

Fundação Oswaldo Cruz

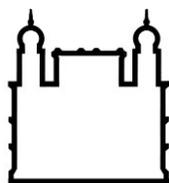
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

ESTUDO DAS LESÕES DE VIAS MEDULARES ATRAVÉS DOS POTENCIAIS
EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS (PESS) E MOTORES (PEM) EM
PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

Daniel de Souza e Silva

Rio de Janeiro

Julho de 2013



Fundação Oswaldo Cruz

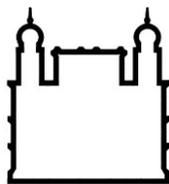
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

ESTUDO DAS LESÕES DE VIAS MEDULARES ATRAVÉS DOS POTENCIAIS
EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS (PESS) E MOTORES (PEM) EM
PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

Daniel de Souza e Silva

Rio de Janeiro

Julho de 2013



Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Saúde da Mulher,

da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

ESTUDO DAS LESÕES DE VIAS MEDULARES ATRAVÉS DOS POTENCIAIS
EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS (PESS) E MOTORES (PEM) EM
PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

Daniel de Souza e Silva

Dissertação apresentada à
Pós- Graduação em
Pesquisa Aplicada à Saúde
da Criança e da Mulher,
como parte dos requisitos
para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Orientador: Dra. Dafne Dain Gandelman Horovitz

Rio de Janeiro

Julho de 2013

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

S586e Silva, Daniel de Souza e
Estudo das lesões de vias medulares através dos potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e motores (PEM) em pacientes com mucopolissacaridoses (MPS)./ Daniel de Souza e Silva. - Rio de Janeiro, 2013.

104f.: il.

Dissertação (Mestrado em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, 2013.

Orientadora: Dra. Dafne Dain Gandelman Horovitz

Bibliografia: f.56-62.

1. Mucopolisacaridose. 2. Mielopatia Cervical. 3. Potenciais Evocados. 4. Somatossensitivos. 5. Potenciais Evocados Motores. I. Título.

CDD 22.ed. 616.83

Aos pacientes, para seu benefício.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Dafne Dain Gandelman Horovitz, pela oportunidade, confiança, disponibilidade e orientação segura por caminhos às vezes tortuosos.

Ao Dr. Juan Clinton Llerena Jr por fazer da inteligência algo trivial.

Às Dras. Tatiana de Sá Pacheco Carneiro Magalhães, Ana Carolina Espósito e Anneliese Lopes Barth, pela dedicação aos pacientes e suas causas.

Aos demais membros do Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida do Instituto Fernandes Figueira pela acolhida.

Aos colegas de curso, por mostrarem que a diversidade é sempre profícua.

Aos professores da Pós-Graduação, pelo empenho e generosidade no compartilhamento de seus conhecimentos.

A Secretaria Acadêmica, pela eficiência e atenção durante todo o curso.

A meus pais, entre tantas outras coisas, pelos genes.

A Ana Lucia da Costa Couto, por todo o apoio, sempre.

A Cristiana Solza, Bruna Gouvêa e Silva e Rafael Solza e Silva, por tornarem cada dia especial

RESUMO

As mucopolisacaridoses (MPS) são doenças geneticamente determinadas, causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas, o que leva ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) universalmente. As mielopatias cervicais ao nível da junção craniocervical são uma complicação frequente, grave e multifatorial das MPS. Este trabalho teve como principal objetivo o estudo das vias sensitivas e motoras centrais (cordão posterior e trato córtico-espinhal) em topografia medular cervical nos pacientes com mucopolissacaridoses (MPS), utilizando os potenciais evocados somatossensitivos e motores. Como objetivos específicos, a avaliação dos pacientes com MPS em fases distintas da doença, a demonstração da existência de comprometimento da condução nervosa nos trajetos das vias medulares na topografia já mencionada e o destaque do papel dos testes neurofisiológicos (funcionais) no diagnóstico, acompanhamento e na tomada de decisões terapêuticas nos pacientes com MPS. Foi realizado um estudo transversal, de uma série de casos, tendo como metodologia a revisão de prontuários, no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Foram incluídos os pacientes com o diagnóstico de MPS, sem restrições quanto à idade, aos subtipos da doença ou ao fato de estarem ou não sob tratamento específico e excluídos aqueles pacientes com lesões graves do sistema nervoso central que impedissem a realização dos testes propostos. Os dados colhidos referiram-se à idade dos pacientes, o tipo de MPS, os achados do exame neurológico, os resultados dos estudos de imagem (ressonância magnética) da coluna cervical e os parâmetros neurofisiológicos encontrados nos potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e motores (PEM), que incluíram as latências das ondas (N9, N13 e N20 nos PESS de membros superiores e N21 e P37 nos PESS de membros inferiores), os tempos de condução central (N20 – N13 e P37 – N21) e o tempo de condução motora central (nos PEM de membros superiores e inferiores). Foram analisados resultados de cinquenta e oito exames de potenciais evocados somatossensitivos e motores, realizados em vinte e oito pacientes com MPS. Todos os exames foram anormais, com alterações mais graves nos exames de PEM.

Palavras-chave: mucopolisacaridose, mielopatia cervical, potenciais evocados somatossensitivos, potenciais evocados motores

ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis (MPS) are inherited metabolic diseases caused by deficiency of lysosomal enzymes leading to progressive accumulation of glycosaminoglycans (GAGs) in nearly all cell types, tissues and organs. Cervical myelopathy at the cranio-cervical junction is a frequent, severe and multifactorial complication of MPS. The first objective of the present study is the evaluation of the function of central neural pathways (brain stem and spinal cord posterior columns and corticospinal tract) in patients with MPS using somatosensory evoked potentials (SEP) and motor evoked potentials (MEP). The secondary objectives are the evaluation of the patients in different periods of disease, the diagnosis of the lesions in cervical spinal cord and the remark of the role of these neurophysiological tests in diagnostic, follow-up and therapeutic decisions. This cross-sectional study included all patients with MPS of Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, despite age, type of disease, enzyme replacement therapy or not, except the patients with severe central nervous system lesions in whom the neurophysiological evaluation became impossible. Data included the age of patients, type of disease, the findings in neurological examination, magnetic resonance imaging of cervical spinal cord and the neurophysiological parameters [the latencies of N9, N13 and N20 waveforms, central conduction time (upper limbs SEP), the latencies of N21 and P37 waveforms, central conduction time (lower limbs SEP), central motor conduction time (upper and lower limbs MEP)]. Twenty-eight patients were enrolled and fifty-eight tests (SEP and MEP, upper and lower limbs) were performed in these patients. All tests were abnormal with most severe functional impairment in MEP tests.

Key-words: mucopolysaccharidosis, spinal cord diseases, somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	página 1
1.1 – MUCOPOLISSACARIDOSES: ASPECTOS GERAIS.....	página 3
1.2 - MIELOPATIAS CERVICAIS NAS MPS.....	página 16
1.3 – NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA NAS MIELOPATIAS CERVICAIS	página 18
2 - REVISÃO DE LITERATURA.....	página 25
3 - MATERIAIS E MÉTODOS.....	página 30
3.1 – METODOLOGIA.....	página 30
3.2 – ESTUDOS NEUROFISIOLÓGICOS.....	página 31
3.2.1 – Potenciais evocados somatossensitivos.....	página 32
3.2.2 – Potenciais evocados motores.....	página 34
3.2.3 – Normatizações.....	página 35
4 – RESULTADOS.....	página 41
5 - DISCUSSÃO.....	página 48
6 – CONCLUSÃO.....	página 54
REFERÊNCIAS.....	página 56

APÊNDICES.....	página 63
APÊNDICE A.....	página 63
APÊNDICE B.....	página 67
APÊNDICE C.....	página 68
APÊNDICE D.....	página 82
APÊNDICE E.....	página 86
APÊNDICE F.....	página 90
APÊNDICE G.....	página 92
APÊNDICE H.....	página 102

“A inteligência é mais rara do que a
obediência”

(Michel Onfray)

1 – INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças determinadas geneticamente, nas quais mucopolissacarídeos ácidos, conhecidos quimicamente como glicosaminoglicanos (GAGs) se acumulam em vários tecidos e são excretados em grande quantidade na urina. Este acúmulo tem efeitos em vários órgãos e sistemas no organismo e leva a alterações marcantes (Martin, 2008; Valayannopoulos, 2010; Campos, 2012; Giugliani, 2012).

Estas doenças são importantes modelos das interações entre estrutura e função na espécie humana. Os comprometimentos intelectual e cognitivo e a redução da expectativa de vida (abaixo de dez anos de idade) na síndrome de Hurler são, por exemplo, algumas das consequências mais graves do acúmulo de mucopolissacarídeos nos sistemas nervoso central e cardiovascular. Há, entretanto, uma variabilidade significativa da expressão da doença entre diferentes tipos de MPS e entre pacientes. Em alguns casos, não existe prejuízo cognitivo ou da inteligência e os pacientes atingem a idade adulta. As MPS são doenças clinicamente heterogêneas e, em geral, a suspeita é baseada na apresentação clínica. Uma vez aventada, busca-se a documentação da presença de quantidades aumentadas de GAGs na urina. A análise qualitativa dos GAGs pode ajudar a direcionar o diagnóstico para o subtipo de MPS, que será então confirmado através de análise de atividade enzimática.

As lesões medulares cervicais em pacientes com diferentes formas de MPS são frequentes, multifatoriais, de aparecimento precoce na evolução da doença, subdiagnosticadas e representam para estes pacientes, se não tratadas de forma

adequada, um risco de grave incapacidade, traduzida por um quadro de tetraplegia associada à insuficiência respiratória e óbito.

O tema desta dissertação é o comprometimento das vias medulares que se dá ao nível da junção crâniocervical – seja de caráter compressivo, seja por disfunção relacionada a outros fatores - nos pacientes com o diagnóstico de MPS, sem restrições em relação à idade ou aos subtipos da doença.

O objetivo geral do trabalho é:

- Estudar as vias sensitivas e motoras centrais - respectivamente cordão posterior e trato córtico-espinhal, em topografia medular cervical - nos pacientes com MPS, utilizando os potenciais evocados somatossensitivos e potenciais evocados motores.

Os objetivos específicos, por sua vez, são os seguintes:

- Avaliar os pacientes com MPS em fases distintas da doença;
- Demonstrar a existência de comprometimento da condução nervosa nos trajetos das vias medulares (cordão posterior e trato córtico-espinhal) em topografia cervical;
- Destacar a importância dos testes neurofisiológicos (funcionais) no diagnóstico, acompanhamento e na tomada de decisões terapêuticas nos pacientes com MPS.

Para tanto, esta dissertação obedecerá ao seguinte roteiro: na parte inicial, um panorama geral das MPS, com a descrição dos elementos fundamentais de cada subtipo conhecido (fenótipo, principais características clínicas, genes e loci, tratamento), seguido por comentários relacionados às lesões medulares cervicais nos pacientes com MPS e ao

papel da investigação neurofisiológica dentro deste contexto clínico. Adiante, passaremos às etapas tradicionais, quais sejam, materiais e métodos, resultados discussão e conclusões de modo a analisar as hipóteses formuladas e os objetivos almejados, complementando então a dissertação.

1.1 – MUCOPOLISSACARIDOSES: ASPECTOS GERAIS

As MPS são um grupo de doenças genéticas causadas pela deficiência na função de enzimas lisossômicas específicas, envolvidas na degradação dos GAGs; o acúmulo dos GAGs parcialmente degradados interfere na função celular, dos tecidos e órgãos.

O acometimento orgânico é multissistêmico (nariz, garganta, sistemas auditivo, respiratório, cardíaco, musculoesquelético, oftalmológico, nervoso – central e periférico), sendo que maiores morbidade e mortalidade estarão relacionadas ao envolvimento mais grave de alguns destes.

Nas MPS, há características dismórficas típicas de face (que vão se tornando mais evidentes com a evolução da doença), restrições articulares, disostose múltipla, infecções repetitivas de vias aéreas superiores e inferiores, valvopatias, doença coronariana, hipertensão arterial, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia, baixa acuidade visual, opacificação de córnea, retinopatia, anormalidades do nervo óptico, glaucoma, alterações cognitivas, hidrocefalia, síndrome do túnel do carpo e mielopatia cervical, entre muitos outros sinais e sintomas (Martin,

2008; Muenzer, 2009; Campos, 2012; Valayannopoulos, 2010; Giugliani, 2012; Solanki, 2012; Figura 1).



Figura 1 – Pacientes com mucopolissacaridose tipo VI

Fonte: <http://www.sandiegobiotechnology.com>, 2012.

O tratamento destas condições é, invariavelmente multidisciplinar, conduzido por uma equipe especializada.

O tratamento específico, um fato bastante novo, é a terapia de reposição enzimática (TRE), disponível para os subtipos I, II e VI; há estudos clínicos em andamento, já em fase 3, para MPS tipo IV A. Em casos de MPS II grave (Hurler), de diagnóstico precoce, considera-se a opção de transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas

(Auclair, 2003; Dickson, 2007; Sifuentes, 2007; Wraith, 2007; Munoz-Rojas, 2008; Decker, 2010; Munoz-Rojas, 2010).

Em relação ao acometimento do sistema nervoso (periférico e central), tem sido demonstrado que a terapia de reposição enzimática não modifica o depósito dos GAGs nestas estruturas, o que faz com que as outras medidas terapêuticas continuem tendo um papel fundamental na prevenção e eventual correção das lesões existentes.

A disponibilidade do tratamento específico – TRE - alterou o contexto do acompanhamento clínico e a importância de diversas decisões terapêuticas relacionadas aos pacientes com MPS, uma vez que foram modificados de modo contundente os prognósticos vital e funcional destes pacientes.

