with PIDC and in only 4.8% of the group with CMT 1A. Sensitive ataxia was present in 51.9% of individuals with CIDP and absent in 85.7% of patients in the CMT 1A group, with statistical significance. Through the ROC curve, we establish an F-wave value discriminative point capable of differentiating PIDC from CMT 1A. Thus, for the median (S=100% and E=75%) and ulnar (S=92.3% and E=77.3%) nerves, respectively, a minimum F wave latency value greater than 44.9 ms and 57.7 ms favored the diagnosis of CMT 1A. **Keywords:** Chronic Inflammatory Demyelinating polyradiculoneuropathy; Charcot-Marie-Tooth Disease; F wave.

LISTA DE SIGLAS

CMT (Charcot-Marie-Tooth)

Dor Neuropática (DNe)

Eletroneuromiografico (ENMG)

Estudos de Condução Nervosa (ECN)

Limite superior de normalidade (LSN)

Limite interior de normalidade (LLN)

Líquido cefalorraquiano (LCR)

Neuropatia hereditária sensitivo-motora (NHSM)

Potencial de ação sensitivo (PAS)

Potencial de ação muscular composto (PAMC)

Potencial de ação de unidade motora (EMG)

Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica (PIDC)

Sistema nervoso periférico (SNP)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Latência mínima onda F do nervo mediano em paciente com CMT1A ---- | 15 |
| Figura 2 - Redução heterogênea das velocidades de condução motora e dispersão temporal em paciente com PIDC - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão Preto ----- | 20 |
| Quadro 1 – Critérios clínicos de PIDC e Variantes de PIDC ----- | 17 |
| Quadro 2 – Critérios de Condução Motora em PIDC ----- | 18 |
| Quadro 3 – Critérios de Condução Sensitiva em PIDC ----- | 18 |
| Quadro 4 – Categoria diagnóstica PIDC ----- | 19 |
| Figura 3 - Formações em bulbo de cebola em nervo sural de paciente com PIDC - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão Preto ----- | 21 |
| Figura 4 - Pés cavos e dedos em martelo - Paciente com CMT1A - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão ----- | 22 |
| Figura 5 – Redução homogênea das velocidades de condução motora de um paciente com CMT1A com 7 anos de idade - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão Preto ----- | 23 |
| Tabela 1: Perfil demográfico de pacientes com PIDC e CMT1A de um centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 33 |
| Tabela 2: Perfil clínico admissional dos pacientes com CMT1A e PIDC de um centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 34 |
| Gráfico 1: Distribuição dos valores das latências mínimas das Ondas F entre pacientes com PIDC, CMT 1A e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 35 |
| Tabela 3: Comparação entre Ondas F de pacientes com CMT1A e PIDC de um centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 36 |
| Gráfico 2: Distribuição gráfica dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com CMT 1A e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 37 |
| Tabela 4: Comparação entre Ondas F de pacientes com PIDC e Controles normais de um centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 39 |
| Gráfico 3: Distribuição dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com PIDC e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- | 40 |

Tabela 5: Comparação entre Ondas F de pacientes com CMT 1A e PIDC de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil.----- 44

Gráfico 4: Distribuição gráfica dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com PIDC e CMT 1A de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil ----- 45

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1.INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.1 Neurofisiologia clínica e onda F | 14 |
| 1.2 Uso clínico da latência das respostas F | 16 |
| 1.3 Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica | 17 |
| 1.4 Doença de Charcot-Marie-Tooth 1 A | 22 |
| 1.5 Coexistência entre Neuropatias Inflamatórias e Hereditárias | 24 |
| 1.6 Diagnóstico diferencial entre CMT e PIDC | 25 |
| 2.OBJETIVOS | 27 |
| 3.METODOLOGIA | 28 |
| 4. ASPECTOS ÉTICOS | 29 |
| 5. CRONOGRAMA | 32 |
| 6. RESULTADOS | 34 |
| 7. DISCUSSÃO DE RESULTADOS | 47 |
| 8. CONCLUSÃO | 50 |
| 9. REFERÊNCIAS | 51 |
| 10. ANEXOS | 57 |

INTRODUÇÃO

1. Neurofisiologia clínica e onda F

Acompanhando os avanços do século XXI na abordagem das Doenças Neuromusculares, o estudo eletrofisiológico continua tendo papel central no diagnóstico de doenças que envolvem o sistema nervoso periférico (SNP). No exame eletroneuromiográfico (ENMG) de rotina são estudados os potenciais de ação (PA) das fibras sensitivas e motoras (estudo da condução – ECN), assim como os das fibras musculares e de suas respectivas unidades motoras (PAUM) (exame de agulha – EMG). Dentre as medidas estudadas no ECN dos nervos, destacam-se o potencial de ação sensitivo (PAS), o potencial de ação muscular composto (PAMC), e a avaliação de respostas tardias, tais como o reflexo H e a onda F (TANKISI, 2020; LIPA; HAN, 2012).

A onda F é o registro eletrofisiológico de uma descarga motora tardia que ocorre após o Potencial de Ação Muscular Composto (PAMC), decorrente da ativação de células do corno anterior da medula de um neurônio motor. Ela também é denominada de resposta F e ajuda na localização de lesões proximais ao longo do sistema nervoso periférico (KIMURA, 2013). De acordo com Magladery e McDougal (1950, p.265, apud DUMITRU, 2005, p. 238), ela seria uma “resposta pequena e tardia ocorrendo depois da elicitação de músculos do pé com inervação peroneal, designando-a de onda F, onde F vem de *foot* (pés)”.

Os mecanismos fisiológicos de geração da onda F resultam de um estado de excitabilidade do neurônio motor cujo limiar de disparo depende da resultante entre estímulos excitatórios e inibitórios, provenientes, por sua vez, do sistema nervoso central e periférico. Assim, o estímulo supra-máximo de um nervo periférico nem sempre conseguirá despolarizar o corpo celular neuronal, podendo, dessa maneira, não gerar essa resposta motora tardia (NOBREGA; MANZANO, 2001).

As respostas F são comumente registradas a partir de eletrodos de superfície colocados em músculos do pé (músculos abductor do hálux e extensor curto dos dedos) e da mão (músculos abductor curto do polegar e abductor do dedo mínimo). O estímulo distal das fibras motoras para estes músculos geram impulsos elétricos antidrômicos que estimulam os motoneurônios alfa do corno anterior da medula, o que, por sua vez,

origina um estímulo centrífugo pelos axônios do nervo motor periférico até a fibra muscular. É um mecanismo reflexo envolvendo conexões aferentes e eferentes do sistema nervoso (FISCHER, 2007). Sabe-se que as ondas F podem sofrer variação de latências e amplitudes em um mesmo indivíduo, necessitando de comparação de diversas respostas para selecionar uma medida ideal. A maioria laboratórios usam a latência mínima como medida mais prática (NOBREGA et al., 2004).

Para se obter a onda F, a maioria dos estudiosos ajustam o eletromiógrafo com um ganho de pelo menos 200 microVolts/divisão e varredura entre 5 ou 10 ms/divisão. Em seguida, aplica-se um estímulo supra-máximo no nervo em avaliação. Como cada onda pode variar no mesmo indivíduo, obtêm-se pelo menos 10 respostas F, idealmente 20, que devem ser marcadas no ponto em que ele se afasta da linha de base, com uma deflexão positiva ou negativa (KATIRJI; KAMINSKI; RUFF, 2014).

Os parâmetros rotineiramente avaliados durante o estudo da onda F são: latência mínima, latência máxima, cronodispersão e persistência. A latência entre o tempo decorrido desse o estímulo até o registro da onda F corresponde à latência, sendo consideradas a latência mínima, a latência máxima e a latência média. Cronodispersão é a diferença entre a latência mínima e latência máxima. Persistência corresponde ao número de ondas F adquiridas em relação ao número de estímulos realizados, cuja normalidade varia de nervo a nervo (FISCHER, 2007). Os valores da latência da onda F na extremidade superior, quando os nervos mediano ou ulnar são estimulados no pulso variam entre 25 e 32 ms. Na extremidade inferior, quando os nervos peroneais ou tibiais são estimulados no tornozelo, a resposta F geralmente ocorre em uma latência de 45 a 56 ms (PRESTON; SHAPIRO, 2013). Nos membros superiores, a cronodispersão normal é de até 4 ms e no inferior, de até 6 ms (KATIRJI; KAMINSKI; RUFF, 2014).

2. Uso clínico da latência das respostas F

A latência mínima é a medida mais confiável no estudo da onda F, bem como a de maior utilidade na prática clínica neurofisiológica. O prolongamento de sua latência se relaciona com redução da velocidade da condução nervosa e, quando os segmentos distais estão normais, indica comprometimento proximal do sistema nervoso periférico (SNP), tal como ocorre nas radiculopatia e plexopatias (PRESTON; SHAPIRO, 2013).

As respostas F têm grande utilidade na identificação precoce de neuropatias desmielinizantes, pois, no início dessas doenças, os estudos de condução nervosa motora podem ser normais, embora as ondas F já possam se mostrar prolongadas ou mesmo ausentes (Preston; Shapiro, 2013). Estudos de Lee et al. (2016) demonstraram que as ondas F constituem um fator prognóstico importante na neuropatia inflamatória desmielinizante, como na Síndrome de Guillain-Barré, pois anormalidades na onda F foram associadas a pior prognóstico. Além disso, as respostas F prolongadas fazem parte dos critérios eletrodiagnósticos de Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica (PIDC), segundo os critérios de Albers e Kelly (1989) publicados em 1989. Tais critérios foram revisados em 2021 no guideline *European Academy of Neurology/ Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision* (BERGH et al., 2021).

A figura abaixo mostra prolongamento da onda F em paciente com neuropatia desmielinizante do ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo (USP):

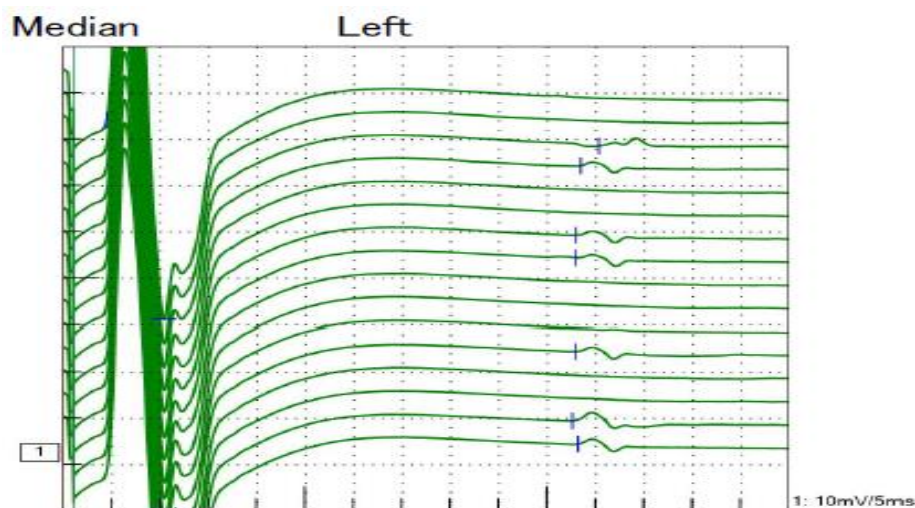


Figura 1 - Latência mínima da onda F do nervo mediano prolongada em paciente com PIDC (latência mínima 77 ms)

2.1 Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica

2.1.1 Definição e Epidemiologia

A polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) é uma neuropatia adquirida de etiologia autoimune presumida, de caráter progressivo ou remitente-recorrente crônico, caracterizada por fraqueza proximal e distal que se desenvolve por um período superior a 8 semanas, com um curso progressivo, recorrente-remitente ou monofásico, geralmente progredindo ao longo de meses (EFTIMOV; LUCKE; A QUEROL; A RAJABALLY; VERHAMME, 2020). É a neuropatia crônica tratável mais comum do mundo, com prevalência de 1 a 9 casos por 100.000 habitantes (Dyck; Thomas, 2005; Mathey et al., 2015). Epidemiologicamente, há predominância do sexo masculino e tanto a incidência, quanto a prevalência sejam maiores em indivíduos com mais de 50 anos, embora possa acometer pessoas de qualquer idade. Os fatores de risco ainda são desconhecidos (BROERS; BUNSCHOTEN; NIEBOER; LINGSMA; JACOBS, 2019).

2.1.2 Patogênese

Os últimos estudos atribuem alterações na imunidade celular e humoral para explicar a gênese da doença, tendo como alvos antígenos da célula de Schwann ou da bainha de mielina, como a infiltração e dano neural por parte de células T e macrófagos. O envolvimento humoral ainda carece de explicações de mecanismos imunopatogênicos mais específicos e consistentes (STEFANO; BARBONE; FERRANTE; TELESE; VITALE; ONOFRJ; MUZIO, 2020). Nas últimas décadas, foram encontrados anticorpos direcionados a estruturas do nodo de Ranvier e regiões paranodais, mas os critérios atuais não consideram estes casos como sendo PIDC. Estes, no futuro, poderão caracterizar grupos específicos de pacientes e, assim, assumir papel de biomarcadores de prognóstico de doença. Até 25% dos pacientes com CIDP mostram evidências de autoanticorpos circulantes direcionados a estruturas nervosas periféricas (VURAL; DOPPLER; MEINL, 2018).