Dentro deste novo cenário, com uma expectativa de vida mais longa, algumas complicações neurológicas, entre as quais a mielopatia cervical, tornaram-se mais prevalentes.

MUCOPOLISSACARIDOSES

FENOTIPO/NUMERO MIM	GENE/LOCUS/NUMERO MIM	LOCALIZAÇÃO
MPS I-H / 607014	IDUA, IDA / 252800	4p16.3
MPS I-H/S / 607015	IDUA, IDA / 252800	4p16.3
MPS I-S / 607016	IDUA, IDA / 252800	4p16.3
MPS II	IDS, MPS2, SIDS / 300823	Xq28
MPS III-A (Sanfilippo A) / 252900	SGSH, MPS3A, SFMD / 605270	17q25.3
MPS III-B (Sanfilippo B) / 252920	NAGLU / MPS3B / 609701	17q21.2
MPS III-C (Sanfilippo C) / 252930	HGSNAT, TMEM76, MPS3C / 610453	8p11.21
MPS IV-A (Morquio) / 253000	GALNS, MPS4A / 612222	16q24.3
MPS IV-B / 253010	GLB1, MPSIVB / 611458	3p22.3
MPS VI(Maroteaux-Lamy)/253200	ARSB, MPS6 / 611542	5q14.1
MPS VII / 253220	GUSB, MPS7 / 611499	7q11.21
MPS IX / 601492	HYAL1 / 607071	3p21.31

Figura 2 – MPS; séries fenotípicas; (OMIM, 2013)

MPS I-H: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Estatura normal
Cabeça e pescoço	Facies infiltrado; escafocefalia; opacidade de córnea; pescoço curto
Cardiovascular	Doença valvar; estreitamento de artérias coronárias
Respiratório	Infecções de vias aéreas superiores e inferiores frequentes
Abdome	Hérnias inguinal e umbilical; hepato-esplenomegalia
Ósseo	Disostose múltipla; gibosidade toracolombar; rigidez articular
Neurológico	Atraso do desenvolvimento; mielopatia cervical

Figura 3 – MPS I H: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS I-S: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Estatura normal
Cabeça e pescoço	Facies relativamente normal; pescoço curto
Cardiovascular	Doença valvar aórtica e mitral; estreitamento de artérias coronárias
Respiratório	Apnéia obstrutiva do sono
Ósseo	Disostose múltipla leve; mãos em garra;
Neurológico	Inteligência normal

Figura 4 – MPS I S: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS II: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Baixa estatura; altura (adulto) entre 120 e 150 cm
Cabeça e pescoço	Escafocefalia, macrocefalia; facies grosseiro; otite média recorrente, perda auditiva; papiledema, retinite pigmentosa, ptose palpebral; rinorréia; macroglossia, lábios engrossados; erupção dentária atrasada, dentes separados; pescoço curto
Cardiovascular	Doenças valvar e isquêmica; insuficiência cardíaca congestiva
Respiratório	Traqueobronquiomalácia, apnéia obstrutiva do sono, asma
Abdome	Hérnias inguinal e umbilical; hepato-esplenomegalia, diarreia, pseudo-obstrução intestinal
Ósseo	Disostose múltipla; cifose; contraturas em flexão; mãos em garra; pés cavos
Neurológico	Retardo mental; mielopatia cervical; hidrocefalia; inteligência normal no tipo IIB; crises convulsivas

Figura 5 – MPS II: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS III: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Estatura usualmente normal
Cabeça e pescoço	Facies levemente infiltrado; perda auditiva
Cardiovascular	Hipertrofia septal assimétrica; cardiomegalia (III B)
Respiratório	Infecções de vias aéreas superiores frequentes
Abdome	Discreta hepato-esplenomegalia; diarreia
Ósseo	Disostose múltipla leve; discreta rigidez articular
Neurológico	Graves alterações de comportamento aos três ou quatro anos de idade; retardo mental; hiperatividade; crises convulsivas

Figura 6 – MPS III: principais características clínicas - subtipos A,B, C e D (OMIM, 2013)

MPS IV: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Baixa estatura com tronco curto; altura (adulto) 82 a 115 cm
Cabeça e pescoço	Facies levemente infiltrado; prognatismo, perda auditiva; opacidade de córnea; boca alargada, dentes separados, esmalte dentário acinzentado, cáries frequentes
Cardiovascular	Doença valvar
Respiratório	Infecções frequentes de vias aéreas superiores, doença pulmonar restritiva
Abdome	Hérnia inguinal; discreta hepatomegalia
Ósseo	Osteoporose; platispondilia; hipoplasia odontóide, subluxação cervical, cifose, corpos vertebrais ovóides, hiperlordose, escoliose; coxa valga; geno valgo; desvio ulnar do punho; deformidades epifisárias de ossos tubulares; metáfises alargadas
Neurológico	Inteligência normal; mielopatia cervical

Figura 7 – MPS IV: principais características clínicas – subtipos A e B (Northover, 1996; OMIM, 2013)

MPS VI: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Baixa estatura com tronco curto; altura (adulto) 110 a 140 cm; crescimento interrompido entre dois e quatro anos de idade
Cabeça e pescoço	Macrocefalia; facies levemente infiltrado; perda auditiva; opacidade de córnea, glaucoma; lábios engrossados, macroglossia
Cardiovascular	Doença valvar aórtica e mitral; cardiomiopatia infantil
Respiratório	Infecções frequentes de vias aéreas superiores
Abdome	Hérnias inguinal e umbilical; hepato-esplenomegalia
Ósseo	Hipoplasia odontóide, hiperlordose lombar. corpos vertebrais ovóides, anteriorização de L1 e L2; displasia de quadril, hipoplasia de acetábulo, necrose asséptica da cabeça do fêmur, rigidez articular, genu valgo; displasia epifisária; metáfises irregulares; mãos em garra
Neurológico	Inteligência normal; mielopatia cervical; hidrocefalia; síndrome do túnel do carpo

Figura 8 - MPS VI: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS VII: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Baixa estatura, deficiência de crescimento pós-natal
Cabeça e pescoço	Macrocefalia; facies infiltrado; perda auditiva; opacidade de córnea, pescoço curto
Cardiovascular	Doença valvar aórtica e mitral; cardiomiopatia infantil
Abdome	Hérnias inguinal e umbilical; hepato-esplenomegalia
Ósseo	Disostose múltipla; platispondilia, giba toracolombar, hipoplasia de odontóide, encunhamento anterior de vértebras torácicas baixas e lombares; displasia acetabular, contraturas articulares, metatarsus adductus
Neurológico	Retardo mental; hidrocefalia, neurodegeneração

Figura 9 – MPS VII: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS IX: CARACTERÍSTICAS

Crescimento	Baixa estatura
Cabeça e pescoço	Úvula bífida, fenda palatina submucosa
Articulações/ Osseo	Múltiplas massas periarticulares, cistos poplíteos, efusões articulares, erosões acetabulares

Figura 10 – MPS IX: principais características clínicas (OMIM, 2013)

MPS	IH	IS	IHS	II	III	IV	VI
Neonatal	+++	-	-	+	-	-	+++
Início (anos)	1-2	3-7	4-5	2-3	3-6	1-2	3-7
Baixa estatura	+++	+/-	+/>+++	+++	-	+++	+++
Feição típica	+++	-	+/>+++	+	+	-	+
Opacidade de córnea	+	+	+	Tardia	-	+	+
Cifose (giba)	++	-	-	+	-	++	++
Retardo mental	+++	-	+	+++	+++	-	+
Alt.esquelética	+++	+	++	+++	+	+++	+++
s							
Surdez	+++	+	++	+++	+++	+	+
Aumento	+++	++	++	++	+	+++	+++
Fígado/baço							

(-): ausente/normal; (+): leve; (++) : moderado; (+++): grave

Figura 11: Mucopolissacaridoses – resumo das principais características clínicas

1.2 - MIELOPATIAS CERVICAIS NAS MPS

Nos diferentes tipos de MPS uma das principais complicações relacionadas ao sistema nervoso é o quadro de mielopatia cervical. Habitualmente, o sítio de lesão é na topografia da junção craniocervical (figura 14).



Figura 12 – Mucopolisacaridose tipo VI; ressonância magnética de coluna cervical mostrando compressão medular.

A etiologia do quadro compressivo tem sido considerada como multifatorial, podendo dever-se ao acúmulo de GAGs na duramáter, às deformidades da coluna vertebral e/ou à estenose do canal medular, secundária ao espessamento do ligamento longitudinal posterior (Kennedy, 1973; Paulson, 1974; Peterson, 1975; Young, 1980; Kaufman, 1982; Wald, 1984; King, 1987; Tamaki, 1987; Taccone, 1993; Parsons, 1996; Tandon, 1996; Kachur, 2000; Ratliff, 2000; Thorne, 2001; Mut, 2005; Finn, 2008; Horovitz, 2011; Rasalkar, 2011; Solanki, 2012). Em alguns casos particulares, um outro

mecanismo tem sido arrolado como possível agente desta lesão medular, qual seja, a instabilidade atlanto-axial por hipoplasia do odontóide e hiper mobilidade segmentar da coluna cervical, características dos pacientes com MPS IV (Takeda, 1991; Hughes, 1997; Rigante, 1999; Tong, 2012; Solanki, 2013). Nos pacientes com MPS VI, não é possível descartar que uma situação de hiper mobilidade da coluna cervical secundária à TRE participe como agente etiológico das lesões medulares.

Um quadro de mielopatia cervical com estas características traz consigo uma série de complicações decorrentes de uma situação clínica extremamente grave, incapacitante e irreversível, um quadro de tetraplegia e dependência de ventilação mecânica. Este contexto pode ser analisado do ponto de vista médico (limitações motoras e sensitivas, distúrbios esfincterianos, déficits nutricionais, episódios recorrentes de infecções respiratórias e urinárias, úlceras de decúbito, necessidade permanente de acompanhamento fisioterápico respiratório e motor), econômico e, especialmente, social, familiar e pessoal, uma vez que uma boa parte destes pacientes é composta de crianças.

Portanto, os esforços devem ser direcionados à perspectiva do diagnóstico precoce das lesões medulares cervicais de modo a permitir a tomada das medidas terapêuticas adequadas (Ashraf, 1991; Stevens, 1991; Vougioukas, 2001; Solanki, 2012; Algahim, 2013).

1.3 – NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA NAS MIELOPATIAS CERVICAIS

Nos dias em que vivemos, cristalizou-se uma tendência à excessiva especialização médica, aliada à supervalorização de exames complementares, em detrimento das informações obtidas através da anamnese e do exame físico – os sinais e sintomas clínicos; as causas deste fenômeno são múltiplas e sua análise exigiria tempo e conhecimento incompatíveis com a proposta deste estudo.

Dentre os exames complementares utilizados para o estabelecimento do diagnóstico das lesões medulares cervicais e, subsequentemente, para a definição do plano terapêutico adequado, em qualquer dos contextos clínicos possíveis (trauma agudo, mielopatia espondilótica, neoplasias primárias ou secundárias, crianças, adultos jovens, idosos), quase invariavelmente os exames de imagem (especialmente ressonância magnética - RM) ocupam uma posição de destaque na propedêutica (Penning, 1986; Kaneko, 2001; Bednarik, 2004; Baron, 2007; Nakanishi, 2007; Holy, 2009).

Uma breve revisão de anatomia mostra que na região cervical há algumas estruturas neurais cujas lesões podem ser extremamente graves no que tange às limitações funcionais (e vitais) para os pacientes, a saber, raízes cervicais sensitivas e motoras e vias medulares aferentes e eferentes; dentre estas duas últimas, destacamos as vias cordonais posteriores, responsáveis pelas modalidades sensitivas de posição segmentar, vibração, pressão e tato discriminativo, o trato córtico-espinhal (axônios do primeiro neurônio motor) e a coluna anterior da medula (núcleos dos segundos neurônios motores nos segmentos espinhais).

Assim, toda vez em que há um risco de dano neural nesta topografia é necessário definir quais estruturas precisam ser estudadas e selecionar quais os melhores métodos disponíveis para tanto. Especificamente em relação aos exames complementares, apresenta-se, a esta altura, uma escolha entre os exames de imagem (radiografia simples, tomografia computadorizada, ressonância magnética) e os exames neurofisiológicos (eletroneuromiografia, potenciais evocados somatossensitivos, potenciais evocados motores).

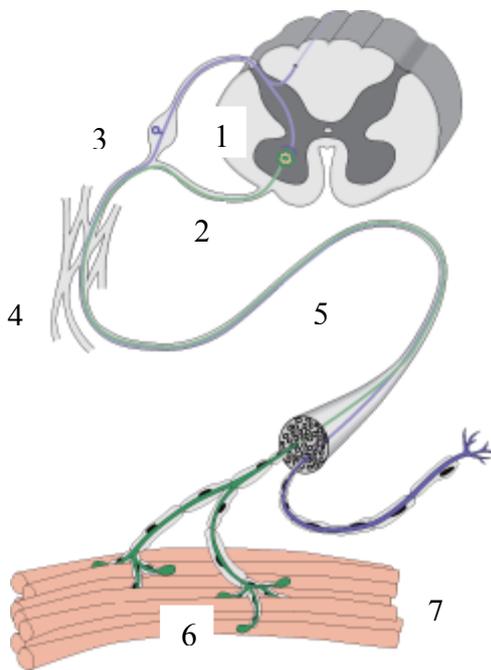
Em uma situação ideal, as informações obtidas por ambas modalidades de exames deveriam ser consideradas como complementares; os exames de imagem definem as alterações estruturais, sua topografia e gravidade e os exames funcionais traduzem as repercussões existentes sobre as estruturas que compõem o sistema nervoso.