2.1.3 Diagnóstico de PIDC

O diagnóstico de PIDC apoia-se em critérios clínicos e eletrofisiológicos, tendo o estudo do líquido cefalorraquidiano, resposta ao tratamento, a imagem e a biopsia de nervo como um suporte ao diagnóstico. Após a publicação do *Guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision* pela *European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society* em 2021, os níveis de certeza diagnóstica foram reduzidos de três (PIDC definido, Provável e Possível) para apenas dois: PIDC e PIDC Possível (BERGH et al., 2021). Além disso, o termo “PIDC Atípico” foi substituído por “Variantes de PIDC”, visto que se tratam de entidades clínicas bem caracterizadas: (PIDC Multifocal, Focal, Distal, Motor e Sensitivo), segundo os critérios abaixo:

| Quadro 1 – Critérios clínicos de PIDC e Variantes de PIDC |
|--|
| PIDC Típico |
| Todos os seguintes: |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Fraqueza muscular dos membros superiores e inferiores de forma progressiva ou recidivante, simétrica, proximal e distal + envolvimento sensitivo em pelo menos dois membros;▪ Duração de pelo menos 8 semanas;▪ Reflexos tendinosos ausentes ou reduzidos em todos os membros. |
| PIDC Variantes |
| Um dos seguintes: *os reflexos tendinosos podem ser normais em membros não afetados |
| <ul style="list-style-type: none">▪ Distal: perda sensitiva distal e fraqueza muscular predominantemente em membros inferiores▪ Multifocal: perda sensitiva e fraqueza muscular em um padrão multifocal, geralmente assimétrica, com predomínio no membro superior, em mais de um membro▪ Focal: perda sensitiva e fraqueza muscular em apenas um membro▪ Motor: sinais e sintomas motores sem envolvimento sensitivo▪ Sensitivo: sinais e sintomas sensitivos sem envolvimento motor |

Em relação aos critérios eletrofisiológicos, a *EFNS/PNS* decidiu incluir Estudos de Condição Motora e Estudos de Condução Sensitiva para o diagnóstico, conforme os **quadros 2 e 3** abaixo:

Critérios de Condução Motora

(1) Fortemente favorável à desmielinização - pelo menos um dos seguintes:

(a) Prolongamento da **latência motora distal** $\geq 50\%$ acima do LSN em dois nervos (excluindo neuropatia mediana no punho da síndrome do túnel do carpo), ou

(b) Redução da **velocidade de condução motora** $\geq 30\%$ abaixo do LIN em dois nervos, ou

(c) Prolongamento da **latência da onda F** $\geq 20\%$ acima do LSN em dois nervos ($\geq 50\%$ se a amplitude do pico distal negativo CMAP $< 80\%$ do LIN), ou

(d) **Ausência de ondas F** em dois nervos (se amplitudes CMAP de pico negativo distal $\geq 20\%$ do LIN) + ≥ 1 outro parâmetro desmielinizante em ≥ 1 outro nervo, ou

(e) **Bloqueio de condução do motor**: redução $\geq 30\%$ da amplitude proximal em relação ao pico negativo do PAMC distal (excluindo o nervo tibial) e amplitude do pico negativo do PAMC distal $\geq 20\%$ do LIN em dois nervos; ou em um nervo + ≥ 1 outro parâmetro desmielinizante, exceto ausência de ondas F em ≥ 1 outro nervo, ou

(f) **Dispersão temporal anormal**: aumento da **duração** $> 30\%$ do PAMC (pelo menos 100% no nervo tibial) em ≥ 2 nervos, ou

(g) **Duração do PAMC distal** (intervalo entre o início do primeiro pico negativo e o retorno à linha de base do último pico negativo) prolongada em ≥ 1 nervo + ≥ 1 outro parâmetro desmielinizante em ≥ 1 outro nervo:

- (LBF 2 Hz) mediano $> 8,4$ ms, ulnar $> 9,6$ ms, fibular $> 8,8$ ms, tibial $> 9,2$ ms
- (LBF 5 Hz) mediano $> 8,0$ ms, ulnar $> 8,6$ ms, fibular $> 8,5$ ms, tibial $> 8,3$ ms
- (LBF 10 Hz) mediano $> 7,8$ ms, ulnar $> 8,5$ ms, peroneal $> 8,3$ ms, tibial $> 8,2$ ms
- (LBF 20 Hz) mediano $> 7,4$ ms, ulnar $> 7,8$ ms, peroneal $> 8,1$ ms, tibial $> 8,0$ ms

(2) Fracamente favorável à desmielinização:

➢ Semelhante a (1), mas em apenas um nervo.

Legenda: LSN: Limite Superior de Normalidade; LIN: Limite Inferior de Normalidade; PAMC: Potencial de Ação Muscular Composto; LBF: Filtro de Baixa-Frequência

Quadro 2 – Critérios de Condução Motora em PIDC

Critérios de Condução Sensitiva

(1) PIDC:

➢ Anormalidades na Condução Sensitiva (latência distal prolongada ou amplitude de SNAP reduzida ou velocidade de condução reduzida fora dos limites normais) em dois nervos.

(2) PIDC Possível:

➢ Semelhante a (1)

➢ PIDC Sensitivo com estudo de condução nervosa motora normal precisa cumprir itens a) ou b).

a) Velocidade de condução nervosa sensitiva **$< 80\%$ do LIN** (para amplitude do SNAP $> 80\%$ do LIN) ou **$< 70\%$ do LIN** (para amplitude do SNAP $< 80\%$ do LIN) em pelo menos dois nervos (nervos mediano, ulnar, radial, sural) ou

b) Padrão *Sural Sparing* (potencial de ação sensitivo do nervo radial ou mediano anormal [amplitude SNAP] com amplitude do SNAP do nervo sural normal) (exceto síndrome do túnel do carpo)

Quadro 3 – Critérios de Condução Sensitiva em PIDC

Por fim, os critérios são categorizados em PIDC Típico ou PIDC Típico Possível, conforme o quadro abaixo:

Categoria Diagnóstica - PIDC

PIDC Típico:

Critérios clínicos + Critérios de Condução Motora em **dois nervos** + Anormalidades de Condução Sensitiva em **dois nervos**; ou CIDP Típico Possível + pelo menos **dois Critérios de Suporte**.

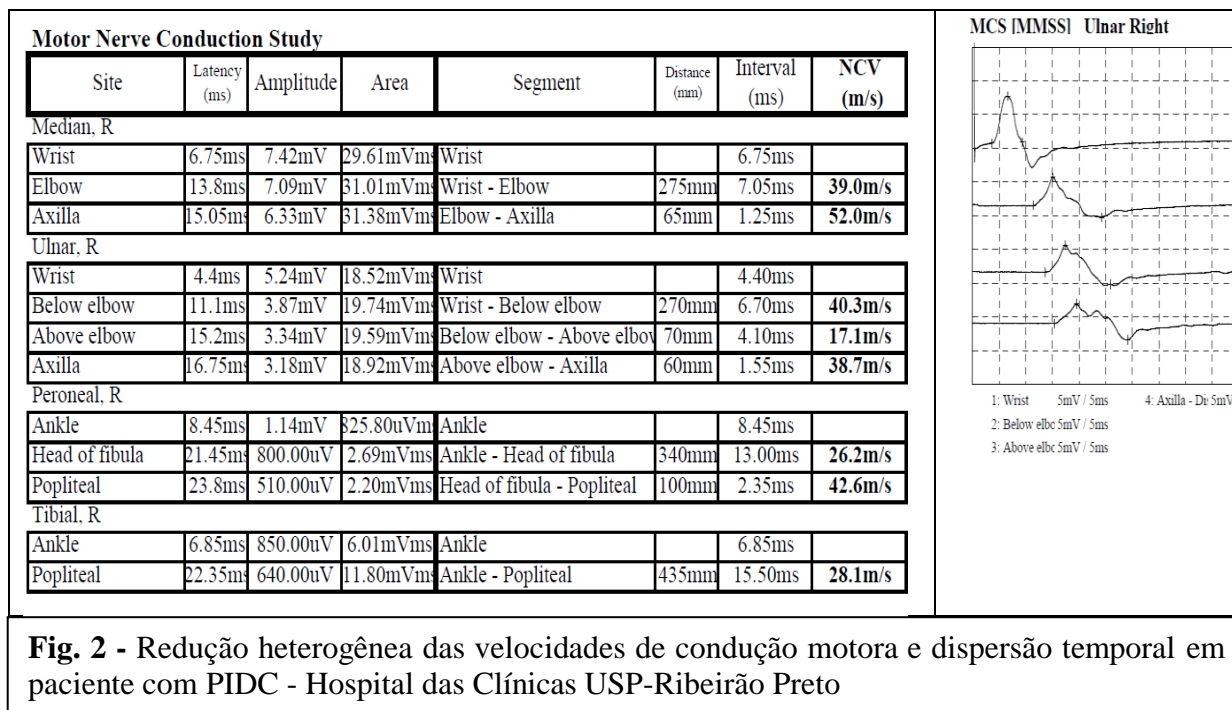
PIDC Típico Possível:

Critérios clínicos + critérios de condução motora em **um nervo** + anormalidades de condução sensitiva em **dois nervos**; ou Critérios clínicos + anormalidades de condução motora que **não preenchem os critérios de condução motora do CIDP em um nervo** + anormalidades de condução sensitiva em **dois nervos** + Resposta objetiva ao tratamento + um **outro critério de suporte**.

Quadro 4 – Categoria diagnóstica PIDC

Mesmo diante de critérios tão bem definidos, um estudo retrospectivo conduzido por Allen e Lewis (2015) com 59 pacientes revelou que 47% dos pacientes encaminhados com o diagnóstico de PIDC não preencheram os critérios mínimos diagnóstico de PIDC segundo a EFNS / PNS, além de que todos os satisfizeram os critérios clínicos do foram classificados como apresentação atípica. Dessa maneira, percebe-se que o diagnóstico errôneo ainda é uma realidade e que o diagnóstico correto é um desafio.

A figura abaixo mostra redução heterogênea das velocidades de condução e presença de dispersão temporal do potencial motor em paciente com PIDC, do ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo (USP):



Os critérios de Suporte servem como apoio ao diagnóstico de PDIC em pacientes que preenchem os critérios clínicos para PDIC, mas cujos critérios eletrofisiológicos enquadraram-se apenas em PDIC Possível. Assim foram escolhidos os seguintes:

- Resposta ao tratamento
- Exame de Imagem: ultrassonografia ou Ressonância Magnética
- Líquido cefalorraquidiano (LCR)
- Biópsia de nervo.

A resposta ao tratamento com imunoterapia requer melhora de funcionalidade medida por escalas objetivas, como Escala de Incapacidade Geral Inflamatória Rasch-built (I-RODS) e Soma MRC (Medical Research Council), sendo que falta de melhora não exclui a PDIC e resposta positiva não é específica da PDIC. Em relação aos exames de imagem, a Ressonância Magnética pode mostrar aumento de sinal da(s) raiz(es) nervosa(s) em sequências ponderadas em T2 e o Ultrassom pode revelar espessamento do nervo e/ou no plexo braquial. O estudo do Líquor serve de suporte diagnóstico e tem importância especial em casos de PDIC com fenótipo incomum, bem como se houver sinais de doenças sistêmica, suspeita de malignidade ou infecção. A biópsia de nervo é recomendada nos pacientes suspeitos que não preencheram critérios para PIDC após avaliação clínica, laboratoriais, de imagem e eletrodiagnósticos. Os achados histopatológicos são evidência de desmielinização e/ou remielinização (bulbo de

cebola), que podem ser obtidos por microscopia eletrônica ou pela *técnica teased fibre analysis*, como mostra a figura abaixo:

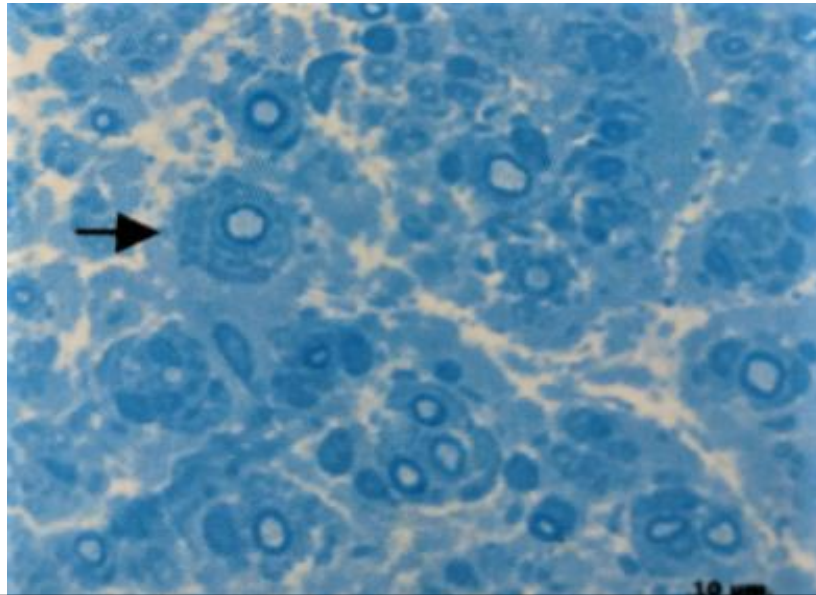


Fig. 3 - Formações em bulbo de cebola em nervo sural de paciente com PIDC - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão Preto

2.2 Doença de Charcot-Marie-Tooth 1A

2.2.1 Definição e Epidemiologia

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), também conhecida como neuropatia hereditária sensitivo-motora (NHSM), constitui um grupo heterogêneo de neuropatias periféricas de caráter genético e progressivo, que afeta os nervos motores e sensitivos, em um gradiente de distal para proximal (LI, 2012). A idade de início ocorre na primeira década de vida em 75% dos pacientes.

A primeira classificação eletrofisiológica das NHSM foi a de Harding e Thomas na década de 1980, que dividiram os pacientes em forma desmielinizante (CMT 1) ou axonal (CMT 2). CMT 1 tem como defeito primário a mielina e foi caracterizado por uma acentuada redução nas velocidades de condução nervosa (<38 m / s nos nervos motores dos membros superiores), enquanto na CMT 2 a disfunção é axonal, resultando na preservação ou leve diminuição da velocidade condução nervosa (> 38 m / s nos nervos motores m membro superior. Clinicamente, os pacientes afetados evoluem com fraqueza muscular e atrofia distal, déficit sensitivo, além de pés cavos e dedos em

martelo. A maioria dos pacientes tem reflexos osteotendíneos reduzidos ou ausentes. O padrão de fraqueza é comprimento-dependente.

A figura 5 ilustra a extremidade distal dos membros inferiores de um paciente acompanhado no ambulatório do nosso serviço.



Fig. 4 - Pés cavos e dedos em martelo - Paciente com CMT1A - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão

2.2.1 Patogênese

O CMT tipo 1A é causada por uma duplicação do gene 17p12.2-p11 que codifica a proteína da mielina periférica PMP22. A superexpressão do gene destrutura a bainha de mielina. A neuropatia tem caráter desmielinizante e é o tipo mais comum entre as neuropatias hereditárias (MARQUES et al., 2005; VALLAT; MATHIS; FUNALOT, 2013). O defeito genético afeta a formação da mielina pela célula de Schwann do nervo periférico, causando lesões desmielinizantes seguidas de remielinização, formando estruturas conhecidas por bulbos de cebola no estudo histopatológico (VALLAT; WEIS, 2014).