Na prática clínica diária o que se observa é um predomínio absoluto das informações obtidas através dos métodos de imagem – mais disponíveis do ponto de vista logístico, de interpretação mais fácil (levando-se em conta o conhecimento técnico dos diferentes especialistas que os solicitam), menos dependentes do examinador que os executa. Este estado de coisas torna-se preocupante pois não são levados em conta pelo menos dois aspectos fundamentais relacionados ao diagnóstico das mielopatias cervicais: em primeiro lugar, o fato dos exames de imagem não permitirem conclusões a respeito da situação funcional das estruturas neurais sob risco e, em segundo lugar, o fato de que as compressões medulares (assim como diversas outras lesões neurais) não causam obrigatoriamente sintomas clínicos proporcionais.

Então, sob a óptica da neurofisiologia clínica, a melhor estratégia para uma investigação complementar é o emprego dos exames específicos para cada uma das situações

particulares em que determinadas estruturas se apresentem sob risco; assim, a eletroneuromiografia é o exame de escolha quando o diagnóstico diz respeito aos componentes da unidade motora (segundo neurônio motor, raízes, plexos, nervos, junção neuromuscular e músculos – figura 7); os potenciais evocados somatossensitivos constituem o método de escolha para estudo das vias cordonais posteriores, sistema lemniscal e córtex sensitivo (figura 8); os potenciais evocados motores tem sua utilização voltada para o estudo das lesões que acometem o córtex motor e o trato córtico-espinhal (primeiro neurônio motor) – figura 9. Obviamente, todas as informações obtidas através destes métodos devem ser analisadas em conjunto com os dados clínicos e dos exames de imagem (Restucia, 1994; Boor, 1999; Boor, 2000; Kanchiku, 2001; Lyu, 2004; Muller-Forell, 2007; Li, 2008).

Unidade motora



1 – Segundo neurônio motor (ponta anterior da medula); 2 – Raiz; 3 – Nervo espinhal; 4 – Plexo;
5 – Nervo periférico; 6 – Junção neuromuscular; 7 - Músculo

Figura 13 – Unidade motora; objeto de estudo da eletroneuromiografia.

Fonte: <http://www.vetmed.ucdavis.edu>

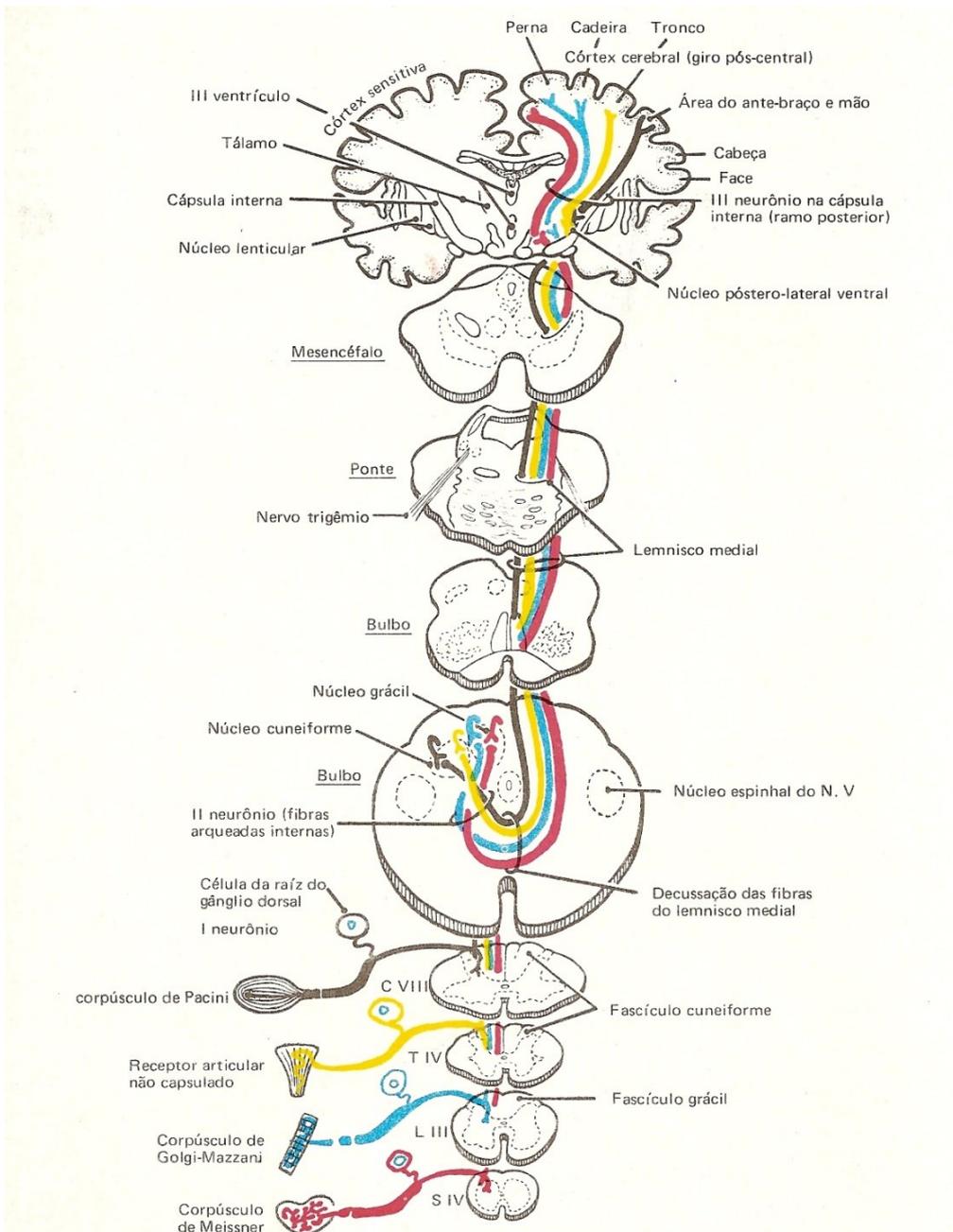


Figura 14 – Vias cordonais posteriores, sistema lemniscal e córtex sensitivo; objeto de estudo dos potenciais evocados somatossensitivos.

Fonte: Carpenter, 1978, página 46.

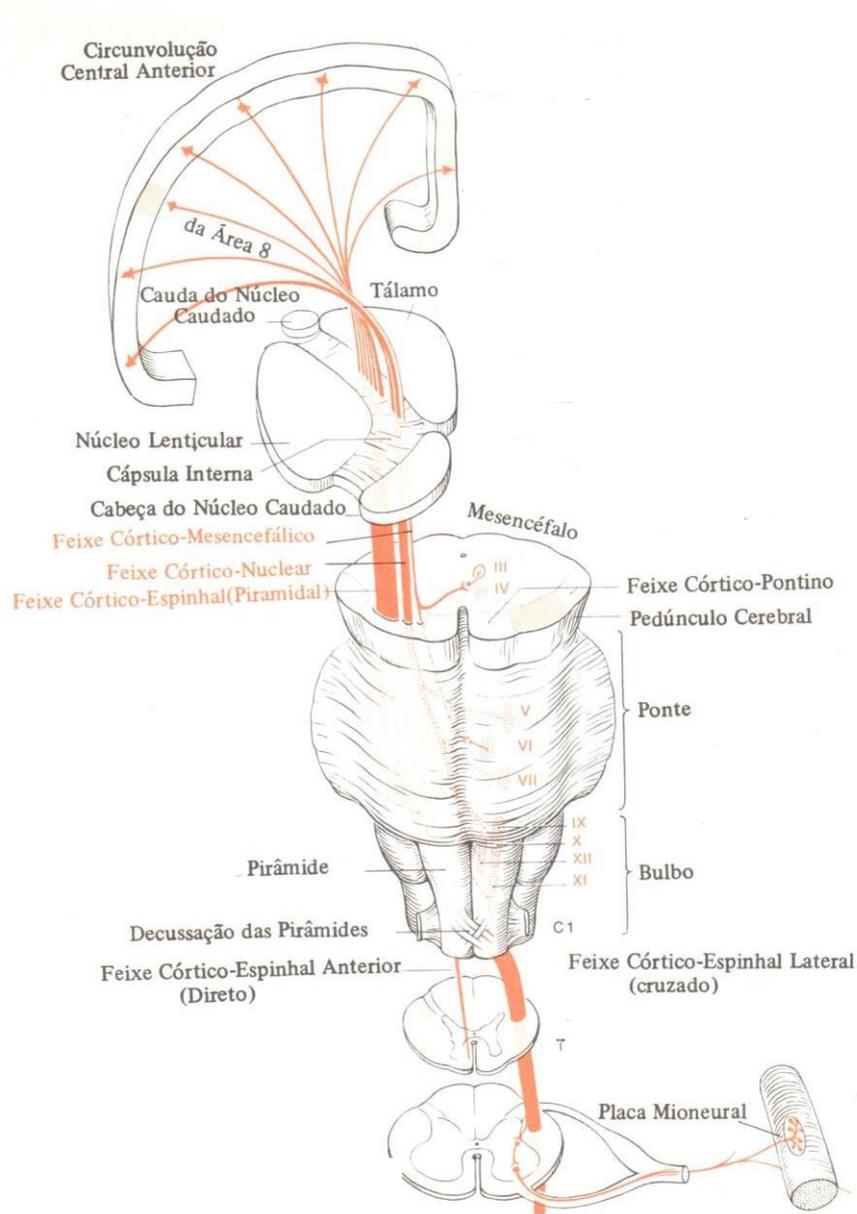


Figura 15 – Córtex motor e trato córtico-espinhal; objeto de estudo dos potenciais evocados motores.

Fonte: Duus, 1985, página 29.

Diversas variáveis precisaram ser consideradas e organizadas desde a concepção deste trabalho; em grande parte, a serendipidade muito contribuiu para que surgisse a idéia de estudar os pacientes com MPS acompanhados pelo Centro de Genética Médica do Instituto Fernandes Figueira. Os achados iniciais justificaram e reforçaram o propósito de verificar se os exames de neurofisiologia clínica (funcionais, portanto), especificamente os potenciais evocados somatossensitivos e motores, poderiam refinar e antecipar o diagnóstico das mielopatias cervicais nos pacientes com MPS, bem como aprimorar o seguimento clínico a longo prazo destes pacientes – o que se tornou o pressuposto do presente trabalho.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

Dentre os diversos aspectos clínicos das MPS, as lesões medulares cervicais estão entre as de maior morbidade e mortalidade; ademais, é fato que a literatura oferece pouca informação a respeito dos estudos neurofisiológicos nas MPS e em outras doenças onde ocorrem situações clínicas semelhantes relacionadas às lesões medulares (Pueschel, 1987; Pueschel, 1987; Pueschel, 1988; Ryken, 1994; Uematsu, 1994; Halko, 1995; Yamada, 1996; Ruiz-Garcia, 1997; Keiper, 1999; Hadley, 2002; Boor, 2004; Stevenson, 2004; Menezes, 2008; Smoker, 2008; Fernandez, 2009).

Há uma série de justificativas para a literatura disponível ser tão restrita; algumas das razões dizem respeito às características dos pacientes com MPS; neste caso, os autores advogam que os protocolos existentes para os estudos de potenciais evocados somatossensitivos, por exemplo, em crianças, implicaria inevitavelmente na realização dos exames sob anestesia, o que, nos pacientes com as diferentes formas de MPS, por si mesmo, já representaria um grande risco, em virtude das dificuldades inerentes à anestesia neste grupo.

O estudo dos potenciais evocados motores, por sua vez, tratando-se de um teste de utilização relativamente recente no território da neurofisiologia clínica, mostra-se muito pouco disponível para uso rotineiro; um bom exemplo é situação do Estado do Rio de Janeiro; desde o início deste estudo, e este contexto não se modificou até o presente momento, não há, neste Estado, outro serviço de neurofisiologia clínica na esfera privada, além daquele sob responsabilidade do autor, que disponibilize este exame; tampouco na rede SUS; a única exceção é o Hospital da Rede SARAÍ no Rio de

Janeiro; entretanto, em virtude das características das unidades pertencentes a esta rede, os pacientes tem pouco ou nenhum acesso, de maneira geral aos serviços ali existentes.

Ademais, quando do início da utilização clínica dos potenciais evocados motores, este tipo de exame estaria contra-indicado em crianças menores de dez anos de idade, o que virtualmente impossibilitava o emprego do método na população alvo deste estudo.

Em um artigo (Husain, 2006), foram descritos os achados de vários testes neurofisiológicos em pacientes com MPS tipo III, em estágios iniciais no curso da doença, antes dos mesmos serem submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas; os pacientes foram avaliados com potenciais evocados visuais, auditivos, eletrencefalografia e estudos de neurocondução; não foram incluídos os potenciais evocados somatossensitivos e motores.

Em outro artigo (Boor, 2000), foram estudados os potenciais evocados somatossensitivos a partir da estimulação dos nervos Medianos e Tibiais Posteriores em 15 pacientes com MPS I-S (n = 3), MPS IVA (n = 8) e MPS VI (n = 4) com o objetivo de detectar os casos de mielopatia cervical; 13 pacientes foram submetidos à ressonância magnética de coluna cervical; em 10 destes foram vistos sinais de compressão medular ao nível da junção craniocervical; em 5 pacientes apresentavam área de sinal hiperintenso na sequência T2 do exame, indicando a existência de mielomalácia e 4 pacientes apresentavam sinais de mielopatia cervical; não foi encontrada uma correlação entre os potenciais evocados somatossensitivos e a compressão medular. Entretanto, em suas conclusões os autores julgam que a análise dos PESS é útil na detecção da disfunção da medula cervical em pacientes com MPS. Nos parece inadequada a escolha do nervo Mediano como via de estímulo para os PESS

de membros superiores, em virtude da alta prevalência das neuropatias focais deste nervo (síndrome do túnel do carpo) nos pacientes com MPS.