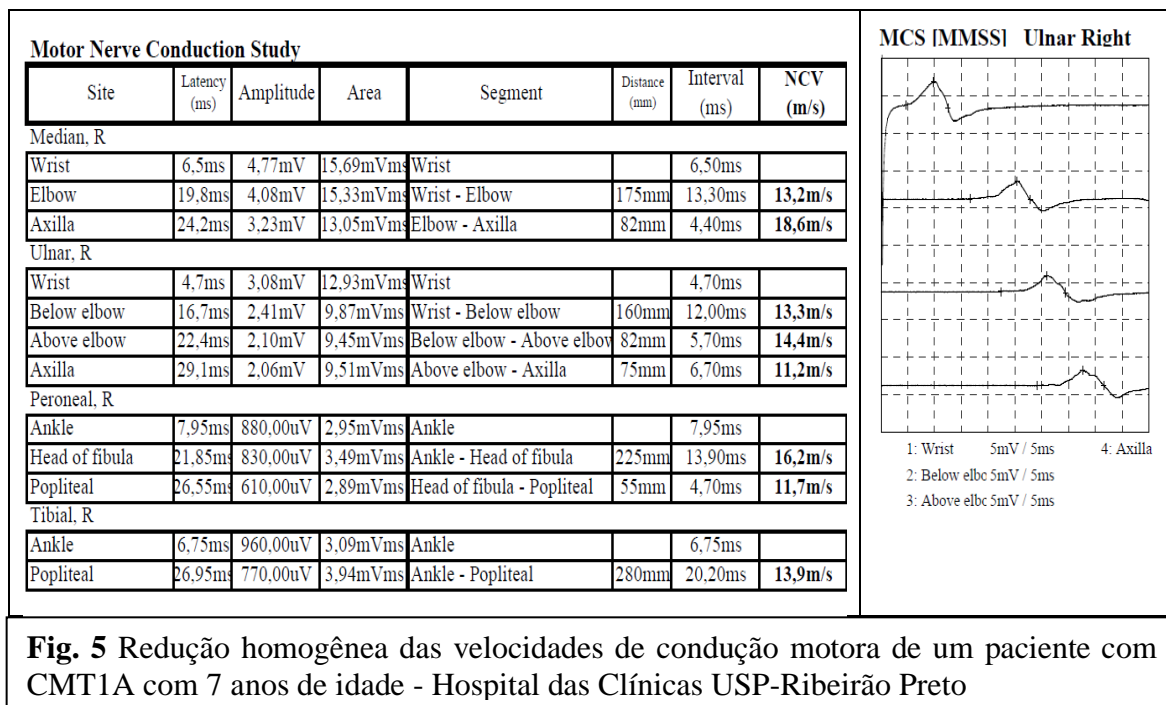


Fig. 5 Redução homogênea das velocidades de condução motora de um paciente com CMT1A com 7 anos de idade - Hospital das Clínicas USP-Ribeirão Preto

O estudo da onda F também pode ser utilizado para avaliar o segmento proximal dos axônios de nervos em pacientes com doença de Charcot-Marie-Tooth, como fez Panayiotopoulos (1978), porém esse autor avaliou apenas a velocidade de condução da onda F, especificamente no nervo peroneiro profundo.

2.3 Coexistência entre Neuropatias Inflamatórias e Hereditárias

Em 2010, Marques Jr. e colaboradores relataram o caso de um paciente de 18 meses de idade, com diagnóstico molecular de Charcot – Marie – Tooth tipo 1A, que apresentou sintoma de fraqueza muscular proximal e distal de rápida progressão, com estudos de condução nervosa não uniformes e assimétricos. Foi aventada a hipótese de neuropatia adquirida sobreposta a uma neuropatia hereditária. A biópsia do nervo não mostrou inflamação. O paciente respondeu ao tratamento com imunoglobulina endovenosa (IVIg) com melhora da marcha e redução da caminhada cronometrada de 10 m de 20 para 10 s, confirmando a coexistência de uma neuropatia hereditária e inflamatória em um único paciente.

Ginsberg (2004) descreveu sete pacientes com CMT 1A e um quadro de deterioração aguda / subaguda de sua neuropatia. A proteína do LCR estava aumentada

em 4/7 pacientes. Todos apresentavam infiltrados inflamatórios na biopsia do nervo. Os sete foram tratados com imunoterapia, sendo que quatro deles obtiveram uma resposta terapêutica positiva, dois para corticoides e dois para imunoglobulina endovenosa.

2.4 Diagnóstico diferencial entre CMT 1A e PIDC

Embora as duas doenças sejam de caráter primariamente desmielinizante, existem algumas diferenças clínico-epidemiológicas e eletrofisiológicas que distinguem PIDC de CMT 1A. A primeira dela é a idade de início dos sintomas: PIDC ocorre principalmente em adultos com idade entre 40 e 60 anos, enquanto CMT geralmente se inicia na primeira década de vida (MARQUES et al., 2005). A segunda diferença é quanto à resposta a imunoterapia, sendo presente em PIDC e ausente em neuropatias hereditárias. Por outro lado, muitos médicos se deparam com dúvidas diagnósticas quando está diante de pacientes jovens com doença de progressão lenta e sem alteração de líquido cefalorraquiano (LCR). Sabe-se que parâmetros de LCR são geralmente normais no CMT 1A, porém a proteína pode estar elevada em casos específicos, como já descrito na literatura, especialmente se o paciente tiver Diabetes Mellitus associado (ISHIGAMI; KONDO; NAKAGAWA, 2008); Valores de citometria e níveis de proteína normais no líquido não excluem PIDC. A terceira nuance que ajuda a distinguir essas duas entidades é a presença de bloqueio de condução e dispersão temporal no contexto de uma polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora em estudos de Eletroneuromiografia, o que fala a favor de uma neuropatia adquirida, porém os mesmos achados podem ser vistos em neuropatias hereditárias, como Charcot-Marie-Tooth-1X (CMT-X), levando à incerteza diagnóstica, atraso terapêutico ou tratamentos desnecessários (A RAJABALLY; ADAMS; LATOUR; ATTARIAN, 2016).

Em 1982, Lewis e Sumner compararam o estudo da condução de pacientes com PIDC e com CMT 1A. Eles observaram que havia redução uniforme da velocidade de condução, sem bloqueios de condução na neuropatia hereditária, enquanto que redução multifocal da velocidade e presença de bloqueios de condução foram vistos na neuropatia adquirida.

Embora a uniformidade da redução da velocidade de condução, os avanços da genética permitiram identificar grupos de pacientes com neuropatia hereditária e

redução não uniforme das velocidades de condução, tal como ocorre na CMT X1 (mutações no gene GJB1, que codifica a proteína conexina 32 e a deleção do gene PMP22, que resulta na Neuropatia Hereditária com Susceptibilidade a Pressão, respectivamente) (LEWIS; SUMNER; SHY, 2000).

Assim, embora existam variações, redução uniforme da velocidade de condução nervosa sugere CMT 1A, enquanto achados desmielinizantes não-uniformes sugerem PIDC.

No entanto, estas regras são constantemente desafiadas na prática clínica, sendo ocasionalmente desafiador distinguir CMT 1A de PIDC (MARQUES et al., 2010). De acordo com Scelsa (2010), cerca de 48 a 64% dos pacientes com PIDC não apresentam os achados neurofisiológicos típicos, como bloqueios de condução, redução focal da velocidade de condução ou prolongamento reversível da latência distal.

Topograficamente, PIDC atinge primordialmente segmentos proximais e distais do SNP, enquanto na CMT 1A os achados são uniformes ao longo de todo o nervo.

Neste estudo, avaliamos a utilidade da onda F para a distinção da CMT 1A da PIDC, um dado que poderia ter importância clínica.

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Descrever as medidas do estudo da onda F de pacientes com Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica e com Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1 A
- Identificar valores de onda F que permitam diferenciar CMT 1A de PIDC

3.METODOLOGIA

A partir da coleta de informações do prontuário médico, foram levantados dados clínico-epidemiológicos e eletrofisiológicos de pacientes com Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica, com Doença de Charcot-Marie-Tooth 1A e controles saudáveis cujos exames de Eletroneuromiografia foram dentro dos limites de normalidade. Todos os pacientes são acompanhados no ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas, da Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto. Os controles normais fizeram estudo neurofisiológico de rastreio por se tratarem de familiares assintomáticos de pacientes seguidos pelo nosso Serviço de Neurologia.

Os pacientes com CMT1A haviam sido previamente testados no Laboratório de DNA do Laboratório de Neurologia Aplicada e Experimental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Todos os pacientes com PIDC incluídos preenchiam os critérios diagnósticos da *European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force — Second Revision, 2021*.

Em relação às manifestações clínicas, a motricidade foi avaliada segundo o *Medical Research Council* (MRC), sensibilidade vibratória com diapasão de 250 Hz , a sensibilidade tátil com um chumaço de algodão e a dolorosa com um alfinete de fraldas descartável. Adicionalmente, os pacientes foram submetidos a inquérito sobre presença ou ausência de Dor Neuropática (DNe), segundo a definição de dor revisada e atualizada pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) em 2018.

Os estudos neurofisiológicos foram realizados no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas, da Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, tendo sido a temperatura da pele mantida acima 32,8°C com auxílio de bolsas térmicas. Utilizou-se aparelho Nihon-Khoden MEB 9102, tendo sido as ondas F registradas com a seguinte configuração: faixa de filtro de 20 Hz a 3 kHz; ganho de 200 a 500µV/divisão; varredura de 5 a 10 ms/divisão. A estimulação foi sempre supramáxima. Foram avaliados um mínimo de 16 ondas para cada nervo. Utilizou-se neste estudo a latência F mínima. Os limites superiores de normalidade utilizados foram 33 ms para os nervos mediano e ulnar, e 55 ms para os nervos peroneiros e tibiais posteriores.

3.1 Análise estatística

Os dados foram tabulados em planilha de Excel e analisados por meio do software SPSS versão 24. Para as variáveis qualitativas foram calculadas frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas foram resumidas por meio das estatísticas: média e desvio padrão. A relação de dependência entre as variáveis qualitativas foi verificada por meio dos testes qui-quadrado e exato de Fisher. A comparação de médias entre os grupos foi testada por meio do teste T de Student. Para todos os procedimentos inferenciais foi adotado um nível de significância de 5%.

Além disso, curvas ROC foram construídas a fim de se estabelecer um ponto discriminativo que pudesse diferenciar as duas doenças.

3.2. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo, transversal, retrospectivo, quantitativo e exploratório.

3.3. Local de Estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)-Ribeirão Preto, a partir de pacientes do Ambulatório de Doenças Neuromusculares e do Setor de Neurofisiologia Clínica.

3.4. Critérios de Inclusão

A amostra foi composta por três grupos:

1) Grupo de pacientes com CMT 1A: foram incluídos 21 pacientes com teste genético positivo para a duplicação do gene PMP22 acompanhados no ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas, da Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto.

2) Grupo de pacientes com PIDC: foram incluídos 27 pacientes que preencham os critérios clínico-eletrofisiológicos da *European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force*—

Second revision de 2021 para PIDC e que são acompanhados no ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas, da Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto.

3) Grupo de controles saudáveis: foram incluídos 20 indivíduos saudáveis entre 18 e 80 anos que não tenham doença de base com repercussão no sistema nervoso periférico, com estudo neurofisiológico normal.

3.5. Critérios de exclusão

A amostra será composta por três grupos e cada um apresentará seus respectivos critérios:

1) Grupo de pacientes com CMT 1A: será excluído qualquer paciente que não tenha o teste genético positivo para a mutação do gene PMP-22 ou não preencham critérios de PIDC.

2) Grupo de pacientes com PIDC: será excluído qualquer paciente que não tenha preencha os critérios clínico-eletrofisiológicos da European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) em 2021 para PIDC. Todos os nossos pacientes tinham fenótipo de PIDC típico.

3.6. Desfecho primário: comparação das respostas F entre paciente com CMT 1 A e PIDC. Nos membros superiores comparou-se também a diferença entre as ondas F dos nervos medianos e ulnar (M-U)

4. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), com o número de parecer 3.774.534. Sendo assim, durante a realização da pesquisa, serão considerados e respeitados os aspectos éticos relacionados à realização de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme o preconizado pela Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, ressaltando-se a assinatura (ou digitais) do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os participantes saudáveis do estudo, sendo-lhes garantido o anonimato, a liberdade de continuar ou não participando da pesquisa e o esclarecimento sobre a relevância de sua participação.

| | | | | | | | | | |
|---|-------------|-----------|---|---|---|---|---|--|--|
| dados de prontuários | | | | | | | | | |
| Realização de eletroneuromiografia de prontuários | | | x | x | | | | | |
| Análise dos dados | | | | | x | x | | | |
| Discussão dos resultados | | | | | | x | | | |
| Apresentação dos resultados | | | | | | | x | | |
| Ano | 2021 | Deze mbro | | | | | | | |
| Qualificação de Mestrado | | x | | | | | | | |
| Ano | 2022 | Maio | | | | | | | |
| Defesa de Mestrado | | x | | | | | | | |

6. RESULTADOS

Tabela 1: Perfil demográfico de pacientes com PIDC e CMT 1A de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil

| Variáveis | PIDC | CMT | Valor p |
|---|--------------|-----------------|------------------------------|
| Sexo | | | 0,732 ¹ |
| Masculino | 18 (66,7) | 13 (61,9) | |
| Feminino | 9 (33,3) | 8 (38,1) | |
| Faixa etária (início dos sintomas) | | | 0,057² |
| 0 a 19 | 10 (37,0) | 14 (66,7) | |
| 20 a 59 | 13 (48,1) | 7 (33,3) | |
| 60 ou mais | 4 (14,8) | - | |
| <i>média ± desvio padrão</i> | 35,8 ± 23,6 | 16,3 ± 17,5 | |
| <i>mediana (1º - 3º quartil)</i> | 40 (11 - 54) | 10 (1,5 - 29,0) | |
| Faixa etária (diagnóstico) | | | 0,545 ² |
| 0 a 19 | 9 (33,3) | 7 (33,3) | |
| 20 a 59 | 12 (44,5) | 12 (57,1) | |
| 60 ou mais | 6 (22,2) | 2 (9,5) | |
| <i>média ± desvio padrão</i> | 39,3 ± 22,9 | 31,9 ± 18,6 | |
| <i>mediana (1º - 3º quartil)</i> | 44 (13 - 59) | 31 (17 - 47) | |
| Procedência | | | 0,025² |
| Ribeirão Preto | - | 7 (25,9) | |
| Outros municípios | 14 (66,7) | 16 (59,3) | |
| Outros estados | 7 (33,3) | 4 (14,8) | |
| História familiar | | | <0,001¹ |
| Não | 16 (76,2) | 0 (0) | |
| Sim | 5 (23,8) | 27 (100) | |

¹ Teste qui-quadrado; ² Teste exato de Fisher

Na análise demográfica, presente na **tabela 1**, o sexo masculino foi o mais prevalente entre os pacientes da amostra, sendo as frequências para o gênero de 66,7% e 61,9%, respectivamente, para o grupo PIDC e CMT 1A. Os pacientes com CMT 1A apresentaram idade mais precoce de início dos sintomas, sendo a média de idade de 16,3 ± 17,5 anos. A mediana da idade de início dos sintomas para o grupo com PIDC foi de 40 anos. Da tabela, tem-se que 25,9% dos pacientes com PIDC eram provenientes da cidade de Ribeirão Preto, fato que não ocorreu com o grupo CMT 1A, pois todos os

pacientes eram oriundos de outras cidades do estado de São Paulo ou de outras unidades federativas. Entre os pacientes com CMT 1A, 23,8% não apresentavam história familiar para neuropatia hereditária no momento da avaliação.