Em outra publicação (Solanki, 2013), discute-se o comprometimento medular cervical presente nas MPS, considerando que esta é a maior causa de morbidade e mortalidade na MPS IV. No texto, são analisados os potenciais evocados somatossensitivos e motores e, como conclusão, os autores não recomendam o uso dos potenciais evocados somatossensitivos para o estabelecimento do diagnóstico, tampouco para o acompanhamento das lesões medulares cervicais nos pacientes com síndrome de Morquio, justificando que as técnicas precisam ser utilizadas em centros experientes como parte de protocolos de pesquisa, de modo a aumentar o entendimento de seu valor como ferramentas de uso clínico. Quanto aos potenciais evocados motores, julgam não haver dados suficientes na literatura para determinar o valor destes estudos para o diagnóstico de compressão medular na junção craniocervical ou em outras topografias nos pacientes com MPS IVA.

Em um dos principais livros-texto da área de neurofisiologia clínica (Chiappa, 1990), no capítulo introdutório intitulado *Principles of Evoked Potentials*, encontra-se a afirmação que a utilidade clínica dos potenciais evocados baseia-se em quatro propriedades, listadas abaixo:

- a possibilidade de demonstrar uma disfunção do sistema sensitivo quando a história e o exame físico são questionáveis;
- a capacidade de revelar a presença de uma disfunção subclínica em um sistema quando há sinais e sintomas relacionados a outra área;

- a perspectiva de auxiliar na definição da distribuição anatômica de um processo patológico;
- a habilidade para monitorar alterações objetivas ao longo do tempo, durante a evolução da doença.

Já na década de noventa, o livro editado por Chiappa (Chiappa, 1990) era considerado como sendo o “livro sagrado – *la bible*” do assunto por neurofisiologistas do serviço de explorações funcionais Paul Castaigne, dirigido por Charcot, mestre da neurologia francesa, no *Hopital de La Salpêtrière*, em Paris, França.

Outras fontes consultadas, igualmente, abordam a problemática das lesões medulares cervicais de modo extremamente inadequado e simplificado. Em livro texto de patologia (Gilbert-Barness E, editor; 2007), no capítulo dedicado à síndrome de Morquio, está dito que a lesão medular cervical é a principal causa dos óbitos entre esses pacientes; entretanto, na descrição dos sinais e sintomas clínicos, fala-se em paraplegia espástica, quando, em qualquer manual de semiologia neurológica básica, encontra-se a informação de que uma lesão em topografia medular cervical alta – nos moldes das lesões presentes na síndrome de Morquio – leva a um quadro de tetraplegia, com eventual insuficiência respiratória concomitante.

Quando buscamos as diretrizes para as avaliações mínimas dos pacientes com MPS encontramos as seguintes orientações: para MPS I (Muenzer J, 2009), a avaliação neurológica recomendada é o exame clínico inicial e a cada seis meses, acompanhada por exames de imagem do encéfalo (tomografia computadorizada ou ressonância magnética), da coluna vertebral (ressonância magnética), estudo da neurocondução dos nervos Medianos (inicialmente e sempre quando houver justificativa clínica) e testagem cognitiva, inicialmente e a cada doze meses.

Para a MPS VI, por sua vez, a recomendação para o acompanhamento periódico dos pacientes inclui o exame neurológico na avaliação inicial e a cada doze meses, estudos de neurocondução na avaliação inicial e sempre quando indicado clinicamente e a ressonância magnética do encéfalo e da coluna, inicialmente e sempre que a clínica apresentada pelo paciente justificar estas solicitações (Giugliani, 2007).

Outras referências bibliográficas abordam a questão da mielopatia cervical nas MPS; entretanto o foco de grande parte dos trabalhos são os estudos de imagem, especialmente ressonância nuclear magnética (Mut, 2005; Tamaki, 1987).

Uma outra particularidade da literatura existente é o fato de que uma boa parte dos trabalhos publicados datam de um período quando não havia disponibilidade de tratamento específico para qualquer das MPS e quando o estudo dos potenciais evocados motores não faziam parte do acompanhamento rotineiro de qualquer paciente, tampouco dos pacientes deste grupo.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 – METODOLOGIA:

Foi realizado estudo transversal, de uma série de casos tendo como metodologia a revisão de prontuários.

O estudo foi efetuado no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - FIOCRUZ. Rio de Janeiro, RJ

- Critérios de inclusão: pacientes com o diagnóstico de MPS, sem restrições quanto à idade, aos subtipos da doença ou ao fato de estarem ou não sob tratamento específico.
- Critérios de exclusão: pacientes com lesões graves do sistema nervoso central que impedissem a realização dos testes propostos.

Foi elaborada ficha de captação, que foi utilizada para extrair dos prontuários dos pacientes incluídos na avaliação os dados a serem utilizados.

Os dados dos prontuários dos pacientes com MPS são atualizados sistematicamente pelos médicos do Centro de Genética Médica do IFF e organizados em planilhas com todas as informações necessárias para a revisão dos mesmos.

Os dados colhidos foram as informações referentes à idade dos pacientes, o tipo de MPS, os achados do exame neurológico, os resultados dos estudos de imagem

(ressonância magnética) da coluna cervical e os parâmetros neurofisiológicos encontrados nos potenciais evocados somatossensitivos e motores que incluíram as latências das ondas (N9, N13 e N20 nos PESS de membros superiores e N21 e P37 nos PESS dos membros inferiores) os tempos de condução central (N20-N13 nos PESS dos membros superiores e P37-N21 nos PESS dos membros inferiores) e o tempo de condução motora central (nos PEM dos membros superiores e inferiores).

Todos os pacientes com MPS acompanhados no serviço estão incluídos em projeto de pesquisa cadastrado no CEP sob o número CAAE: 0074.0.008.000-11, aprovado em 16/12/2011, com validade até 30/12/2016, denominado “Seguimento clínico das doenças de depósito lisossômico: história natural, protocolos clínicos e terapêuticos”

3.2 – ESTUDOS NEUROFISIOLOGICOS:

Os exames realizados (potenciais evocados somatossensitivos e motores) são exames que compõem a área da neurofisiologia clínica, sendo portanto, utilizados rotineiramente na investigação de diferentes patologias.

Os estudos neurofisiológicos foram conduzidos pelo mesmo examinador, autor do presente trabalho, que atua na área de neurofisiologia clínica, especificamente potenciais evocados e eletroneuromiografia, desde sua graduação, há vinte e cinco anos, na cidade do Rio de Janeiro, utilizando os seguintes aparelhos:

- sistemas de eletroneuromiografia e potenciais evocados da marca Nihon Kohden (Japão), modelos Neuropack 2, MEB 9400 e MEB 9200, com dois ou quatro canais de registro;
- estimulador magnético da marca Medtronic, modelo MagPro Compact, com bobina de estimulação circular.

3.2.1 – POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS:

Para a preparação da pele dos pacientes, objetivando a obtenção de uma impedância abaixo de cinco kilo-ohms, foi utilizada a pasta abrasiva *SkinPure*, da marca Nihon Kohden; para o registro das ondas foi utilizado o gel condutor *Ten-Twenty* e eletrodos de superfícies da mesma marca anteriormente mencionada.

Os exames de potenciais evocados somatossensitivos foram realizados com os pacientes em vigília ou sob sedação, na dependência das características clínicas dos mesmos.

A estimulação elétrica dos nervos Ulnares (eventualmente Medianos) nos membros superiores e dos nervos Tibiais Posteriores foi através de um estimulador de superfície, seguindo os seguintes parâmetros:

- . frequência de estímulos: 3,7 Hz;
- . duração do pulso elétrico: 0,1 milissegundo para os nervos dos membros superiores e 0,2 milissegundos para os nervos dos membros inferiores;
- . intensidade dos estímulos: limiar motor de cada nervo acrescido de mais vinte por cento do valor assim determinado (escala em mili-amperes);

- . número de promediações e séries: foram realizadas entre quinhentas e mil promediações, em pelo menos duas séries para cada trajeto estudado.

O protocolo de estudos dos potenciais evocados somatossensitivos dos membros superiores incluiu os seguintes parâmetros:

- . nervo estimulado – Ulnar na região do punho; esta escolha se justifica pela alta prevalência das neuropatias focais dos nervos Medianos nos punhos (síndrome do canal do carpo) entre os pacientes com MPS – uma comorbidade que pode dificultar a interpretação dos resultados deste exame; houve algumas exceções, mencionadas nas figuras do anexo;

- . registro com três canais: ponto d' Erb, 5ª vértebra cervical e C3' e C4' (sistema 10-20), através de eletrodos de superfície ou registro com dois canais (5ª vértebra cervical e C3' e C4');

- . ondas registradas: N9 (ponto d' Erb), N13 (medula cervical) e N20 (córtex sensitivo)

- . análise das latências absolutas de cada onda e determinação do tempo de condução central (latência de N20 - latência de N13)

- . cálculo do número de desvios-padrão de cada um dos parâmetros

- . valores corrigidos para a altura dos sujeitos da amostra

O protocolo de estudos dos potenciais evocados somatossensitivos dos membros inferiores incluiu os seguintes parâmetros:

- . nervo estimulado – Tibial Posterior na região retromaleolar medial, no tornozelo

- . registro com dois canais: 12^a vértebra torácica e Cz (sistema 10-20), através de eletrodos de superfície
- . ondas registradas: N21 (medula torácica) e P37 (córtex sensitivo)
- . análise das latências absolutas de cada onda e determinação do tempo de condução central (latência de P37 - latência de N21)
- . cálculo do número de desvios-padrão de cada um dos parâmetros
- . valores corrigidos para a altura dos sujeitos da amostra

3.2.2 – POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES:

Os exames de potenciais evocados motores foram realizados com os pacientes em vigília.

O protocolo de estudos dos potenciais evocados motores dos membros superiores incluiu os seguintes parâmetros:

- . estimulação magnética radicular e cortical
- . registro das respostas em diferentes músculos dos membros superiores (trapézios, deltóides, tríceps braquiais, primeiros interósseos dorsais e abdutores curtos dos polegares), através de eletrodos de superfície
- . determinação do tempo de condução motora central (CMCT) para cada um dos registros ou da latência córtico-muscular nos casos em que não foi possível o estímulo radicular
- . cálculo do número de desvios-padrão de cada um dos parâmetros

- . valores corrigidos para a altura dos sujeitos da amostra

O protocolo de estudos dos potenciais evocados motores dos membros inferiores incluiu os seguintes parâmetros:

- . estimulação magnética radicular e cortical
- . registro das respostas nos músculos abdutores dos haluces, com eletrodos de superfície
- . determinação do tempo de condução motora central (CMCT)
- . cálculo do número de desvios-padrão de cada um dos parâmetros
- . valores corrigidos para a altura dos sujeitos da amostra

3.2.3 – NORMALIZAÇÕES:

A maioria das latências e intervalos medidos nos estudos dos PEs tem uma distribuição normal (Gaussiana); os desvios-padrão (DP) são usados para determinar os limites de normalidade, que devem incluir ao menos 98% da população testada.

Os serviços de neurofisiologia utilizam como ponto de corte o valor de + **3 DP (99,7%)** para determinação dos limites de normalidade.

Os estudos neurofisiológicos realizados em crianças devem levar em consideração a cronologia dos ciclos mielogenéticos das diferentes vias e sistemas sob avaliação, de modo a adequar os valores de normalização para os estágios de mielinização destas vias nas diferentes faixas etárias.

São escassos os trabalhos na literatura que estabelecem padrões de normatização para os potenciais evocados na infância (Boor, 1998; Boor, 2008)

Optamos por, na população estudada, em virtude de suas características etárias, utilizar os padrões de normatização da população adulta, havendo somente a necessidade de correção dos parâmetros em virtude das baixas estaturas observadas entre os pacientes.

Tabela 1 – Potenciais evocados somatossensitivos (PESS): valores de referência para membros superiores

Nervo / ondas e intervalos	Mediano (valor esperado)	Mediano (desvio padrão)	Ulnar (valor esperado)	Ulnar (desvio padrão)
N9	9,6 ms	0,7 ms	10,0 ms	0,9 ms
N13	13,2 ms	0,8 ms	13,9 ms	1,1 ms
N20	18,9 ms	1,0 ms	13,9 ms	1,1 ms
N20-N13	5,8 ms	0,5 ms	5,3 ms	0,4 ms

Tabela 2 – Potenciais evocados somatossensitivos (PESS): valores de referência para membros inferiores

Nervo / ondas e intervalos	Tibial Posterior (valor esperado)	Tibial Posterior (desvio padrão)
N21	19,9 ms	1,8 ms
P37	36,3 ms	2,4 ms
P37-N21	16,4 ms	1,5 ms

Tabela 3 – Potenciais evocados motores (PEM): valores de referência para membros superiores e inferiores (CMCT - Tempo de condução motora central)

Seg.medular/músculo	CMCT – valor esperado	CMCT - desvio-padrão
C4 / Trapézio	7,5 ms	1,1 ms
C5 / Deltóide	6,5 ms	0,5 ms
C6 / Bíceps Braquial	6,1 ms	1,3 ms
C7 / Tríceps Braquial	5,3 ms	0,7 ms
C8 / 1º Int. Dorsal	6,7 ms	1,2 ms
T1 / APB	6,7 ms	1,2 ms
L4 / Quadríceps	21,0 ms	1,3 ms
L5 / Tibial Ant.	13,1 ms	3,8 ms
S1 / Abd. do Hálux	17,3 ms	1,8 ms

Os pacientes com MPS tem, quase invariavelmente, baixas estaturas - em valores absolutos e quando comparados à população normal das mesmas faixas etárias. Esta questão foi, na verdade, o ponto de partida para a realização do presente trabalho. Há aproximadamente quatro anos, me foi solicitado auxílio por intermédio de um dos membros do Centro de Genética Médica do Instituto Fernandes Figueira, para a interpretação de um exame de PESS, de um dos pacientes da coorte de doenças lisossômicas do IFF. O exame, realizado em um serviço privado no Estado do Rio de Janeiro, apresentava-se como normal, segundo a conclusão do médico responsável por sua execução e emissão do respectivo laudo. De fato, os valores encontrados estariam dentro dos padrões de normalidade (abaixo do limite de + 3,0 desvios-padrão) se o paciente em questão tivesse uma altura normal para a população adulta. Entretanto, a medida da altura do paciente na época de realização do exame estava próxima de 100 cm. Este fato marcante, me fez sinalizar a possibilidade de outras interpretações equivocadas de exames realizados nos pacientes deste grupo.

Em situações como a apresentada, a alternativa matemática é proceder à correção dos valores, levando-se em conta a altura de cada paciente; para tanto, utiliza-se a seguinte fórmula: o número de desvios-padrão de cada um dos parâmetros (N) será igual ao produto do valor encontrado (V enc) vezes a altura média da população (AMP), dividido pela altura do paciente (AP); deste resultado, se subtrai o valor esperado deste parâmetro (V esp); em seguida, divide-se este novo resultado pelo valor do desvio-padrão do mesmo parâmetro (DP).

Assim, temos:

$$N = \frac{\frac{V_{enc} \times AMP}{AP} - V_{esp}}{DP}$$

Esta fórmula é a mesma utilizada pelo Serviço de Explorações Funcionais em Neurologia, na área de potenciais evocados, no Hospital de Salpêtrière, Paris, França

Em 1862, Jean-Martin Charcot (1825-1893) tornou-se Chefe de Serviço do Hospital de Salpêtrière e, no ano de 1882, a criação da *Chaire de Clinique des Maladies du Système Nerveux* coroou o reinado de Charcot na neurologia francesa e mundial. Sua influência direta sobre a disciplina de neurologia ao redor do mundo é um fato notório.

A aplicação desta fórmula matemática para cada um dos parâmetros obtidos no exame em questão tornava-o um exame francamente anormal, com elementos que permitiam o diagnóstico, àquela altura, de uma lesão de vias medulares cordonais posteriores em topografia cervical – mielopatia cervical.

Deste fato nasceu a idéia de um estudo seriado dos pacientes com MPS, utilizando-se uma metodologia adequada.

4 - RESULTADOS

Foram analisados resultados de cinquenta e oito exames de potenciais evocados somatossensitivos e motores, realizados em vinte e oito dos trinta e cinco pacientes acompanhados pelo Centro de Genética Médica do IFF (oitenta por cento), com diferentes formas de MPS, em estágios distintos da doença e, particularmente, em subtipos da doença para as quais existe ou não terapia de reposição enzimática disponível. Os exames foram realizados entre os anos de 2009 e 2013

Paciente 1	Ex 1 PEM	Ex2 PESS	EX 3 PESS
Paciente 2	Ex 1 PESS		
Paciente 3	Ex 1 PESS		
Paciente 4	Ex 1 PESS		
Paciente 5	Ex1 PESS/PEM		

Figura 16 – Avaliações neurofisiológicas dos pacientes com mucopolisacaridose tipo I: exames – potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e potenciais evocados motores (PEM).

Paciente 1	Ex 1 PESS/PEM	
Paciente 2	Ex 1 PESS/PEM	
Paciente 3	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS
Paciente 4	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS
Paciente 5	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS
Paciente 6	Ex 1 PESS/PEM	
Paciente 7	Ex 1 PEM	
Paciente 8	Ex 1 PEM	

Figura 17 – Avaliações neurofisiológicas dos pacientes com mucopolisacaridose tipo II: exames – potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e potenciais evocados motores (PEM).

Paciente 1 Ex 1 PESS

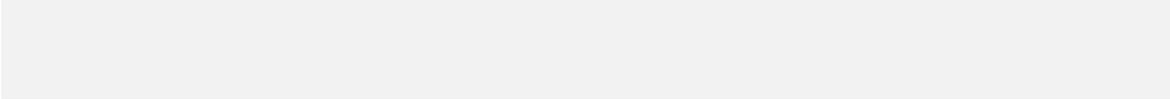
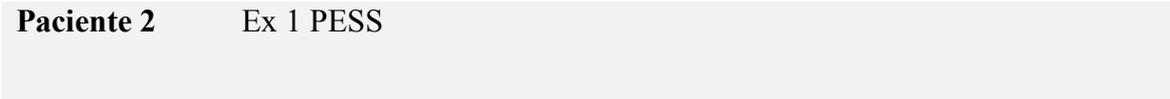


Figura 18 – Avaliações neurofisiológicas dos pacientes com mucopolisacaridose tipo III: exames – potenciais evocados somatossensitivos (PESS).

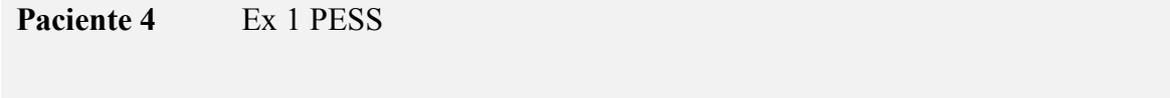
Paciente 1 Ex 1 PESS

Paciente 2 Ex 1 PESS



Paciente 3 Ex 1 PEM

Paciente 4 Ex 1 PESS



Paciente 5 Ex 1 PESS

Figura 19 – Avaliações neurofisiológicas dos pacientes com mucopolisacaridose tipo IV: exames – potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e potenciais evocados motores (PEM).

Pac 1	Ex1PESS/PEM					
Pac 2	Ex 1 PEM	Ex 2 PEM	Ex 3 PEM	Ex4 PEM	Ex 5 PESS	Ex 6 PESS
Pac 3	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS	Ex 3 PESS	Ex4 PEM		
Pac 4	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS	Ex 3 PESS			
Pac 5	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS	Ex 3 PESS	Ex4 PEM		
Pac 6	Ex 1 PEM	Ex 2 PEM	Ex 3 PEM	Ex 4 PESS	Ex 5 PESS	Ex 6 PEM
Pac 7	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS				
Pac 8	Ex 1 PEM					
Pac 9	Ex 1 PEM	Ex 2 PESS				

Figura 20 – Avaliações neurofisiológicas dos pacientes com mucopolisacaridose tipo VI: exames – potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e potenciais evocados motores (PEM)

Esta é a distribuição dos pacientes em relação aos subtipos da doença:

MPS tipo I: cinco pacientes; oito exames (6 PESS e 2 PEM).

Todos os exames foram anormais, não havendo uma correlação clara entre o grau de anormalidade e a fase da doença; entretanto houve uma característica que se manteve invariável: o grau de anormalidade observado nos estudos de potenciais evocados motores sempre foi maior em comparação ao que foi visto nos estudos de potenciais evocados somatossensitivos; especificamente, em todos os exames de potenciais evocados somatossensitivos, foram registradas as ondas medulares e corticais, sendo apenas os tempos de condução central anormais. Em contrapartida, nos exames de potenciais evocados motores, a alteração mais frequentemente encontrada foi a ausência de respostas motoras após estímulo cortical, em trajetos onde os estímulos radiculares evocaram respostas normais.

Este padrão sugere uma maior sensibilidade dos potenciais evocados motores em relação aos potenciais evocados somatossensitivos e está de acordo com os dados obtidos na literatura.

MPS tipo II: oito pacientes; 14 exames (8 PESS e 6 PEM).

Todos os exames foram anormais.

Neste grupo houve algumas particularidades que devem ser ressaltadas, de modo a não prejudicar a interpretação dos achados: um dos pacientes foi submetido ao estudo dos potenciais motores muito precocemente (quinto dia de vida) e, por este motivo, a ausência de respostas após estímulos corticais não pode ser considerada, uma vez que é sabido que nesta faixa etária a mielinização do sistema nervoso central ainda é precária,

o que interfere diretamente nos resultados deste teste; um segundo paciente – adulto – trazia em sua história uma lesão de plexo braquial neonatal (não relacionada à doença de base, o que tornou a interpretação dos resultados do estudo de potenciais evocados somatossensitivos algo distinta daquela empregada para os demais pacientes; feitas as ressalvas pertinentes, o mesmo padrão de predomínio de anormalidades relacionadas à função do trato cortico-espinhal em relação àquelas relacionadas às vias cordonais posteriores foi observado. Da mesma maneira, não foi possível estabelecer uma correlação evidente entre a magnitude das alterações neurofisiológicas e a fase da doença de cada paciente. No caso especial de um dos pacientes deste grupo, submetido precocemente a um transplante alogeneico de medula óssea, foram observadas alterações marcantes da condução sensitiva central após estudo dos PESS, a despeito da ausência de sinais, sintomas ou outras evidências que demonstrassem a existência desta lesão. Até a presente data não foi possível esclarecer esta questão.

MPS tipo III: um paciente; um exame (PESS).

Este foi um exame realizado apenas para ratificar uma impressão preliminar de que a atrofia cortical existente impediria o registro de quaisquer respostas originadas no córtex sensitivo e, portanto, impossibilitaria o estabelecimento de um diagnóstico topográfico preciso relativo à medula cervical.

MPS tipo IV: cinco pacientes; cinco exames (4 PESS e 1 PEM).

Este é um grupo de particular interesse, uma vez que se supõe que a fisiopatologia das lesões medulares observadas nos pacientes com síndrome de Morquio difere daquela observada nos demais tipos de MPS (frouxidão ligamentar / instabilidade cervical). Em

nossa série, obtivemos os seguintes resultados dignos de nota: todos os exames foram anormais, em conjunto; entretanto, um dos pacientes apresentou anormalidades restritas ao estudo dos potenciais evocados somatossensitivos de membros superiores, estando a avaliação dos membros inferiores normal; este fato aponta para uma seletividade do comprometimento de fibras cordonais posteriores que compõem o fascículo cuneiforme, com relativa preservação daquelas que compõem o fascículo grácil. Um segundo paciente apresentou um padrão de anormalidades no estudo dos potenciais evocados somatossensitivos que permitiu o diagnóstico de uma lesão secundária, em topografia medular torácica, somada àquela descrita para todos os pacientes, em nível cervical. À semelhança do que foi observado para os outros grupos, não houve uma correlação direta entre o grau de anormalidades neurofisiológicas encontradas e a fase da doença.

MPS tipo VI: nove pacientes; 30 exames (13 PESS, 18 PEM).

Este foi um grupo que se mostrou igualmente de grande interesse, não somente pelo número de componentes – o maior da casuística – mas também por incluir um paciente em cuja evolução houve alguns fatos particulares, em especial, a terapia de reposição enzimática por via intratecal, em protocolo experimental (Muñoz-Rojas MV, 2010). De modo geral, o perfil das anormalidades não foi diferente do observado para os demais tipos de MPS.

5 - DISCUSSÃO

Houve uma surpreendente tendência a serem encontradas anormalidades marcantes nos testes (PESS e PEM), a despeito das outras variáveis, em princípio pertinentes – como forma de doença, faixa etária, tratamento específico ou não, cirurgia de coluna ou não.

A situação “exame neurológico normal, ressonância de coluna inocente e perfil neurofisiológico grave” tem sido muito mais freqüente do que em qualquer outra situação clínica semelhante (mielopatia cervical espondilótica por exemplo). Este fato torna difícil definir, sob o ponto de vista da neurologia, em que fase da doença cada paciente se encontra.

Cabe o julgamento, a partir deste fato, sobre o peso destes resultados neurofisiológicos no estagiamento do comprometimento das vias medulares, bem como o seu uso na tomada de decisões terapêuticas importantes (cirurgia para laminectomia e/ou fixação de coluna cervical com indicação precoce).

Como exemplo, selecionamos um dos pacientes com MPS VI, com as seguintes avaliações neurológicas:

- Em 13/05/2009 – 6 anos e 6 meses – “MMSS: Paresia bilateral 3+/5+, flexão de mãos com diminuição da força. MMII: flexão e extensão preservadas. Tônus muscular normal. Reflexos diminuídos globalmente, cutâneo plantar em flexão. Sensibilidades preservadas. Estado mental normal.”

- Em 12/05/2011 – 8 anos e 6 meses – “ Acordado, atento ao meio, falante, sorridente, cursando o terceiro ano do ensino fundamental. Motor: força 5+/5, tonus hipertônico mais em MMII. Muita limitação articular, principalmente em cinturas escapular e pélvica; cutâneo plantar em extensão bilateral (Babinski), cutâneo abdominal preservado. Reflexos profundos 3+/4 em MMSS e 2+/4 em MMII. Sinal de Hoffman negativo (piramidalismo neg. em MMSS). Sensibilidade: queixa de parestesia em face medial de pé direito. Queixa subjetiva. Objetivamente a sensibilidade tátil e dolorosa esta preservada globalmente. Marcha base alargada com dificuldade de deambulação devido a rigidez articular de cintura pélvica. Estatica preservada. Manobra dedo nariz preservada. Mãos em garra por rigidez articular. Nervos cranianos: opacificação de córnea. Mímica facial preservada. Motilidade ocular extrínscica preservada. Imp: MPS tipo VI, apresentando síndrome piramidal. Reflexos mais evidentes em MMSS porém apresenta babinski bilateral. Aguardando cirurgia laminectomia”

A avaliação radiológica incluía um exame de ressonância magnética mostrando compressão medular cervical, porém sem alterações de sinal medular, realizado em 24 de maio de 2009, portanto em data coincidente com o primeiro exame neurológico e com uma avaliação neurofisiológica inicial (04 de maio de 2010 – PEM e 29 de junho de 2010 - PESS) já demonstrando alterações significativas. Este paciente estava em terapia de reposição enzimática regular, e não pode ser encaminhado ao tratamento cirúrgico imediatamente após esta etapa do acompanhamento clínico por diversos motivos. Evoluiu desfavoravelmente, conforme demonstrou um novo exame neurológico, realizado em maio de 2011, com o surgimento de sinais e sintomas

sensitivos e motores nos membros superiores e inferiores e distúrbios esfincterianos, sugestivos de lesão medular cervical; foi reavaliado pela neurofisiologia clínica em 18 de setembro de 2012 (PESS) e 13 de novembro de 2012 (PEM). Ambas avaliações mostraram resultados piores do que aqueles anteriormente observados e o paciente, submetido à cirurgia para descompressão e fixação da coluna cervical em 20 de março de 2012, manteve os déficits mencionados no período pós-operatório tardio.