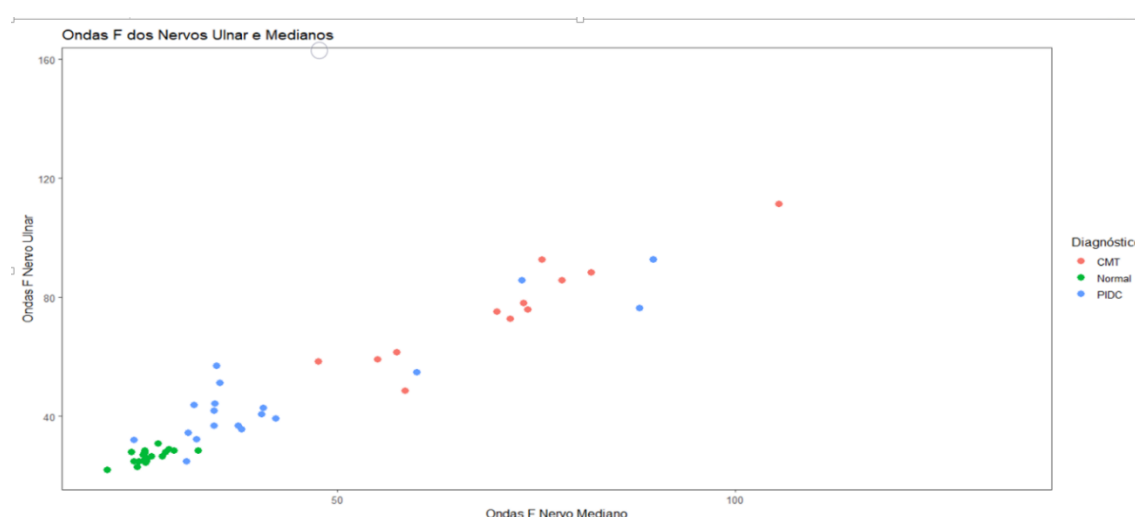
Tabela 2: Perfil clínico admissional dos pacientes com CMT 1A e PIDC de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil

| Variáveis | CMT 1 ^a | PIDC | Valor p |
|--|--------------------|-----------|--------------------------|
| Fraqueza | | | 0,621 ² |
| Sim | 20 (95,2) | 24 (88,9) | |
| Não | 1 (4,8) | 3 (11,1) | |
| Hipoestesia tátil-dolorosa | | | 0,205 ² |
| Sim | 16 (76,1) | 22 (81,5) | |
| Não | 3 (14,3) | 5 (18,5) | |
| Prejudicado | 2 (9,6) | 0 (0) | |
| Sensibilidade vibratória/proprioceptiva | | | 0,144 ² |
| Sim | 15 (71,4) | 21 (77,8) | |
| Não | 3 (14,3) | 6 (22,2) | |
| Prejudicado | 3 (14,3) | 0 (0) | |
| Dor neuropática | | | 0,254 ² |
| Sim | 1 (4,8) | 4 (14,8) | |
| Não | 18 (85,7) | 23 (85,2) | |
| Prejudicado | 2 (9,6) | 0 (0) | |
| Ataxia sensitiva | | | 0,007¹ |
| Sim | 3 (14,3) | 14 (51,9) | |
| Não | 18 (85,7) | 13 (48,1) | |
| Envolvimento de nervo craniano | | | - |
| Sim | 3 (11,1) | - | |
| Não | 24 (89,9) | - | |
| Tipo de nervo craniano | | | - |
| Nervo facial | 1 (33,3) | - | |
| Nervo hipoglosso | 1 (33,3) | - | |
| Nervos de motricidade ocular | 1 (33,3) | - | |

¹ Teste qui-quadrado; ² Teste exato de Fisher

Os dados clínicos da primeira consulta realizada no ambulatório de Doenças Neuromusculares são apresentados na **tabela 2**, envolvendo tanto sintomas relatados pelo paciente, quanto alterações de exame físico neurológico detectadas pelo médico. Nenhum paciente com PIDC apresentou envolvimento de nervo craniano, enquanto que 11,1% dos pacientes com CMT 1A apresentaram tal alteração, sendo os nervos facial, oculomotores e hipoglosso os mais frequentemente envolvidos. A maioria dos pacientes já apresentava algum grau de fraqueza muscular e alteração de sensibilidade na primeira consulta em nosso ambulatório. A fraqueza estava presente em 95,2% e 88,9% dos pacientes com CMT 1A e PIDC, respectivamente, enquanto no parâmetro hipoestesia tátil-dolorosa, estes números foram 71,4% e 81,5%. Acompanhando estes dados, a sensibilidade profunda (vibratória e/ou proprioceptiva) estava alterada em 81,2% dos pacientes com PIDC e 80% dos pacientes com CMT 1A. A presença de dor neuropática foi mais prevalente nos pacientes com neuropatia adquirida, presente em 14,8% dos pacientes com PIDC e em apenas 4,8% do grupo com CMT 1A. Ataxia sensitiva estava presente em 51,9% dos indivíduos com PIDC e ausente em 85,7% dos pacientes do grupo CMT 1A, com significância estatística.

Gráfico 1: Distribuição dos valores das latências mínimas das Ondas F entre pacientes com PIDC, CMT 1A e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil

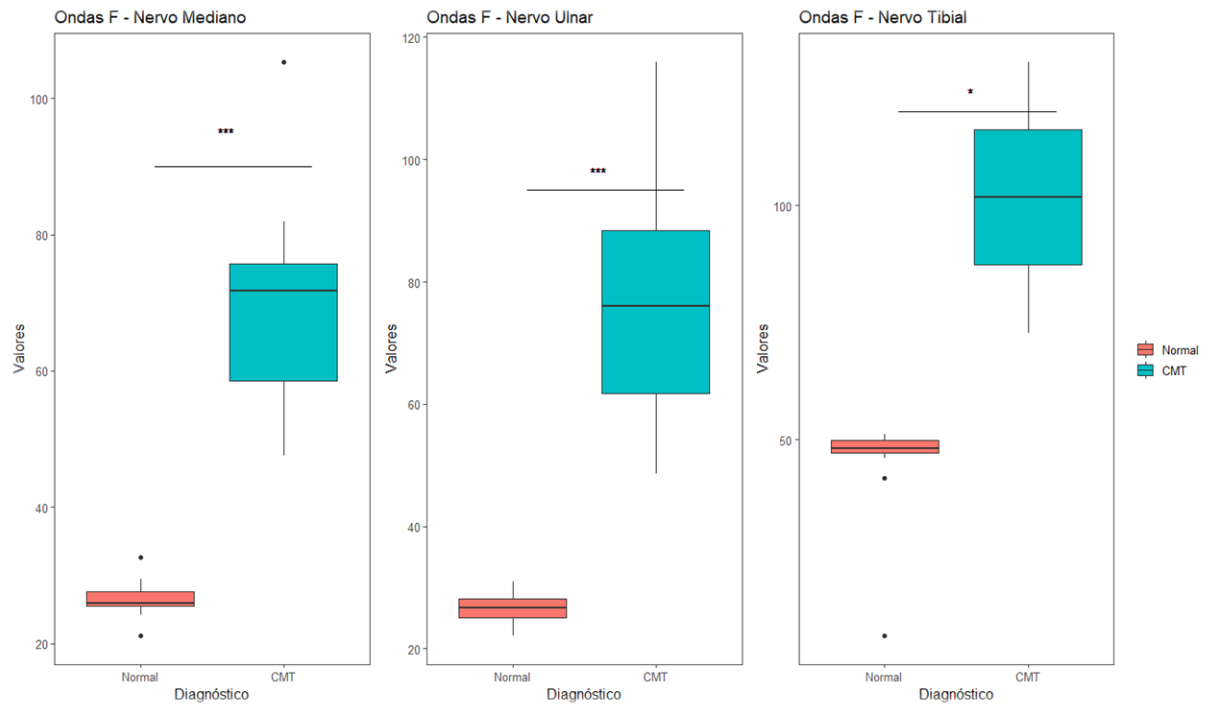


A partir de gráficos de pontos, a tabela 3 revela que os pacientes com 1A tinham latências mínimas de ondas F mais prolongadas que os demais grupos.

Tabela 3: Comparação entre Ondas F de pacientes com CMT 1A e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil

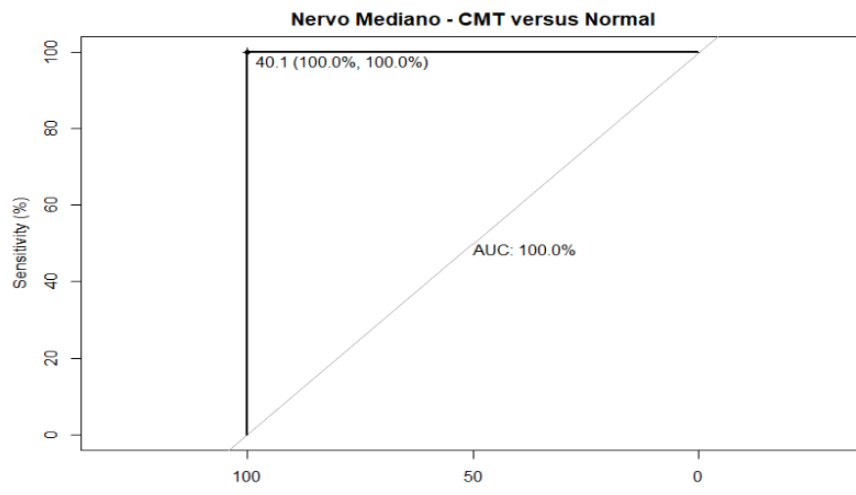
| Grupo | | Mediano | Ulnar | Peroneiro | Tibial | M-U |
|-----------------|----------------|----------------|--------------|------------------|---------------|------------|
| Controle | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| | Median | 25,9500 | 26,7000 | 45,1500 | 48,2500 | 1,1000 |
| | Minimum | 21,10 | 22,10 | 39,10 | 8,20 | ,00 |
| | Maximum | 32,60 | 31,00 | 53,00 | 51,30 | 4,00 |
| | Mean | 26,4550 | 26,6500 | 45,9150 | 46,4100 | 1,3950 |
| | Std. Deviation | 2,35248 | 2,16321 | 3,52603 | 9,26208 | 1,25173 |
| CMT 1A | N | 13 | 13 | 1 | 2 | 12 |
| | Median | 71,7000 | 76,1000 | 110,0000 | 101,7000 | 5,6000 |
| | Minimum | 47,60 | 48,60 | 110,00 | 72,80 | 1,20 |
| | Maximum | 105,40 | 116,00 | 110,00 | 130,60 | 17,10 |
| | Mean | 70,1923 | 78,8154 | 110,0000 | 101,7000 | 6,6250 |
| | Std. Deviation | 14,65409 | 20,08029 | . | 40,87077 | 4,33697 |
| P | | ,000 | ,000 | | | ,000 |

Gráfico 2: Distribuição gráfica dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com CMT 1A e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil



Na tabela 5, os gráficos de caixa mostram que os valores das latências mínimas de onda F dos pacientes com CMT 1A são proporcionalmente maiores do que os controles saudáveis. Através da construção da curva ROC e da área sobre a curva, podemos obter um ponto discriminante que consiga diferenciar os dois grupos. Assim, teremos para os seguintes nervos:

A) Nervo Mediano: Área sob a curva = 100% $p < 0,001$

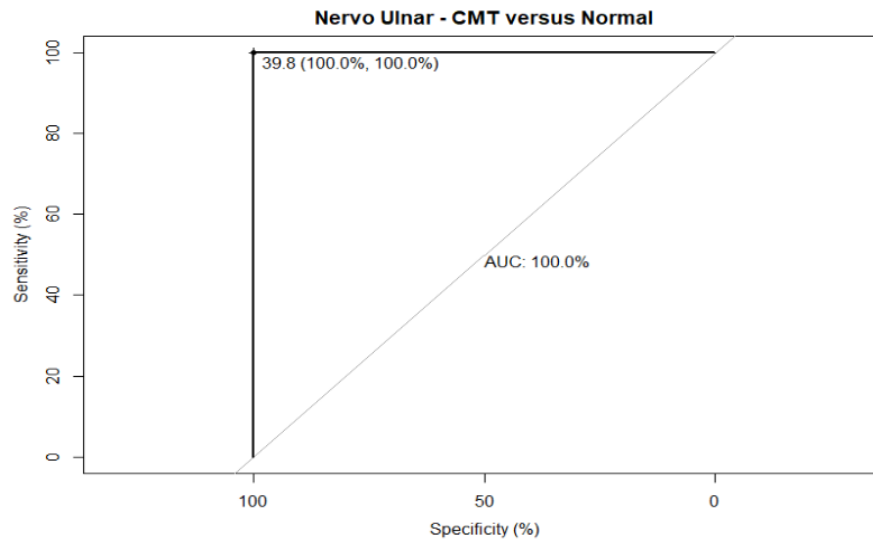


Ponto crítico = 40,10

Sensibilidade = 100% e Especificidade = 100%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 40,1 podemos considerá-lo CMT com as propriedades acima.