Em outros contextos clínicos onde há o risco de lesão medular em topografia semelhante (os casos das mielopatias cervicais espondilóticas podem servir de exemplo), a detecção de uma anormalidade marcante nos estudos neurofisiológicos costuma pesar favoravelmente em direção à opção de tratamento cirúrgico, especialmente quando os exames de imagem mostram alterações estruturais que inevitavelmente deverão ocasionar repercussões sobre as estruturas neurais, de cronologia imprevisível – ainda que o paciente em questão apresente-se assintomático ou oligossintomático neste momento da evolução clínica. O objetivo é prevenir o aparecimento de lesões neurais potencialmente graves e, eventualmente, irreversíveis.

No universo dos pacientes com MPS, entretanto, por diferentes (e justificáveis) motivos, as condutas adotadas não tem sido semelhantes ao descrito.

Não se deve deixar de enfatizar que estas mielopatias, de topografia ao nível da junção crânio-cervical, são uma complicação frequente das MPS, apresentam um caráter multifatorial, e têm como causas associadas: acúmulo de GAGs na duramáter, deformidades espinhais e estenose

As lesões medulares de topografia ao nível da junção crânio-cervical estão entre as de maior gravidade, uma vez que podem ocasionar sinais e sintomas que comprometem de

modo irreversível a vida dos pacientes em questão (tetraplegia, insuficiência respiratória, incapacidade permanente, óbito). Por esta razão, consideramos que o diagnóstico precoce destas lesões medulares torna-se indispensável para que as medidas terapêuticas sejam tomadas antes da instalação de uma lesão medular que é, no mais das vezes, irreversível.

O papel dos estudos neurofisiológicos nas MPS passa a ter destaque em virtude de alguns fatos:

- importância do diagnóstico funcional precoce;
- perspectiva de antecipação do diagnóstico das lesões medulares;
- aumento da sensibilidade do mesmo;
- refinamento do acompanhamento clínico e pela otimização das decisões terapêuticas.

Por todas estas razões consideramos que estes estudos deveriam ser incluídos nas diretrizes para diagnóstico e acompanhamento das MPS. Um artigo recente, elaborado após alguns relatos de complicações compressivas em pacientes com MPS VI já inclui tal recomendação (Solanki G. A., 2012).

Todas estas considerações se baseiam no fato de que os potenciais evocados somatossensitivos (PESS) e motores (PEM) são testes diagnósticos estabelecidos, com resultados reprodutíveis nas avaliações neurofisiológicas de rotina, permitindo medições objetivas da função de sistemas e vias neurais, e são úteis para os seguintes objetivos:

- demonstrar disfunções de um sistema quando a história ou o exame neurológico são duvidosos;
- revelar disfunções subclínicas;
- definir anatomicamente a distribuição de um processo de doença;
- acompanhar as mudanças ao longo do tempo.

Um outro questionamento referente aos estudos neurofisiológicos diz respeito aos momentos ideais para a realização dos exames. A resposta para esta pergunta repousa na análise dos objetivos das avaliações, entre os quais destacam-se como mais importantes o diagnóstico precoce das lesões, a otimização das decisões terapêuticas e o seguimento dos pacientes.

Analisando este conjunto de informações do ponto de vista da neurofisiologia clínica, parece grave uma recomendação como a mencionada em artigo sobre o envolvimento medular cervical na síndrome de Morquio (Solanki G. A., 2013), pois, de uma forma contundente, contradiz as principais diretrizes para o emprego dos estudos de potenciais evocados no contexto da neurofisiologia clínica.

Este é um contexto no qual os neurofisiologistas clínicos não ficam à vontade, pois a não-recomendação de testes funcionais tão específicos como os potenciais evocados somatossensitivos e motores como exames de rotina na propedêutica de pacientes que muito frequentemente evoluem para um quadro de grave repercussões funcionais e vitais como a lesão medular cervical alta é, no mínimo, passível de algumas observações:

. o exame neurológico clínico em crianças, executado muitas vezes por profissionais de diferentes formações (pediatras, geneticistas) não será suficiente para detectar as alterações iniciais decorrentes de uma mielopatia cervical;

. o conceito de que os exames de imagem substituem de maneira plena os testes funcionais não é adequado; um exemplo específico diz respeito ao diagnóstico das doenças desmielinizantes, cujo padrão-ouro inclui os testes neurofisiológicos ;

. os estudos neurofisiológicos, de execução tão complexa e com uma característica ‘examinador-dependentes’ mantêm-se como sendo de difícil acesso e baixa confiabilidade, mesmo em uma cidade como o Rio de Janeiro;

. os serviços de neurofisiologia que grassam ao redor do mundo não podem declinar da tarefa de estabelecer diagnósticos “anátomo-funcionais” em favor dos métodos de imagem;

. há uma distorção conceitual, alimentada por uma miríade de fatores – técnicos, econômicos, logísticos – que levou os potenciais evocados a uma situação de pouco uso perante métodos tão mais “precisos” e de execução cartesiana.

6 – CONCLUSÃO

Em virtude do que foi descrito, acreditamos que a utilização dos potenciais evocados somatossensitivos e motores como exames de rotina na avaliação seriada dos pacientes com MPS deverá contribuir para a identificação precoce das lesões de vias medulares sensitivas e motoras, otimizando as decisões terapêuticas.

O fato de tratar-se de uma patologia rara nos obrigará a ter cautela nas conclusões e eventuais generalizações.

Algumas questões particulares deverão merecer estudos maiores e com desenhos apropriados objetivando conclusões mais consistentes.

Algumas observações têm levantado a indagação sobre a TRE configurar-se como mais um possível fator entre os diversos que participam na gênese das lesões medulares. (Muñoz-Rojas M V, 2010). Recentemente, o laboratório responsável pela enzima Naglazyme (galsulfase), utilizada no tratamento de reposição enzimática dos pacientes com MPS VI modificou a bula para profissionais de saúde, incluindo no item “advertências e precauções” comentários sobre a necessidade de monitoramento destes pacientes em relação aos sinais e sintomas de compressão medular cervical, ratificando a relevância desta questão dentro do panorama atual das MPS.

Decisões terapêuticas específicas (indicação das cirurgias para descompressão e fixação da coluna cervical, por exemplo) deverão basear-se em um maior número de dados clínicos, radiológicos e funcionais e sua realização acontecer dentro de um contexto ideal (monitoração neurofisiológica intra-operatória, unidades de terapia intensiva pediátrica adequadas).

Há, entretanto, questões apenas parcialmente respondidas:

- os estudos neurofisiológicos são capazes de antecipar o diagnóstico de mielopatia cervical nos pacientes com MPS e permitir que medidas terapêuticas sejam tomadas evitando aumento da morbidade e mortalidade?
- as informações obtidas com os estudos neurofisiológicos melhoram as indicações cirúrgicas nos diferentes tipos de MPS?
- analisando as etiologias das compressões medulares cervicais nos pacientes com MPS e separando-as em dois grupos principais (compressão e disfunção por outra causa), a interpretação das anormalidades neurofisiológicas presentes deve ser diferente entre os dois grupos?
- estão indicados os exames seriados antes e após o tratamento?
- é possível documentar do ponto de vista neurofisiológico as melhoras clínicas apresentadas pelos pacientes?

Esperamos que estas (e outras) questões possam ser respondidas com a realização de novos estudos, com desenhos especificamente planejados para tal objetivo.

REFERÊNCIAS

Algham M F, and Almassi G H. Current and emerging management options for patients with Morquio A syndrome. *Ther Clin Risk Manag.*2013; 9: 45-53.

Ashraf J, Crockard HA, Ransford AO, Stevens JM. Transoral decompression and posterior stabilisation in Morquio's disease. *Arch Dis Child.* 1991 nov;66(11):1318-21.

Auclair D, Hopwood J J, Brooks D A, Lemontt J F, Crawley A C. Replacement therapy in Mucopolysaccharidosis type VI: advantages of early onset of therapy. *Mol Genet Metab.*2003; 78:3, 163-174.

Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery.* 2007 Jan;60 (1 Suppl 1):S35-41.

Bednarik, J, et al. "Presymptomatic spondylotic cervical cord compression. *Spine.* 2004; 29.20: 2260-2269.

Boor R, Fricke G, Bruhl K, Spranger J. Abnormal subcortical somatosensory evoked potentials indicate high cervical myelopathy in achondroplasia. *Eur J Pediatr.* 1999 Aug;158(8):662-7.

Boor R, Goebel B, Taylor MJ. Subcortical somatosensory evoked potentials after median nerve stimulation in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 1998;2(3):137-43.

Boor, R., Goebel, B., Doepp, M., Taylor, M. J.. Somatosensory evoked potentials after posterior tibial nerve stimulation—normative data in children. *Eur J of Paediatr Neurol.* 1998; 2(3), 145-152.

Boor R, Li L, Goebel B, Reitter B. Subcortical somatosensory evoked potentials after posterior tibial nerve stimulation in children. *Brain Dev.* 2008; 30.8: 493-498

Boor R, Miebach E, Bruhl K, Beck M. Abnormal somatosensory evoked potentials indicate compressive cervical myelopathy in mucopolysaccharidoses. *Neuropediatrics.* 2000 Jun;31(3):122-7.

Boor R, Schwarz M, Goebel B, Voth D. Somatosensory evoked potentials in Arnold-Chiari malformation. *Brain Dev.* 2004 Mar;26(2):99-104.

Campos D, Monaga M, Mucopolysaccharidosis type I: current knowledge on its pathophysiological mechanisms. *Metab Brain Dis* (2012) 27:121–129 DOI 10.1007/s11011-012-9302-1.

Carpenter M B. Texto Básico de Neuroanatomia. Rio de Janeiro: Livraria “El Ateneo” do Brasil Ltda; 1978.

Chiappa K, editor. Evoked Potentials in Clinical Medicine. Second edition. Raven Press, 1990.

Decker C, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Growth and pubertal development in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(2):89-100.

Dickson P, et al. "Intrathecal enzyme replacement therapy: successful treatment of brain disease via the cerebrospinal fluid. *Mol Genet Metab*. 2007; 91.1 : 61-68.

Duus P. Diagnóstico Topográfico em Neurologia 3^a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1985

Fernandez AA, et al. Malformations of the craniocervical junction (Chiari type I and syringomyelia: classification, diagnosis and treatment). *BMC Musculoskeletal Disord*. 2009;10 Suppl 1:S1.

Finn, C T., et al. "Magnetic resonance imaging findings in Hunter syndrome. *Acta Paediatrica*. 2008; 97.s457 : 61-68.

Gilbert-Barness E, editor. Potter’s Pathology of the Fetus, Infant and Child. Second Edition. Mosby Elsevier; 2007.

Giugliani R. "Mucopolysaccharidosis: from understanding to treatment, a century of discoveries. *Genet Mol Biol* 2012; 35 Suppl 4: 924-931.

Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics*. 2007 Aug;120(2):405-18.

Hadley DM. The Chiari malformations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72 Suppl 2:ii38-ii40.

Halko GJ, Cobb R, Abeles M. Patients with type IV Ehlers-Danlos syndrome may be predisposed to atlantoaxial subluxation. *J Rheumatol*. 1995 ; 22(11):2152-5.

Holly LT, et al. Clinical prognostic indicators of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine*. 2009;11(2):112-8.

Horovitz, D. D. G., et al. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis. *Mol Genet Metab*. 2011; 104(3), 295-300.

Hughes DG, Chadderton RD, Cowie RA, Wraith JE, Jenkins JP. MRI of the brain and craniocervical junction in Morquio's disease. *Neuroradiology*. 1997; 39(5):381-5.

Husain, A M, Escolar M L, Kurtzberg J. Neurophysiologic assessment of mucopolysaccharidosis III. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117.9: 2059-2063.

Kachur, E, Del Maestro R. Mucopolysaccharidoses and spinal cord compression: case report and review of the literature with implications of bone marrow transplantation. *Neurosurgery* 2000; 47.1: 223-229.

Kanchiku T, Taguchi T, Kaneko K, Fuchigami Y, Yonemura H, Kawai S. A correlation between magnetic resonance imaging and electrophysiological findings in cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001 1;26(13):E294-9.

Kaneko K, Tagushi T, Morita H, Yonemura H, Fujimoto H, Kawai S. Mechanism of prolonged central motor conduction time in compressive cervical myelopathy. *Clin Neurophysiol.* 2001; 112.6: 1035-1040.

Kaufman HH, Rosenberg HS, Scott CI, Lee YY, Pruessner JL, Butler IJ. Cervical myelopathy due to dural compression in mucopolysaccharidosis. *Surg Neurol.* 1982;17(6):404-10.

Keiper GL, Jr., Koch B, Crone KR. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatr Neurosurg.* 1999; 31(2):78-83.

Kennedy P, Swash M, Dean MF. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis. *Dev Med Child Neurol.* 1973; 15(2):194-9.

King JA, Vachhrajani S, Drake JM, Rutka JT. Neurosurgical implications of achondroplasia. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;4(4):297-306.

Kulkarni, M. V., et al. "Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the cranio-cervical manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Magnetic resonance imaging* 5.5 1987: 317-323.

Li L, Muller-Forell W, Oberman B, Boor R. Subcortical somatosensory evoked potentials after median nerve and posterior tibial nerve stimulation in high cervical cord compression of achondroplasia. *Brain Dev.* 2008;30(8):499-503.

Lyu RK, Tang LM, Chen CJ, Chen CM, Chang HS, Wu YR. The use of evoked potentials for clinical correlation and surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy with intramedullary high signal intensity on MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(2):256-61.

Martin, R, et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Pediatrics* 2008; 121.2: e377-e386.

Menezes AH. Specific entities affecting the craniocervical region: Down's syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2008;24(10):1165-8.

Muñoz-Rojas MV, et al. "Intrathecal administration of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase to a MPS VI patient with pachymeningitis cervicalis. *Mol Genet Metab.* 2010; 99.4: 346-350.

Munoz-Rojas MV, et al. Intrathecal Enzyme Replacement Therapy in a Patient With Mucopolysaccharidosis Type I and Symptomatic Spinal Cord Compression. *Am J Med Genet* 2008; Part A 146 A: 2538-44

Müller-Forell W, Frenking G, Amraoui Y, Beck M. Clinical and Neuroradiological Aspects of the Different Types. *Clin Neuroradiol.* 2007; 17.3: 141-158

Muenzer, J, James E. Wraith, and Lorne A. Clarke. "Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics.* 2009; 123.1: 19-29.

Mut M, Cila A, Varli K, Akalan N. Multilevel myelopathy in Maroteaux-Lamy syndrome and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107(3):230-5.

Nakanishi, K, et al. Significant correlation between corticospinal tract conduction block and prolongation of central motor conduction time in compressive cervical myelopathy. *J Neurological Sci.* 2007; 256.1: 71-74.

Northover, H., R. A. Cowie, and J. E. Wraith. "Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): a clinical review. *Journal of inherited metabolic disease.* 1996; 19.3: 357-365.

OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders Updated 2 July 2013. <http://www.omim.org>

Paulson, G W., Meagher J N, Burkhart J. Spinal pachymeningitis secondary to mucopolysaccharidosis: Case report. *J Neurosurg.* 1974; 41.5: 618-621.

Parsons, V J, Hughes D G, Wraith J E. Magnetic resonance imaging of the brain, neck and cervical spine in mild Hunter's syndrome (mucopolysaccharidosis type II). *Clin Radiol.* 1996; 51.10: 719-723.

Penning L, Wilmink JT, van Woerden HH, Knol E. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine: clinical significance. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146(4):793-801.

Peterson D I, Bacchus H, Seach L, Kelly T E. Myelopathy associated with Maroteaux-Lamy syndrome. *Arch Neurol.* 1975;32(2):127-9.

Pueschel SM. Atlantoaxial instability and Down syndrome. *Pediatrics.* 1988;81(6):879-80.

- Pueschel SM, Findley TW, Furia J, Gallagher PL, Scola FH, Pezzullo JC. Atlantoaxial instability in Down syndrome: roentgenographic, neurologic, and somatosensory evoked potential studies. *J Pediatr.* 1987;110(4):515-21.
- Pueschel SM, Scola FH. Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: epidemiologic, radiographic, and clinical studies. *Pediatrics.* 1987; 80(4):555-60.
- Rasalkar, D D, Chu W C W, Hui J, Chu C M, Paunipagar B K, Li C K. Pictorial review of mucopolysaccharidosis with emphasis on MRI features of brain and spine. *Br J Radiol* 2011;84.1001: 469-477.
- Ratliff J, Voorhies R. Increased MRI signal intensity in association with myelopathy and cervical instability: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2000;53(1):8-13.
- Restuccia D, Valeriani M, Di Lazzaro V, Tonali P, Mauguire F. Somatosensory evoked potentials after multisegmental upper limb stimulation in diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurol Neurosurg, Psychiatry* 1994;57:301-308
- Rigante D, Antuzzi D, Ricci R, Segni G. Cervical myelopathy in mucopolysaccharidosis type IV. *Clin Neuropathol.* 1999;18(2):84-6.
- Ruiz-Garcia M, et al. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Childs Nerv Syst.* 1997;13(4):208-13.
- Ryken T C, Menezes A H. Cervicomedullary compression in achondroplasia. *J Neurosurg.* 1994; 81(1):43-8.
- Sifuentes, M, et al. "A follow-up study of MPS I patients treated with laronidase enzyme replacement therapy for 6 years. *Mol Genet Metab* 2007; 90.2: 171-180.
- Smoker WR, Khanna G. Imaging the craniocervical junction. *Childs Nerv Syst.* 2008;24(10):1123-45.
- Solanki, G A, et al. A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2012.
- Solanki, G A., et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis* 2013: 1-17.
- Stevens JM, Kendall BE, Crockard HA, Ransford A. The odontoid process in Morquio-Brailsford's disease. The effects of occipitocervical fusion. *J Bone Joint Surg Br.* 1991; 73(5):851-8.

- Stevenson KL. Chiari Type II malformation: past, present, and future. *Neurosurg Focus*. 2004; 15;16(2):E5.
- Taccone A, Donati P T, Marzoli A, Dell'Acqua A, Gatti R, Leone D. Mucopolysaccharidosis: thickening of dura mater at the craniocervical junction and other CT/MRI findings. *Pediatr Radiol*. 1993;23(5):349-52.
- Takeda E, et al. Diagnosis of atlantoaxial subluxation in Morquio's syndrome And spondyloepiphyseal dysplasia congenita. *Acta Paediatr Jpn*. 1991;33(5):633-8.
- Tamaki N, Kojima N, Tanimoto M, Suyama T, Matsumoto S. Myelopathy due to diffuse thickening of the cervical dura mater in Maroteaux-Lamy syndrome: report of a case. *Neurosurgery*. 1987;21(3):416-9.
- Tamer S K, Misra S, Jaiswal S. Central motor conduction time in malnourished children. *Arch Dis Child* 1997; 77:323–325
- Tandon, V., Williamson J B, Cowie R A, Wraith J E. Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome). *J Bone Joint Surg Br*. 1996; 78 (Pt 6): 938-944.
- Thorne J A, Javadpour M, Hughes D G, Wraith E, Cowie R A. Craniovertebral abnormalities in Type VI mucopolysaccharidosis (Maroteaux-Lamy syndrome). *Neurosurgery*. 2001;48(4):849-52; discussion 52-3.
- Tong, C K, Chen J C, Cochrane D D. Spinal cord infarction remote from maximal compression in a patient with Morquio syndrome: Case report. *J Neurosurg: Pediatrics* 2012; 9.6: 608-612.
- U C Davis Veterinary Medicine. <http://www.vetmed.ucdavis.edu>
- Uematsu S, Wang H, Kopits SE, Hurko O. Total craniospinal decompression in achondroplastic stenosis. *Neurosurgery*. 1994 35(2):250-7; discussion 7-8.
- Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis*. 2010. 12;5:5
- Vougioukas VI, Berlis A, Kopp MV, Korinthenberg R, Spreer J, van Velthoven V. Neurosurgical interventions in children with Maroteaux-Lamy syndrome. Casereport and review of the literature. *Pediatr Neurosurg*. 2001;35(1):35-8.
- Wald SL, Schmidek HH. Compressive myelopathy associated with type VI mucopolysaccharidosis (Maroteaux-Lamy syndrome). *Neurosurgery*. 1984 ;14(1):83-8.
- Wraith, J. E, et al. "Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human α -L-iduronidase (laronidase). *Pediatrics*. 2007; 120.1: e37-e46.

Yamada Y, Ito H, Otsubo Y, Sekido K. Surgical management of cervicomedullary compression in achondroplasia. *Childs Nerv Syst.* 1996 ;12(12):737-41.

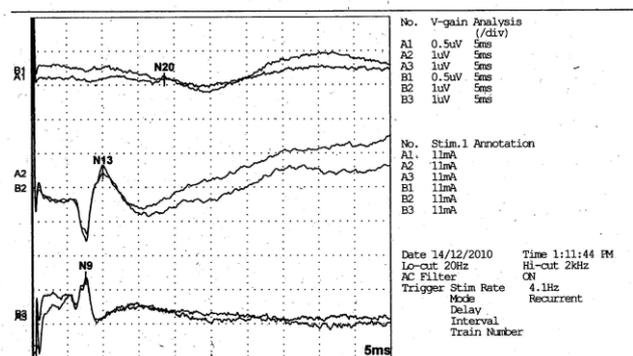
Young R, et al. Compressive myelopathy in Maroteaux-Lamy syndrome: clinical and pathological findings. *Ann Neurol.* 1980;8(3):336-40

APÊNDICES

APÊNDICE A – MPS I. Potenciais evocados somatossensitivos

SSEP [MMSS] 07/02/2011 9:23:18 AM
 Patient Information Name: Sex: Male
 ID No.: 00539
 Date of Birth: 28/08/1995 Age: 15y3m Height: Weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: Genética
 History: MPS I

Examination Information
 Side: Right Nerve: Ulnar Examined by: Dr. Daniel S. Silva
 Date: 14/12/2010 No. Comment:



Normative data file:				-Measure-			
Latency (ms)				Type	No.	Mark Pair 1	Mark Pair 2
	N9	N13	N20			From To Value	From To Value
Value	7.60	10.05	18.65	Interval	N9	N13 2.45ms	
				Interval	N13	N20 8.60ms	
Value							
Value				CCT	Temp		

-Condition-						
No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject Electric 1
			(div)	Time	Count	Count Duration
A1	C3-Fz	10uV	Odiv.	1513	514	0.1ms
A2	C5S-X7	20uV	Odiv.	1513	514	0.1ms
A3	EPI-EF2	20uV	Odiv.	1513	514	0.1ms
B1	C3-Fz	10uV	Odiv.	1754	460	0.1ms
B2	C5S-X7	20uV	Odiv.	1754	460	0.1ms
B3	EPI-EF2	20uV	Odiv.	1754	460	0.1ms

N9 = -0,9 desvio-padrão

N13 = -1,7 desvios-padrão

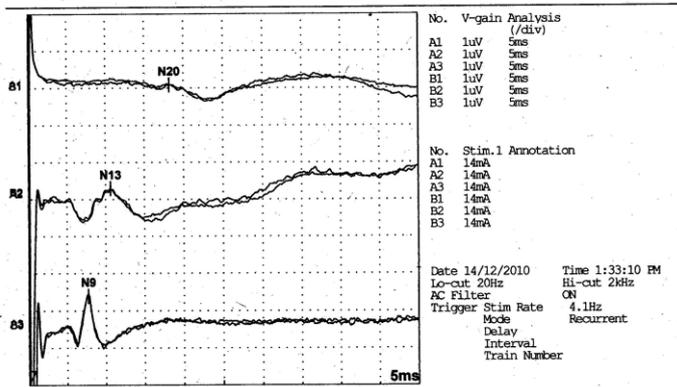
N20 = +2,5 desvios padrão

TCC = +12,5 desvios padrão

SSEP [MMSS 07/02/2011 9:23:24 AM

Patient Information
 ID No.: 00539 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 28/08/1995 Age: 15y3m Height: 130 Weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. Magalhães
 History: MES 1

Examination Information
 Side: Left Nerve: Ulnar Examined by: Dr. Daniel S. Silva
 Date: 14/12/2010 No. Comment:



Normative data file:

Latency (ms)	N9	N13	N20
Value	7.75	10.65	18.20

Measure- Type	No.	Mark From To	Pair 1 Value	Mark Pair 2 From To	Value
Interval		N9	N13	2.90ms	
Interval		N13	N20	7.55ms	

Value	CCT	Temp
		C

-Condition-

No.	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject	Electric 1
	(-)-(+)	(/div)	Time	Count	Count	Duration
A1	C3-Fz	10uV		1791	407	0.1ms
A2	C5S-X7	20uV	0div.	1791	407	0.1ms
A3	EPI-EP2	20uV	0div.	1791	407	0.1ms
B1	C3-Fz	10uV	0div.	1796	387	0.1ms
B2	C5S-X7	20uV	0div.	1796	387	0.1ms
B3	EPI-EP2	20uV	0div.	1796	387	0.1ms

N9 = -0,8 desvio-padrão

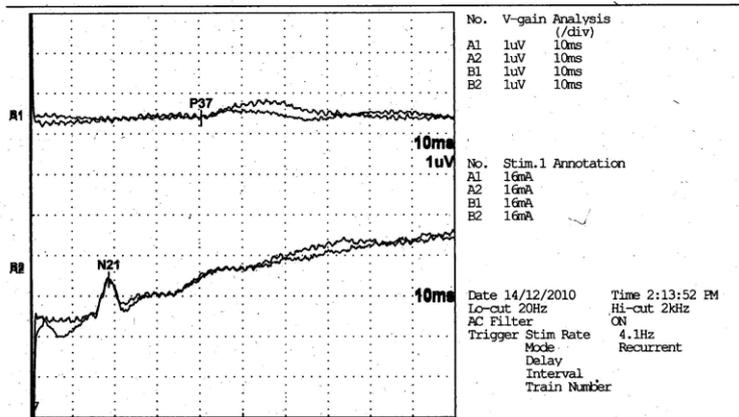
N13 = -1,0 desvio-padrão

N20 = +2,1 desvios padrão

TCC = +9,2 desvios padrão

SSEP [MMII] 07/02/2011 9:23:31 AM
 Patient Information
 ID No.: 00539 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 28/08/1995 Age: 15y3m Height: 130 Weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. Magalhães
 History: MFS I