B) Nervo Ulnar: Área sob a curva = 100% $p < 0,001$



Ponto crítico = 39,80

Sensibilidade = 100% e Especificidade = 100%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 39,80 podemos considera-lo CMT com as propriedades acima.

C) Diferença Mediano-Ulnar:

Área sob a curva = 94,4% $p < 0,001$

Ponto crítico = 4,05

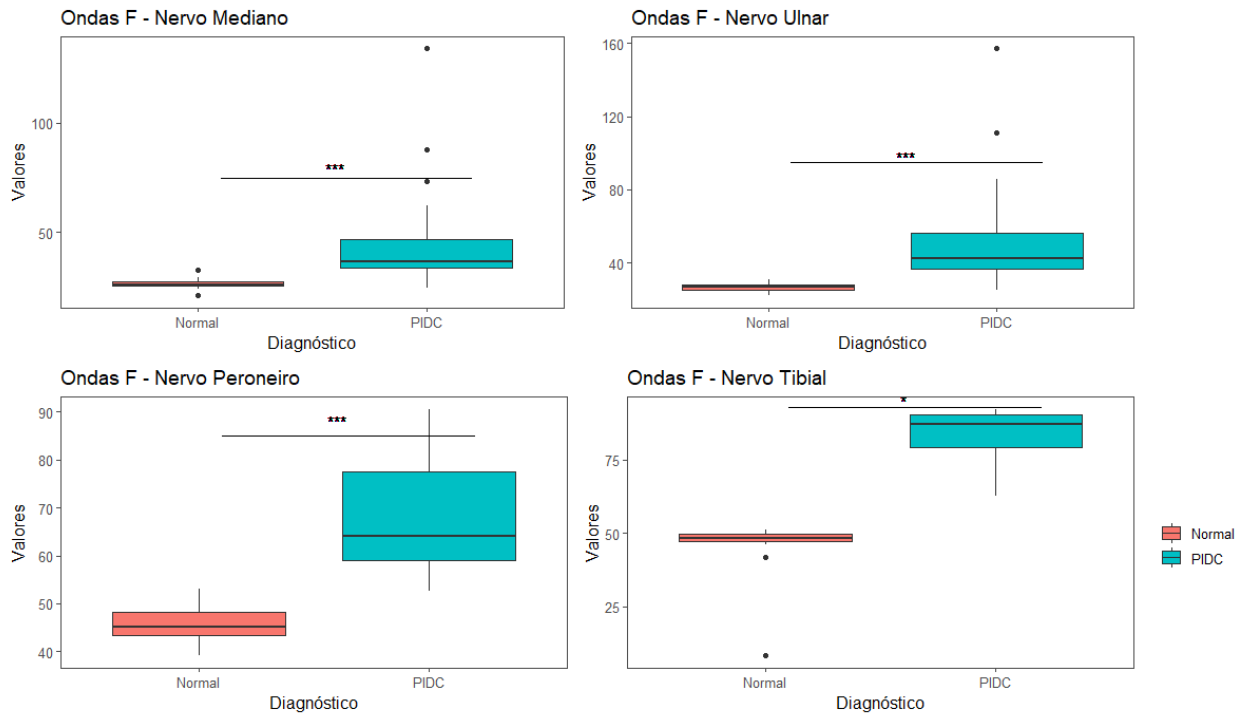
Sensibilidade = 83% e Especificidade = 100%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 4,05 ms podemos considera-lo CMT com as propriedades acima.

Tabela 4: Comparação entre Ondas F de pacientes com PIDC e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil.

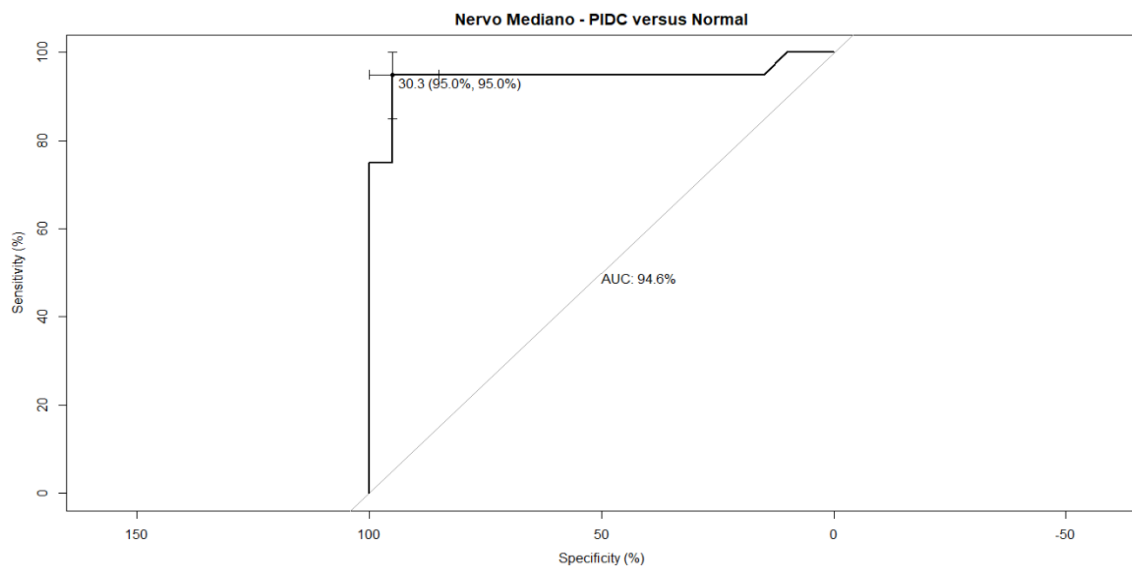
| Grupo | | Mediano | Ulnar | Peroneiro | Tibial | M-U |
|-----------------|----------------|----------------|--------------|------------------|---------------|------------|
| Controle | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| | Median | 25,9500 | 26,7000 | 45,1500 | 48,2500 | 1,1000 |
| | Minimum | 21,10 | 22,10 | 39,10 | 8,20 | ,00 |
| | Maximum | 32,60 | 31,00 | 53,00 | 51,30 | 4,00 |
| | Mean | 26,4550 | 26,6500 | 45,9150 | 46,4100 | 1,3950 |
| | Std. Deviation | 2,35248 | 2,16321 | 3,52603 | 9,26208 | 1,25173 |
| PIDC | N | 20 | 22 | 6 | 4 | 17 |
| | Median | 36,4500 | 42,5000 | 64,1000 | 87,3000 | 7,8000 |
| | Minimum | 24,50 | 25,00 | 52,60 | 62,80 | ,70 |
| | Maximum | 134,00 | 157,00 | 90,60 | 92,40 | 120,00 |
| | Mean | 47,0900 | 53,8545 | 68,4500 | 82,4500 | 16,7000 |
| | Std. Deviation | 25,95342 | 30,60194 | 14,63936 | 13,50000 | 28,02035 |
| P | | ,000 | ,000 | ,002 | ,000 | ,000 |

Gráfico 3: Distribuição gráfica dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com PIDC e Controles Normais de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil.



Para obtenção do ponto discriminante através da construção da curva ROC para onda F nos pacientes com PIDC, teremos:

A) Nervo Mediano: Área sob a curva = 94,6% $p < 0,001$

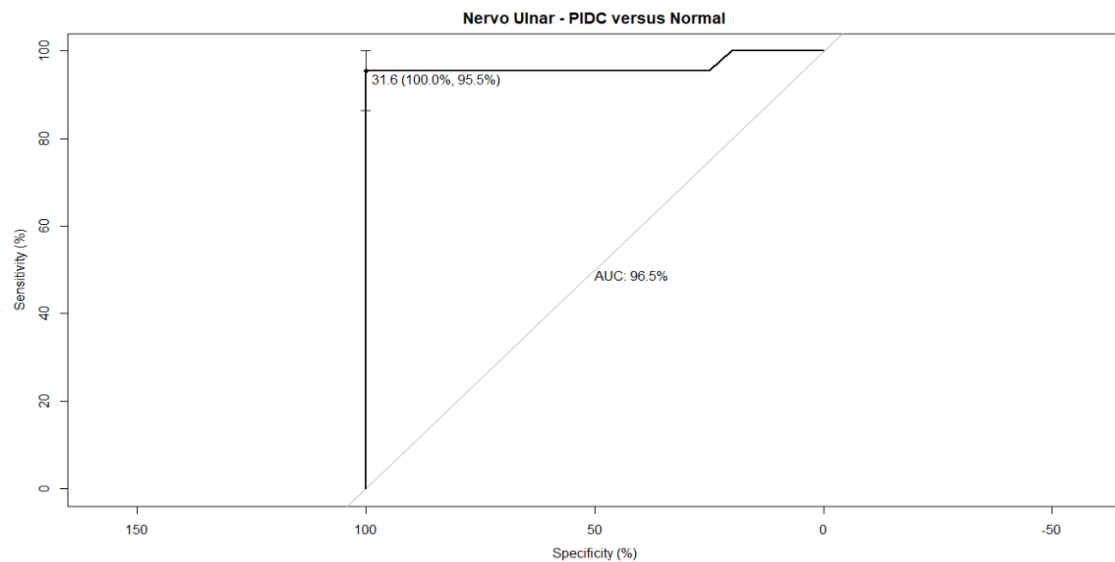


Ponto crítico = 30,30

Sensibilidade = 95% e Especificidade = 95%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 30,3 ms podemos considera-lo PIDC com as propriedades acima.

B) Nervo Ulnar: Área sob a curva = 96,5% $p < 0,001$

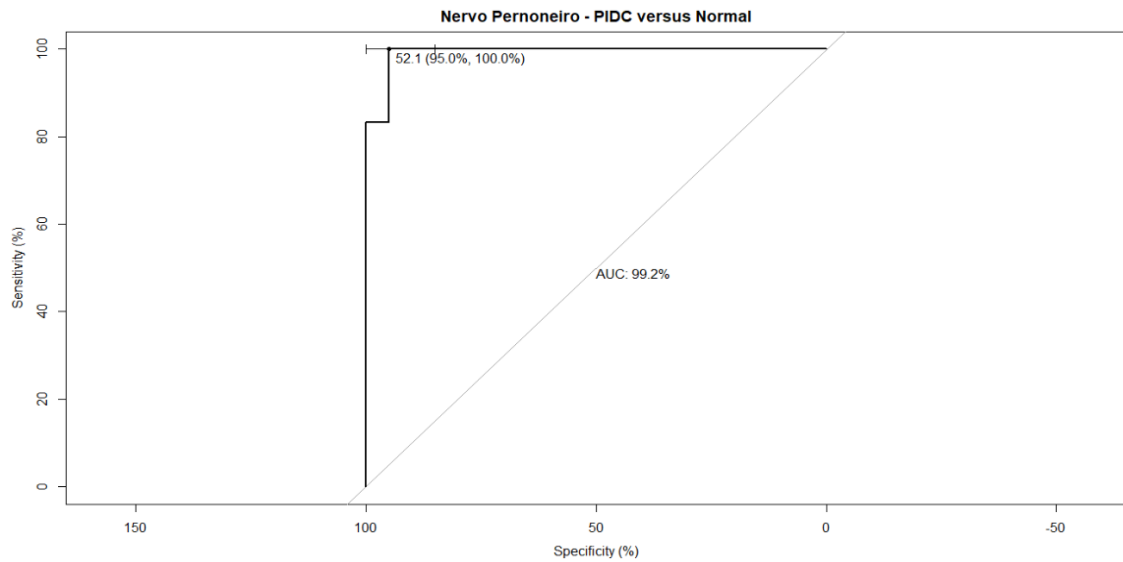


Ponto crítico = 31,65

Sensibilidade = 95,5% e Especificidade = 100%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 31,65 ms podemos considera-lo PIDC com as propriedades acima.

C) Nervo Peroneiro: Área sob a curva = 99,2% $p < 0,001$

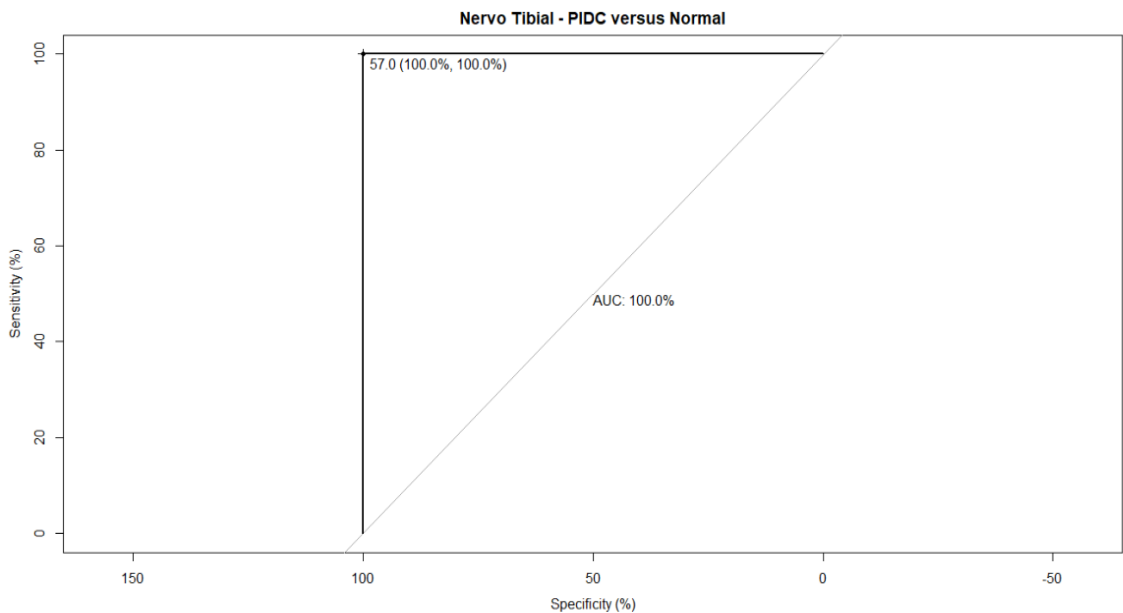


Ponto crítico = 52,10

Sensibilidade = 100% e Especificidade = 95%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 52,10 ms podemos considera-lo PIDC com as propriedades acima.

D) Nervo Tibial: Área sob a curva = 100% $p < 0,001$



Ponto crítico = 57,05

Sensibilidade = 100% e Especificidade = 100%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 57,05 ms podemos considera-lo PIDC com as propriedades acima.

E) Diferença Mediano-Ulnar:

Área sob a curva = 91,8% $p < 0,001$

Ponto crítico = 2,15

Sensibilidade = 94,1% e Especificidade = 80%

Portanto quando o valor desta variável for superior a 2,15 ms podemos considera-lo PIDC com as propriedades acima.

Tabela 5: Comparação entre Ondas F de pacientes com CMT 1A e PIDC de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil.

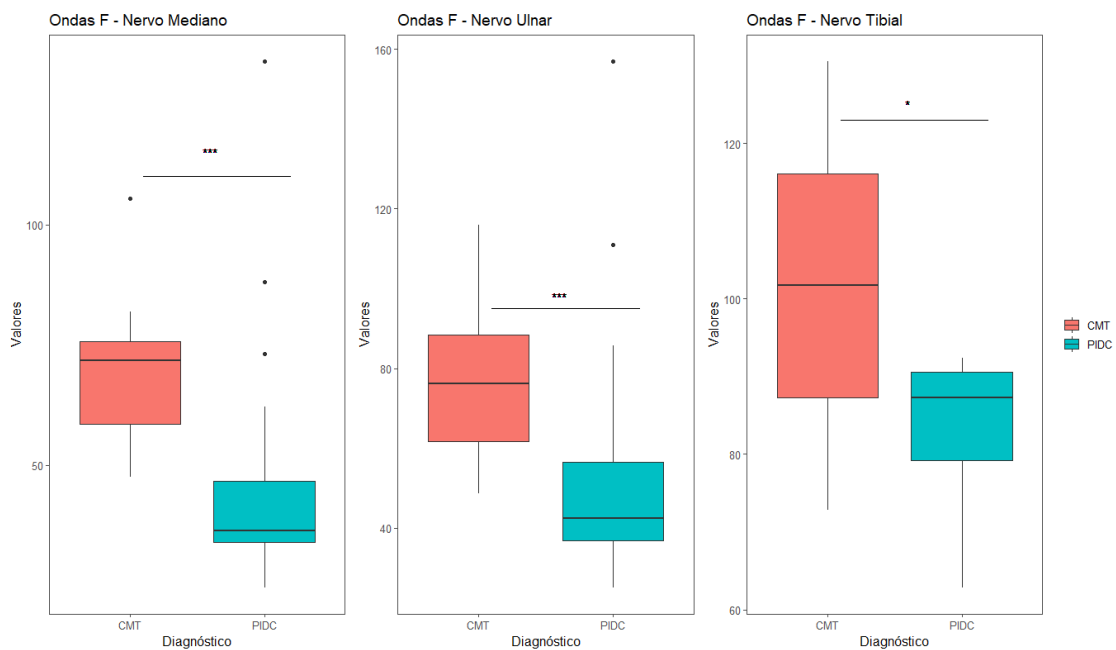
| Grupo | | Mediano | Ulnar | Peroneiro | Tibial | M-U |
|---------------|----------------|----------|----------|-----------|----------|----------|
| PIDC | N | 20 | 22 | 6 | 4 | 17 |
| | Median | 36,4500 | 42,5000 | 64,1000 | 87,3000 | 7,8000 |
| | Minimum | 24,50 | 25,00 | 52,60 | 62,80 | ,70 |
| | Maximum | 134,00 | 157,00 | 90,60 | 92,40 | 12,00 |
| | Mean | 47,0900 | 53,8545 | 68,4500 | 82,4500 | 16,7000 |
| | Std. Deviation | 25,95342 | 30,60194 | 14,63936 | 13,50000 | 28,02035 |
| CMT 1A | N | 13 | 13 | 1 | 2 | 12 |
| | Median | 71,7000 | 76,1000 | 110,0000 | 101,7000 | 5,6000 |
| | Minimum | 47,60 | 48,60 | 110,00 | 72,80 | 1,20 |
| | Maximum | 105,40 | 116,00 | 110,00 | 130,60 | 17,10 |
| | Mean | 70,1923 | 78,8154 | 110,0000 | 101,7000 | 6,6250 |
| | Std. Deviation | 14,65409 | 20,08029 | . | 40,87077 | 4,33697 |
| P | | ,001 | ,001 | | | ,259 |

A **tabela 5** compara as latências mínimas das ondas F dos pacientes com CMT 1A e PIDC. Percebe-se que para os nervos mediano e ulnar, o grupo CMT 1A apresentou valores de onda F superiores aos de pacientes com PIDC, com diferença estatística significativa, corroborada por $p < 0,001$ para ambos os nervos. Não houve diferença significativa entre as ondas F dos nervos mediano e ulnar.

Não houve diferença significativa quando se analisou a diferença entre as latências das ondas F dos nervos mediano e ulnar.

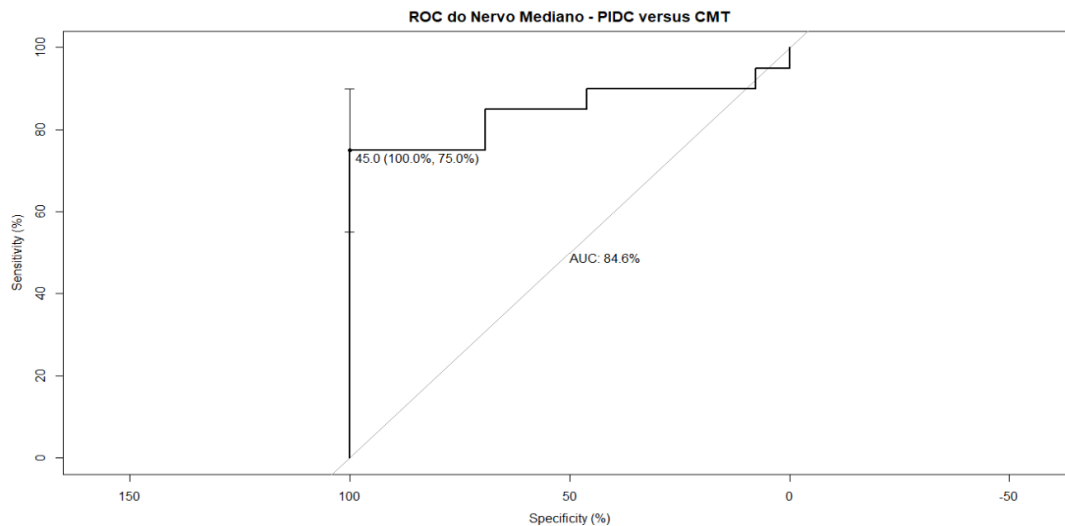
As ondas F dos nervos Peroneiro e Tibial não foram analisados por que na maioria dos pacientes estudados elas estavam ausentes.

Gráfico 4: Distribuição gráfica dos valores das latências mínimas das ondas F de pacientes com PIDC e CMT 1A de um Centro de Doenças Neuromusculares no Sudeste do Brasil.



Para obtenção do ponto discriminante através da construção da curva ROC para onda F nos pacientes com PIDC x CMT 1A, teremos:

A) Nervo mediano:



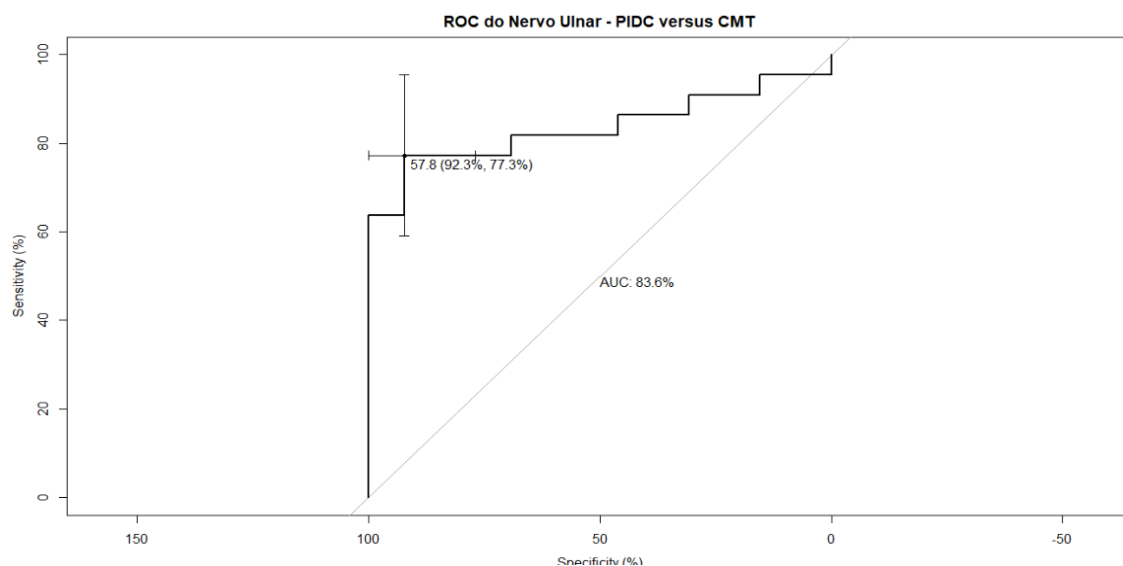
Área sob a curva = 84,6% $p < 0,001$

Ponto crítico = 45,00

Sensibilidade = 100% e Especificidade = 75%

Portanto quando um valor de onda F superior a 45,00 ms é indicativo de CMT1A.

B) Nervo ulnar



Área sob a curva = 83,6% $p < 0,001$

Ponto crítico = 57,80

Sensibilidade = 92,3% e Especificidade = 77,3%

Portanto, um valor for superior a 57,80 ms é indicativo de CMT 1A com as propriedades acima.

7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Em relação aos dados demográficos, nossa amostra apresentou preponderância do gênero masculino em ambos os grupos de pacientes, sendo as frequências para o sexo masculino de 66,7% e 61,9%, respectivamente, para os grupos PIDC e CMT 1A. Na literatura, uma coorte chinesa de 24 pacientes com CMT 1A apresentou 15 (62,5%) eram do sexo masculino e 9 (37,5%) do feminino, com idade média de início dos sintomas de $22,2 \pm 14,5$ anos (1-55 anos) (WU; LV; ZHANG; WANG; ZUO; LIU; YUAN, 2017). Hoebeke e colaboradores (2018) encontraram uma frequência de gênero masculino de 67,4% de 46 crianças com CMT do estudo. A média de idade para início da sintomatologia para indivíduos com CMT foi de $16,3 \pm 17,5$ anos e a mediana de 10 (1,5 - 29,0) anos na nossa amostra. Em pacientes com PIDC, a média de idade para o começo da sintomatologia foi de $35,8 \pm 23,6$ anos e mediana de 40 (11 - 54) anos. Dimachkie e Barohn (2013) descreveram pico de incidência aos 40-60 anos de idade em pacientes com PIDC. No mesmo estudo, os autores também relatam que em Olmstead County, os pacientes apresentaram idade média de início de 47,6 anos, com maior prevalência em homens do que em mulheres, e que o curso recorrente pareceu ser mais comum entre os indivíduos na segunda e na quarta década de vida, sendo o curso crônico não recorrente é mais comum entre a quinta e a sétima década.

No que diz respeito às informações clínicas, a maioria dos pacientes da casuística já apresentava algum grau de fraqueza na avaliação inicial, encontrada em 95,2% dos pacientes com CMT 1A e 88,9% dos PIDC. Avaliando a sensibilidade superficial e profunda, o parâmetro hipoestesia tátil-dolorosa estava presente em 71,4% dos pacientes e 81,5%, respectivamente. Em dois pacientes com CMT 1A, tal avaliação foi descrita como “prejudicada”, pois, devido à idade do paciente ser muito precoce, os especialistas consideraram a informação sobre sensibilidade pouco confiável. Acompanhando os resultados das sensibilidades tátil e dolorosa, a sensibilidade profunda (vibratória e/ou propioceptiva) estava alterada em 81,2% dos pacientes com PIDC e 80% dos pacientes com CMT 1A. Chen, Dong, Wei, Li, Yu, Li, Liu, Li, Bai e Ma (2019) estudaram 38 pacientes portadores de duplicação PMP22 encontraram uma taxa de 73,7% (28/38) deles que começaram com sintomas motores, sendo que 42,1% tinham tiveram perda sensitiva. Nos casos de PIDC típico, déficits motores e sensitivos são descritos em até 94% e 89% dos casos, respectivamente (MATHEY; PARK;

HUGHES; POLLARD; ARMATI; BARNETT; TAYLOR; DYCK; KIERNAN; LIN, 2015). Na nossa casuística, diminuição de força e alteração de sensibilidade tátil-dolorosa esteve presente em 88,9% e 81,5% dos pacientes com PIDC, respectivamente. A ausência de ataxia sensitiva falou a favor do diagnóstico de CMT 1A.

A presença de dor neuropática estava presente em 14,8% dos pacientes com PIDC e em apenas 4,8% do grupo com CMT 1A. Bjelica e cols (2019) demonstraram presença de Dor Neuropática (DNe) em 16 (20%) de 79 pacientes CIDP, sendo que o atraso no diagnóstico de pacientes com PIDC e NeP foi maior quando comparado a grupo de pacientes com PIDC sem DNe (21 ± 28 vs 9 ± 12 meses, $p < 0,05$). Em uma coorte de 51 pacientes com CMT 1A, especialistas demonstraram presença de DNe em sete deles, correspondendo a 13,7% da amostra, sendo que 17 estavam deprimidos. O acometimento em todos os casos era em um padrão periférico, distal, simétrico e de intensidade moderada (BJELICA; PERIC; BASTA; BOZOVIC; KACAR; MARJANOVIC; IVANOVIC; BRANKOVIC; JANKOVIC; NOVAKOVIC, 2019). Em uma revisão de literatura, Azevedo, Pupe, Pereira e Nascimento (2018) descreveram que 66% dos pacientes com CMT 1A apresentavam dor crônica. Destes, 62,5% tinham dor do tipo neuropática. Embora seja um sintoma comum, quadros dolorosos não são frequentes como manifestação inicial em pacientes com CMT 1A, como demonstrado no nosso estudo.

Estudando ondas F em pacientes com PIDC, Rajabally e Varanasi (2013) encontraram latências mínimas médias das ondas F para os nervos mediano, ulnar, fibular e tibial de 37.4 ms, 38.5 ms, 65.2 ms, 66.3 ms, respectivamente. Além disso, todos os pacientes apresentaram latências mínimas de ondas F prolongadas segundo os valores limites de seu laboratório: 30 ms para o nervo mediano, 31 ms para o nervo ulnar e 55 ms para os nervos fibular e tibial. No nosso estudo, todas as ondas F dos pacientes com CMT 1A eram anormais. Enquanto que nos pacientes com PIDC as ondas F foram normais em 16,6% dos nervos medianos, 11,1% dos nervos ulnares, 1,9% dos nervos fibulares e 0% dos nervos tibiais.

Ainda na avaliação comparativa da onda F, buscamos um ponto discriminante através da curva ROC, que pudesse distinguir pacientes com PIDC de controles normais, com seus respectivos valores de Sensibilidade e Especificidade. Tal valor de latência mínima da resposta F foi de 30,30 ms (S= 95% e E= 95%) para o nervo Mediano; 31,65 ms (S = 95,5% e E = 100%) para o nervo Ulnar; 52,10 ms (S = 100% e E = 95%) para o nervo Peroneiro e 57,05 ms (S = 100% e E = 100%) para o nervo

Tibial. Também avaliamos a curva ROC para pacientes com CMT 1A em comparação a controles normais. Nessa análise, para o nervo Mediano, o ponto discriminativo da latência mínima foi de 40,10ms (S= 100% e E=100%) e para o nervo Ulnar foi de 39,80 ms (S=100% e E= 100%).

Na literatura, encontramos dados isolados e escassos de achados eletrofisiológicos comparativos entre CMT e PIDC. Em 2001, Attarian e colaboradores estudaram 19 pacientes com PIDC, 13 pacientes com CMT1A e 22 controles normais. Eles descreveram valores de latência mínima média das ondas F dos nervos mediano e ulnar de pacientes com PIDC de, respectivamente, 47,4 ms e 46,68 ms. Ainda relataram a latência mínima de onda F de 49.45ms para o nervo mediano e 49.9 ms para o nervo ulnar em pacientes com CMT 1A e de 25ms e de 26.29 ms nos mesmos nervos de controles normais. A nossa pesquisa, além de traçar valores médios de diversos achados eletrofisiológicos, define um ponto de discriminação da latência mínima da onda F capaz de diferenciar pacientes com CMT 1A e PIDC, através da construção da curva ROC. Segundo o melhor de nosso conhecimento, nosso estudo é o primeiro a abordar o tema de maneira tão sistemática. Para o nervo Mediano, encontramos o valor de 44,95 ms, com Sensibilidade de 100% e Especificidade de 75%, e, para o nervo Ulnar, o ponto de corte foi de 57,75 ms, com Sensibilidade de 92,3% e Especificidade de 77,3%. Portanto, se a latência mínima da onda F for superior a 44,9 e 57,75, para os nervos mediano e ulnar, respectivamente, o diagnóstico de CMT 1A é mais provável.

A literatura atual tem citado com relativa frequência a ocorrência simultânea de CMT e PIDC (RAJABALLY ET AL, 2016; MARQUES ET AL, 2010). Muitas vezes este é um diagnóstico difícil, com implicações importantes. Se, de um lado, não está indicado tratamento imunossupressor/imunomodulador em pacientes com CMT 1A, por outro lado não se deve deixar de tratar uma neuropatia que é passível de tratamento e cuja evolução pode comprometer significativamente a qualidade de vida e a independência das pessoas acometidas.

8.CONCLUSÃO

A partir da análise deste estudo, os seguintes dados práticos neurofisiológicos foram obtidos:

- a) valores de latência mínima da onda F superiores a 45,00 ms para o nervo mediano e a 57,80 ms para o nervo ulnar sugerem o diagnóstico de CMT1A.
- b) a presença de onda F normal afasta a possibilidade diagnóstica de CMT 1A.

9. REFERÊNCIAS

1-MARQUES W JR, FUNAYAMA CA, SECCHIN JB, ET AL. Coexistence of two chronic neuropathies in a young child: Charcot Marie Tooth disease type 1A and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & Nerve* 2010; 42:598-600

2-RAJABALLY YA, ADAMS D, LATOUR P, ATTARIAN S. Hereditary and inflammatory neuropathies: a review of reported associations, mimics and misdiagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1051-1016.

3-TANKISI, Hatice. Existing Guidelines in Electrodiagnostic Testing of Neuromuscular Disorders. *Journal Of Clinical Neurophysiology*, v. 37, n. 4, p. 275-276, jul. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

4- LIPA, Bethany M.; HAN, Jay J., *Electrodiagnosis in Neuromuscular Disease*. *Physical Medicine And Rehabilitation Clinics Of North America*, v. 23, n. 3, p. 565-587, ago. 2012. Elsevier BV.

5-DUMITRU, Daniel; AMATO, Anthony A.; ZWARTS, Machiel. 2nd. ed. Philadelphia: Hanley & Belfus Medical Publishers, 2002. 1524 p.

6-PRESTON, David C.; SHAPIRO, Barbara E., *Clinical–Electrophysiologic Correlations* 3th ed. Cleveland: Elsevier, 2013. 704 p.

7-KIMURA, Jun et al. *Principles and Practice*. 4. ed. Iowa City: Oxford University Press, 2013. 1146 p.

8- MARQUES, W. et al. 17p duplicated Charcot–Marie–Tooth 1A. *Journal Of Neurology*, Berlin, v. 252, n. 8, p.972-979, 18 mar. 2005. Springer Nature.

9-DYCK, Peter James; THOMAS, P. K.. *PERIPHERAL NEUROPATHY*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. 2753 p.

10-VALLAT, Jean-michel; WEIS, Joachim. Peripheral nerve disorders: pathology and genetics. New Jersey: Wiley blackwell, 2014. 302 p.

11-BERGH, Peter Y. K. van Den; DOORN, Pieter A.; HADDEN, Robert D. M.; AVAU, Bert; VANKRUNKELSVEN, Patrik; ALLEN, Jeffrey A.; ATTARIAN, Shahram; BLOMKWIST-MARKENS, Patricia H.; CORNBLATH, David R.; EFTIMOV, Filip. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force: second revision. *Journal Of The Peripheral Nervous System*, v. 26, n. 3, p. 242-268, 30 jul. 2021. Wiley.

12-LEE, Eung-bin et al. Clinical importance of F-waves as a prognostic factor in Guillain-Barré syndrome in children. *Korean Journal Of Pediatrics*, Daegu, v. 59, n. 6, p.271-275, 2016. Korean Pediatric Society.

13-PANAYIOTOPOULOS, Chrysostomos P.. F-wave conduction velocity in the deep peroneal nerve: Charcot-marie-tooth disease and dystrophia myotonica. *Muscle & Nerve*, New Jersey, v. 1, n. 1, p.37-44, jan. 1978. Wiley.

14-MATHEY, Emily K et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, Londres, v. 86, n. 9, p.973-985, 12 fev. 2015. BMJ.

15-VALLAT, Jean-michel; SOMMER, Claudia; MAGY, Laurent. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *The Lancet Neurology*, v. 9, n. 4, p.402-412, abr. 2010. Elsevier BV.

16-FISHER, Morris A.. F-Waves – Physiology and Clinical Uses. *The Scientific World Journal*, Cairo, v. 7, p.144-160, 2007. Hindawi Limited.

17-KATIRJI, Bashar; KAMINSKI, Henry J.; RUFF, Robert L.. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. 2. ed. London: Springer, 2014. 1591 p.

18- ALBERS, James W.; KELLY, John J.. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: Clinical and electrodiagnostic features. **Muscle & Nerve**, New Jersey, v. 12, n. 6, p.435-451, jun. 1989. Wiley.

19- SCELISA, Stephen N., Familial, demyelinating sensory and motor polyneuropathy with conduction block. **Muscle & Nerve**, New Jersey, v. 41, n. 4, p.558-562, abr. 2010. Wiley.

20- MARQUES, Wilson et al. Coexistence of two chronic neuropathies in a young child: Charcot-marie-tooth disease type 1A and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Muscle & Nerve**, New Jersey, v. 42, n. 4, p.598-600, 27 set. 2010. Wiley.

21-NOBREGA, João Antonio Maciel et al. Various aspects of F-wave values in a healthy population. *Clinical Neurophysiology*, Tübingen, v. 115, n. 10, p.2336-2342, out. 2004. Elsevier BV.

22-LEWIS, Richard A.. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Current Opinion In Neurology*, London , v. 30, n. 5, p.508-512, out. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

23-ALLEN, Jeffrey A.; LEWIS, Richard A.. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. , New York, v. 85, n. 6, p.498-504, 15 jul. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

24-LEWIS, R. A.; SUMNER, A. J.. The electrodiagnostic distinctions between chronic familial and acquired demyelinating neuropathies. *Neurology*, New York, v. 32, n. 6, p.592-592, 1 jun. 1982. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

25-STEFANO, Vincenzo di; BARBONE, Filomena; FERRANTE, Camilla; TELESE, Roberta; VITALE, Michela; ONOFRJ, Marco; MUZIO, Antonio di. Inflammatory polyradiculoneuropathies: clinical and immunological aspects, current therapies, and

future perspectives. *European Journal Of Inflammation*, v. 18, p. 205873922094234, jan. 2020. SAGE Publications.

26-ISHIGAMI, Noriko; KONDO, Masaki; NAKAGAWA, Masanori. A case of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with increased cerebrospinal fluid proteins and nerve root hypertrophy. *Rinsho Shinkeigaku*, v. 48, n. 6, p. 419-421, 2008. *Societas Neurologica Japonica*.

27-BROERS, Merel C.; BUNSCHOTEN, Carina; NIEBOER, Daan; LINGSMA, Hester F.; JACOBS, Bart C.. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, v. 52, n. 3-4, p. 161-172, 2019. S. Karger AG.

28-GINSBERG, L.. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. *Brain*, v. 127, n. 1, p. 193-202, 1 jan. 2004. Oxford University Press (OUP).

27-EFTIMOV, Filip; LUCKE, Ilse M; A QUEROL, Luis; A RAJABALLY, Yusuf; VERHAMME, Camiel. Diagnostic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain*, v. 143, n. 11, p. 3214-3224, 1 nov. 2020. Oxford University Press (OUP).

29-A RAJABALLY, Yusuf; ADAMS, David; LATOUR, Philippe; ATTARIAN, Shahram. Hereditary and inflammatory neuropathies: a review of reported associations, mimics and misdiagnoses. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 87, n. 10, p. 1051-1060, 23 mar. 2016. *BMJ*. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2015-310835>.

30-LEWIS, R. A.; SUMNER, A. J., SHY, M. E. Electrophysiological features of inherited demyelinating neuropathies: a reappraisal in the era of molecular diagnosis. *Muscle & Nerve*, New Jersey, v. 23, n. 10, p.1472-1487, jun. 2000. Wiley.

31- LI, Jun. Inherited Neuropathies. *Seminars In Neurology*, New York, v. 32, n. 03, p.204-214, 1 nov. 2012. Georg Thieme Verlag KG

32-VALLAT, Jean-michel; MATHIS, Stéphane; FUNALOT, Benoît. The various Charcot–Marie–Tooth diseases. *Current Opinion In Neurology*, London, v. 26, n. 5, p.473-480, out. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

33-PAREYSON, D.; SCAIOLI, V.; LAURÀ, M.. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Medicine*, New York, v. 8, n. 1-2, p.3-22, mar. 2006. Springer Nature.

34- NOBREGA, João Antonio Maciel; MANZANO, Gilberto Mastrocola. Revisão relacionada a alguns aspectos técnicos e fisiológicos das ondas F e análise dos dados obtidos em um grupo de indivíduos diabéticos. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, São Paulo, v. 59, n. 2, p.192-197, jun. 2001. FapUNIFESP (SciELO).

35-BJELICA, Bogdan; PERIC, Stojan; BOZOVIC, Ivo; KACAR, Aleksandra; COBELJIC, Mina; DEJANOVIC, Ivana; STEVIC, Zorica; BASTA, Ivana. One-year follow-up study of neuropathic pain in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal Of The Peripheral Nervous System*, v. 24, n. 2, p. 180-186, 29 abr. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jns.12318>.

36-BJELICA, Bogdan; PERIC, Stojan; BASTA, Ivana; BOZOVIC, Ivo; KACAR, Aleksandra; MARJANOVIC, Ana; IVANOVIC, Vukan; BRANKOVIC, Marija; JANKOVIC, Milena; NOVAKOVIC, Ivana. Neuropathic pain in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1A. *Neurological Sciences*, v. 41, n. 3, p. 625-630, 15 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

37-DIMACHKIE, Mazen M.; BAROHN, Richard J.. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Current Treatment Options In Neurology*, v. 15, n. 3, p. 350-366, 7 abr. 2013. Springer Science and Business Media LLC.

38-WU, Rui; LV, He; ZHANG, Wei; WANG, Zhaoxia; ZUO, Yuehuan; LIU, Jing; YUAN, Yun. Clinical and Pathological Variation of Charcot-Marie-Tooth 1A in a Large Chinese Cohort. *Biomed Research International*, v. 2017, p. 1-6, 2017. Hindawi Limited.

39-AZEVEDO, Helen; PUPE, Camila; PEREIRA, Rouse; NASCIMENTO, Osvaldo J. M.. Pain in Charcot-Marie-Tooth disease: an update. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 4, p. 273-276, abr. 2018. FapUNIFESP (SciELO).

40-CHEN, Cong-Xin; DONG, Hai-Lin; WEI, Qiao; LI, Li-Xi; YU, Hao; LI, Jia-Qi; LIU, Gong-Lu; LI, Hong-Fu; BAI, Ge; MA, Huan. Genetic spectrum and clinical profiles in a southeast Chinese cohort of Charcot-Marie-Tooth disease. *Clinical Genetics*, v. 96, n. 5, p. 439-448, 8 ago. 2019. Wiley.

41- PAREYSON, D.; SCAIOLI, V.; LAURÀ, M.. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Medicine*, v. 8, n. 1-2, p. 3-22, mar. 2006. Springer Science and Business Media LLC.

42-HOEBEKE, C.; BONELLO-PALOT, N.; AUDIC, F.; BOULAY, C.; TUFOD, D.; ATTARIAN, S.; CHABROL, B.. Retrospective study of 75 children with peripheral inherited neuropathy: genotype•phenotype correlations. *Archives de Pédiatrie*, v. 25, n. 8, p. 452-458, nov. 2018. Elsevier BV.

43- RAJABALLY, Yusuf A.; VARANASI, Srinivas. Practical electrodiagnostic value of F-wave studies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology*, v. 124, n. 1, p. 171-175, jan. 2013. Elsevier BV.

44-ATTARIAN, S; AZULAY, J.P; BOUCRAUT, J; ESCANDE, N; POUGET, J. Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. *Clinical Neurophysiology*, v. 112, n. 3, p. 457-463, mar. 2001. Elsevier BV.

10.ANEXOS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.) para Controle Saudável

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa COMPARAÇÃO DO ESTUDO DA ONDA F ENTRE PACIENTES COM POLIRRADICULONEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA E DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH EM UM CENTRO DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES EM SÃO PAULO, BRASIL, dos pesquisadores Isaac Holanda Mendes Maia e Wilson Marques Júnior.

A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação:

1. A importância deste estudo é a de entender a especificidade de cada achado neurofisiológico em indivíduos saudáveis, no exame de eletroneuromiografia.
2. O estudo se destina a comparar achados neurofisiológicos de indivíduos normais aos de pacientes com POLIRRADICULONEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA e DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH com indivíduos normais.
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: melhor caracterização eletroneuromiográfica de indivíduos normais e compará-los ao de pacientes com neuropatias hereditárias e adquiridas.
4. O estudo será feito da seguinte maneira: serão realizados exames de eletroneuromiografia, a serem agendados na recepção do setor responsável. Cada participante será submetido a estudos de condução nervosa sensitiva antidrômica nos nervos mediano e ulnar no punho, além de nervos fibular superficial e sural na perna. Adicionalmente, serão registrados estudos de condução nervosa motora dos nervos dos nervos mediano, ulnar, tibial e peroneiro nos mesmos locais acima relatados, com estímulo elétrico no lado não dominante. Uma corrente de baixa amperagem será produzida pelo eletromiógrafo. O estímulo elétrico será aumentado lentamente cerca de 3-5 mA a cada segundo, até que a amplitude do potencial gerado se estabilize e não se eleve. Serão medidos latência, duração, amplitude, velocidade de condução dos nervos avaliados. Depois, serão registradas as ondas F com estímulo elétrico semelhante. Precauções universais quanto à higiene dos eletrodos e segurança dos participantes serão rigorosamente cumpridas, principalmente no que diz respeito às medidas de segurança elétrica. Cada

participante será instruído sobre a percepção sensitiva que terá antes de cada estímulo elétrico. Caso haja qualquer desconforto ou intolerância, o participante poderá interromper imediatamente o exame. Cada exame de eletroneuromiografia será realizados no setor de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)-Ribeirão Preto pelo pesquisador Isaac Holanda Mendes maia, com um aparelho Nihon-Khodon MEB 9102, e terá duração de cerca de 20 minutos. Os detalhes da realização do exame serão explicados pelo próprio pesquisador. Os possíveis incômodos são a sensação leve de choque a partir estimulador elétrico de potência inofensiva. Não há risco algum à integridade da física ou mental do participante.

5. A sua participação será nas seguintes etapas: na etapa de realização de Eletroneuromiografia. Não haverá ressarcimento de despesas decorrentes da participação na pesquisa (exemplo: transporte e alimentação);

6. Os possíveis incômodos são a sensação leve de choque a partir estimulador elétrico de potência inofensiva. Não há risco algum à integridade da física ou mental do participante. Se, em qualquer momento, o paciente não tolerar o teste, o exame será interrompido imediatamente.

7. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: se compreenda melhor a doença e se faça um aconselhamento genético mais direcionado.

8. Você poderá contar com orientação médica do pesquisador Isaac Holanda Mendes Maia

9. Você será informado(a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

10. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, que poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

11. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.

12. Você tem direito a indenização por qualquer dano que venha a sofrer decorrente da participação na pesquisa, conforme leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente de participação na pesquisa.

13. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada.

| |
|--|
| <p>Endereço d(os,as) responsável(e)s pela pesquisa (OBRIGATÓRIO): Instituição: Faculdade de Medicina da USP-Ribeirão Preto Endereço: Avenida Bandeirantes, número 3900 Bairro: Alto Alegre Cidade/CEP:14049-900 Telefone: (16) 3315-4000</p> |
| <p>Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que estão sendo feitas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto está localizado no Subsolo do Hospital e funciona das 8:00 às 17:00. O telefone de contato é o (16) 3602-2228.</p> |
| <p>Ribeirão Preto, de de</p> |

| | | |
|-----------------------|-------------|-------|
| Nome do participante: | Assinatura: | Data: |
| _____ | _____ | _____ |

| | | |
|----------------------|-------------|-------|
| Nome do pesquisador: | Assinatura: | Data: |
| _____ | _____ | _____ |

TCLE para autorização para coleta de dados de prontuários dos pacientes

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa COMPARAÇÃO DO ESTUDO DA ONDA F ENTRE PACIENTES COM POLIRRADICULONEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA, DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS EM UM CENTRO DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES EM SÃO PAULO, BRASIL, dos pesquisadores Isaac Holanda Mendes Maia e Wilson Marques Júnior.

Dessa forma, solicito formalmente a sua autorização para coleta de dados de seu prontuário para fins exclusivamente científicos, a partir de sua assinatura ao final do documento.

A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação:

1. A importância deste estudo é a de entender a especificidade de cada achado neurofisiológico em indivíduos saudáveis, no exame de eletroneuromiografia.
2. O estudo se destina a comparar achados neurofisiológicos de indivíduos normais aos de pacientes com POLIRRADICULONEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA e DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH com indivíduos normais.
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: melhor caracterização eletroneuromiográfica de indivíduos normais e compará-los ao de pacientes com neuropatias hereditárias e adquiridas.
4. Você será informado(a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

5. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.

6. Você tem direito a indenização por qualquer dano que venha a sofrer decorrente da participação na pesquisa, conforme leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente de participação na pesquisa.

7. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada.

| |
|--|
| <p>Endereço d(os,as) responsável(e,as) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO): Instituição: Faculdade de Medicina da USP-Ribeirão Preto Endereço: Avenida Bandeirantes, número 3900 Bairro: Alto Alegre Cidade/CEP:14049-900 Telefone: (16) 3315-4000</p> |
| <p>Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que estão sendo feitas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto está localizado no Subsolo do Hospital e funciona das 8:00 às 17:00. O telefone de contato é o (16) 3602-2228.</p> |
| <p>Ribeirão Preto, de de</p> |

| | | |
|-----------------------|-------------|-------|
| Nome do participante: | Assinatura: | Data: |
| _____ | _____ | _____ |

| | | |
|----------------------|-------------|-------|
| Nome do pesquisador: | Assinatura: | Data: |
| _____ | _____ | _____ |

**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, Isaac Holanda Mendes Maia, portador do CPF nº 007.119.073-23, Pesquisador responsável pelo projeto “COMPARAÇÃO DO ESTUDO DA ONDA F ENTRE PACIENTES COM POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA, DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS”, solicito perante este Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE para a coleta de dados de prontuários excepcionalmente nos casos em que não for possível encontrar o paciente ou responsável para assinatura de TCLE.

Assinatura do Pesquisador Responsável pelo Projeto

FORMULÁRIO NÚMERO: _____

Iniciais do paciente: _____ Registro HC: _____

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

RESPOSTA

a) Data nascimento

___/___/_____

b) Sexo:

1-Masculino

2-Feminino

c) Etnia:

1-Branca 2-Parda 3-Negra 4-Amarela

d) Procedência

1-Ribeirão preto

2-Outro município SP

3-Outro estado da
federação

e) Idade início sintomas:

_____(anos)

f) Idade de realização da Eletroneuromiografia:

_____(anos)

g) Tempo entre início sintomas-eletroneuromiografia

_____(anos)

ASPECTOS CLÍNICOS (Primeira avaliação HCRPUSP)

Data primeira avaliação no HCRP-USP:

___/___/_____

a) Motor:

1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

b) Sensibilidade tátil-dolorosa

1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

c) Sensibilidade vibratória-proprioceptiva

1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

d) Dor

1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

e) Ataxia

1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS:

Estudo da condução motora:

a) VCM nervo mediano

___/___(m/s)

- b) Latência distal nervo mediano _____/_____(ms)
- c) Amplitude PAMC nervo mediano _____/_____(mV)
- d) Latência mínima onda F nervo mediano _____/_____(ms)
- e) Presença de bloqueio de condução nervo mediano
1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- f) Presença de dispersão temporal nervo mediano
1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- a) VCM nervo ulnar _____/_____(m/s)
- b) Latência distal nervo ulnar _____/_____(ms)
- c) Amplitude PAMC nervo ulnar _____/_____(mV)
- d) Latência mínima onda F nervo ulnar _____/_____(ms)
- e) Presença de bloqueio de condução nervo ulnar
1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não

- f) Presença de dispersão temporal nervo ulnar 1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- a) VCM nervo peroneiro ___/ ___(m/s)
- b) Latência distal nervo peroneiro ___/ ___(ms)
- c) Amplitude PAMC nervo peroneiro ___/ ___(mV)
- d) Latência mínima onda F nervo peroneiro ___/ ___(ms)
- e) Presença de bloqueio de condução nervo peroneiro 1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- f) Presença de dispersão temporal nervo peroneiro 1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- a) VCM nervo tibial ___/ ___(m/s)
- b) Latência distal nervo tibial ___/ ___(ms)
- c) Amplitude PAMC nervo tibial ___/ ___(mV)
- d) Latência mínima onda F nervo tibial ___/ ___(ms)
- e) Presença de bloqueio de condução nervo tibial 1-Sim/ 2-Não
- f) Presença de dispersão temporal nervo tibial 1-Sim/ 2-Não

Estudo da condução sensitiva-lado D/E

a) VCS nervo mediano _____/_____(m/s)

b) Amplitude PAS nervo mediano _____/_____(uV)

a) VCS nervo ulnar _____/_____(m/s)

b) Amplitude PAS nervo ulnar _____/_____(uV)

c) VCS nervo peroneiro _____/_____(m/s)

d) Amplitude PAS nervo peroneiro _____/_____(uV)

e) VCS nervo tibial _____/_____(m/s)

f) Amplitude PAS nervo tibial _____/_____(uV)

g) VCS nervo sural _____/_____(m/s)

h) Amplitude PAS nervo sural _____/_____(uV)

FORMULÁRIO NÚMERO: _____

Iniciais do paciente: _____ Registro HC: _____

RESPOSTA

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

a) Data nascimento

___/___/_____

b) Sexo:

1-Masculino

2-Feminino

c) Etnia:

1-Branca 2-Parda 3-Negra 4-Amarela

d) Procedência

1-Ribeirão preto

2-Outro município SP

3-Outro estado da
federação

e) Idade início sintomas:

_____(anos)

f) **Idade de realização da Eletroneuromiografia:** _____(anos)

g) **Tempo entre início sintomas-eletroneuromiografia** _____(anos)

h) **Historia familiar de fraqueza e deformidade?** 1-Sim

2-Não

ASPECTOS CLÍNICOS

(Primeira avaliação no HCRP-USP)

Data primeira avaliação no HCRP-USP: _____/_____/_____

f) **Motor:** 1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

g) **Sensibilidade tátil-dolorosa** 1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

h) **Sensibilidade vibratória-proprioceptiva** 1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

i) **Dor** 1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

j) **Ataxia** 1-Sim/ 1-Sim

2-Não/ 2-Não

ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS:

Estudo da condução motora D/E:

- | | |
|---|------------------------------|
| g) VCM nervo mediano | ___/___(m/s) |
| h) Latência distal nervo mediano | ___/___(ms) |
| i) Amplitude PAMC nervo mediano | ___/___(mV) |
| j) Latência mínima onda F nervo mediano | ___/___(ms) |
| k) Presença de bloqueio de condução nervo mediano | 1-Sim/ 1-Sim 2-Não/ 2-Não |
| l) Presença de dispersão temporal nervo mediano | 1-Sim/ 1-Sim 2-Não/ 2-Não |
| | |
| g) VCM nervo ulnar | ___/___(m/s) |
| h) Latência distal nervo ulnar | ___/___(ms) |
| i) Amplitude PAMC nervo ulnar | ___/___(mV) |
| j) Latência mínima onda F nervo ulnar | ___/___(ms) |
| k) Presença de bloqueio de condução nervo ulnar | 1-Sim/ 1-Sim 2-Não/ 2-Não |
| l) Presença de dispersão temporal nervo ulnar | 1-Sim/ 1-Sim 2-Não/ 2-Não |

- g) VCM nervo peroneiro _____/_____(m/s)
- h) Latência distal nervo peroneiro _____/_____(ms)
- i) Amplitude PAMC nervo peroneiro _____/_____(mV)
- j) Latência mínima onda F nervo peroneiro _____/_____(ms)
- k) Presença de bloqueio de condução nervo peroneiro
1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- l) Presença de dispersão temporal nervo peroneiro

1-Sim/ 1-Sim
2-Não/ 2-Não
- g) VCM nervo tibial _____/_____(m/s)
- h) Latência distal nervo tibial _____/_____(ms)
- i) Amplitude PAMC nervo tibial _____/_____(mV)
- j) Latência mínima onda F nervo tibial _____/_____(ms)
- k) Presença de bloqueio de condução nervo tibial
1-Sim/ 2-Não
- l) Presença de dispersão temporal nervo tibial
1-Sim/ 2-Não

Estudo da condução sensitiva-lado D/E

- c) VCS nervo mediano _____/_____(m/s)
- d) Amplitude PAS nervo mediano _____/_____(uV)

- i) VCS nervo ulnar _____/_____(m/s)
- j) Amplitude PAS nervo ulnar _____/_____(uV)
- k) VCS nervo peroneiro _____/_____(m/s)
- l) Amplitude PAS nervo peroneiro _____/_____(uV)
- m) VCS nervo tibial _____/_____(m/s)
- n) Amplitude PAS nervo tibial _____/_____(uV)
- o) VCS nervo sural _____/_____(m/s)
- p) Amplitude PAS nervo sural _____/_____(uV)