Examination Information
 Side: Left Nerve: Tibial Examined by: Dr. Daniel S. Silva
 Date: 14/12/2010 No.
 Comment:



Normative data file:

Latency(ms)					
	N21	P37			
Value	16.7	40.5			
Value					
Value					
Value			OCT	Temp	
Value			C		

-Measure-

Type	No.	Mark Pair 1	Mark Pair 2
		From To Value	From To Value

-Condition-

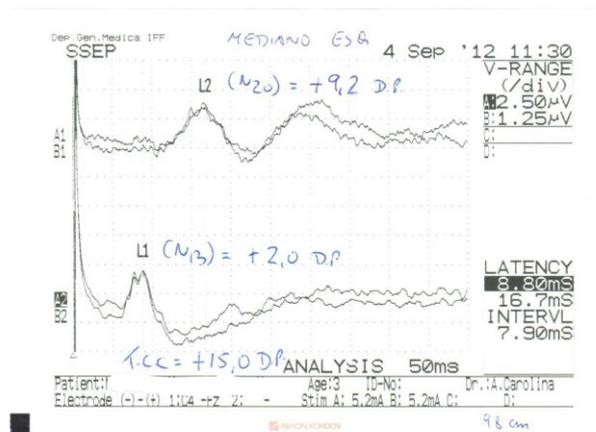
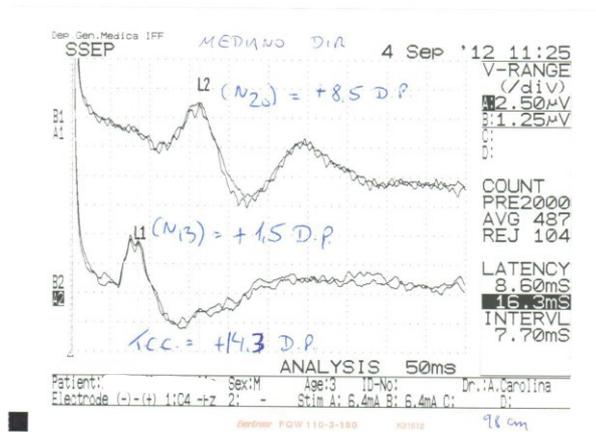
No.	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject	Electric 1
(-)(+)	(/div)	Time	Count	Count	Duration	
A1	Cz-Fz	20uV	0div.	1510	744	0.2ms
A2	Lf-Fz	20uV	0div.	1510	744	0.2ms
B1	Cz-Fz	20uV	0div.	1532	699	0.2ms
B2	Lf-Fz	20uV	0div.	1532	699	0.2ms

N21 = +1,4 desvios-padrão

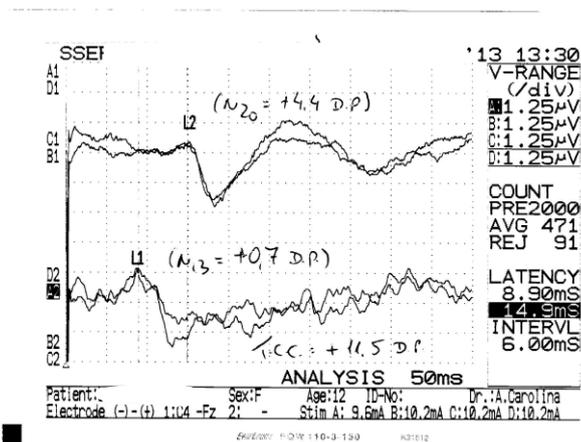
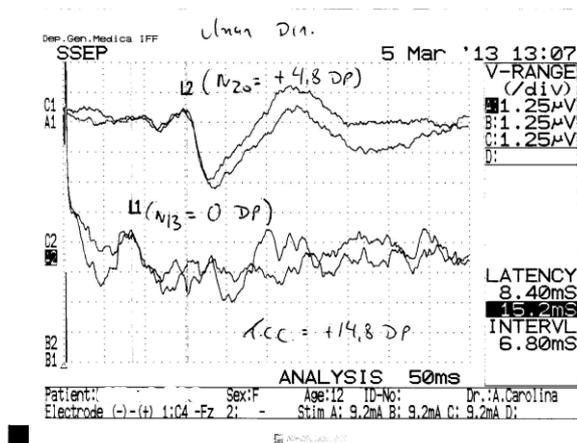
P37 = +5,1 desvios-padrão

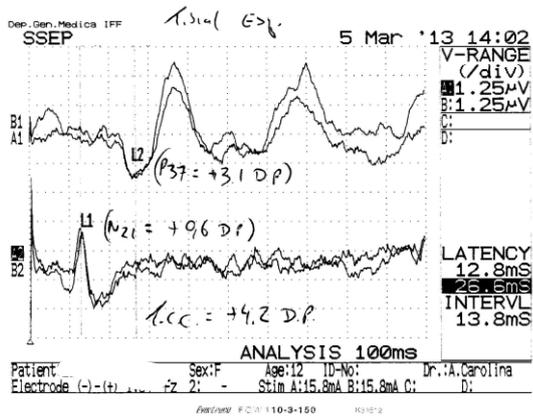
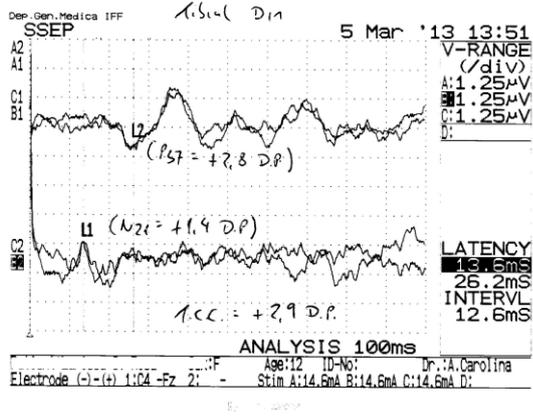
TCC = +6,5 desvios padrão

APÊNDICE B – MPS II: Potenciais evocados somatossensitivos.



APÊNDICE C – MPS IV: Potenciais evocados somatossensitivos e motores.

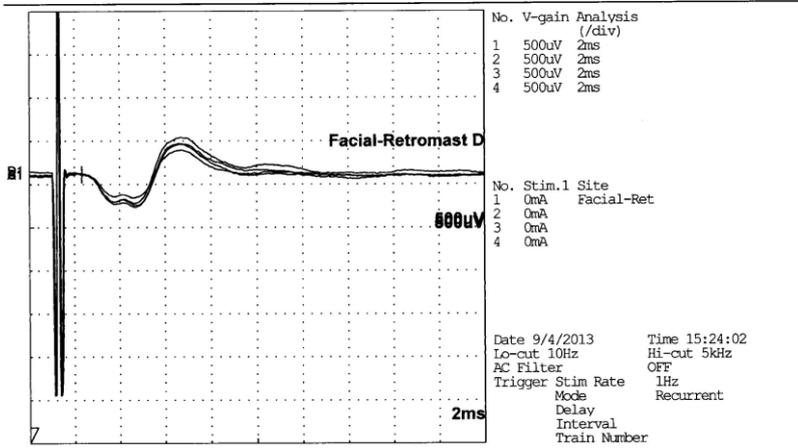




MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:58

Patient Information
 ID No.: 01014 Na. _____ Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: _____ Weight: _____
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MFS IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Facial
 Date: 9/4/2013 No. _____ Examined by: _____
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1		2,34		*1		2,34ms	
2							
3							
4							

-Cursor-				-Condition-			
Latency1	Latency2	Interval	Distance	NCV	NCV	Interval	Interval

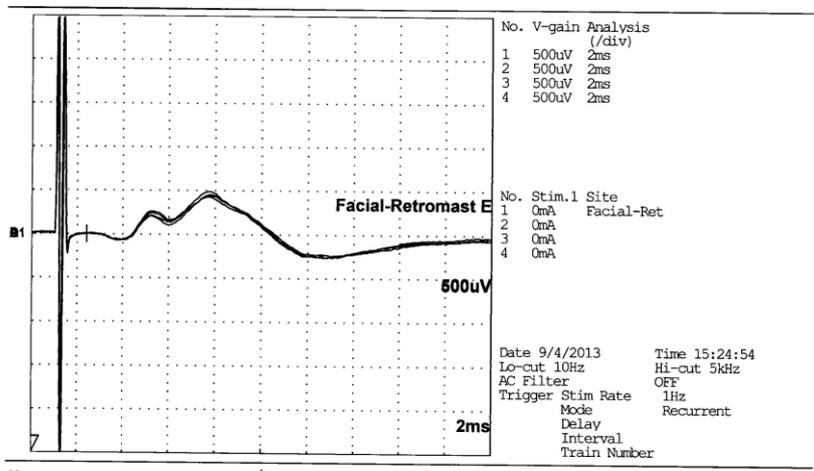
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	

Latencia absoluta: -1,0 ms - padro

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:08:01

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MEP IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Facial
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-							
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	2,42				*1		2,42ms				
2											
3											
4											

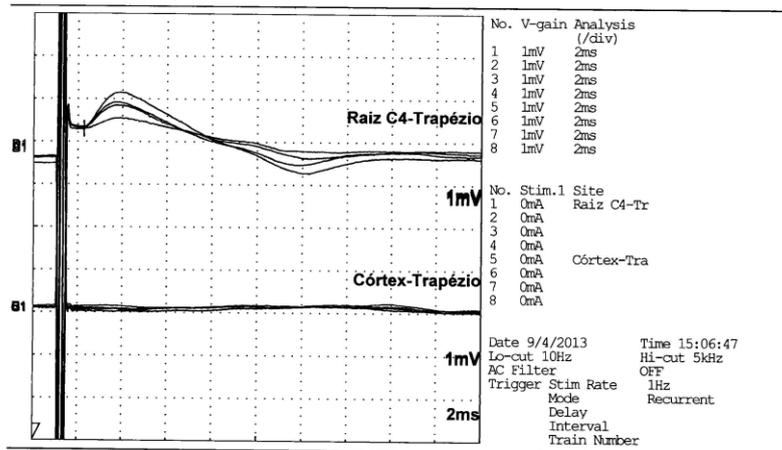
-Condition-											
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration				
A1	DIN--DIN+	500uV				0,1ms					
B1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms					
C1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms					
D1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms					

Latencia absoluta: -0,8 desvio.padr

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:06:51

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Accessory
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-	No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp. (mV)	Area	-NCS Measure-	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
	1		2,28			*1			2,28ms				
	2												
	3												
	4												
	5					1-5							
	6												
	7												
	8												

-Cursor-	Latency1	Distance	Latency2	Interval

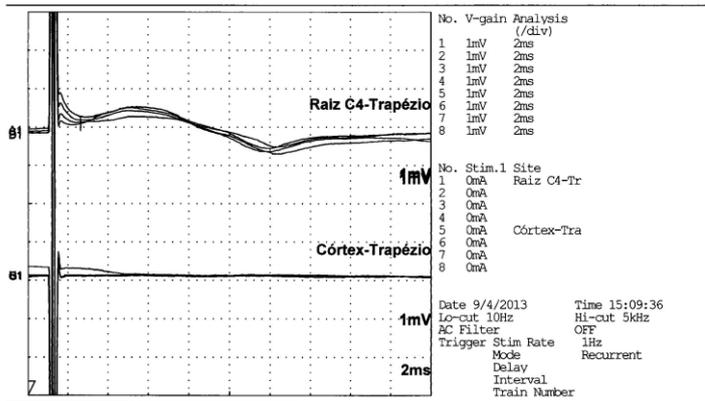
-Condition-							
No.	Electrode (-) (+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	

CMCT - indeterminado

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:12

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Accessory
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp. (µV)	Segment	Dist. (mm)	Interval (m/s)	NCV Temp. (C)
1	2,64			*1		2,64ms	
2							
3							
4			0,000µV	1-5			
5							
6							
7							
8							

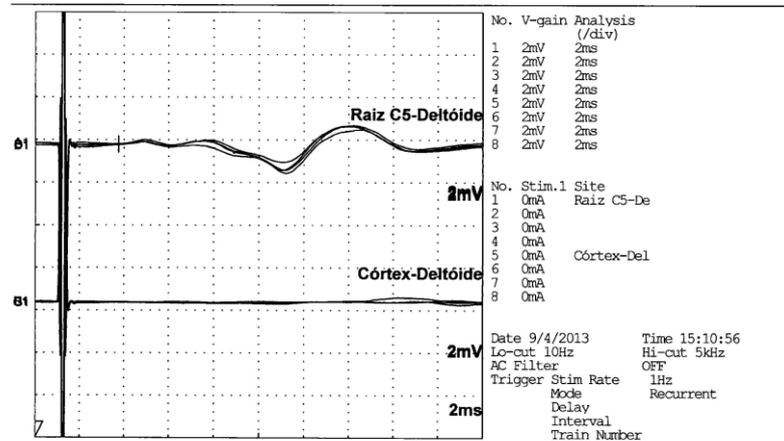
-Condition-				-Cursor-			
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Latency1	Latency2	Interval	NCV
Al	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Bl	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Cl	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Dl	DIN--DIN+	2mV	0div.				
El	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Fl	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Gl	DIN--DIN+	2mV	0div.				
Hl	DIN--DIN+	2mV	0div.				

CMCT. inflamada

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:02

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: ' ' Sex: Female
 Date of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MES IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Axillary
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-				-Cursor-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CVV (m/s)	Normative Data
1	3,76				*1		3,76ms				
2											
3											
4											
5					1-5						
6											
7											
8											

Cursor Parameters

Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

-Condition-

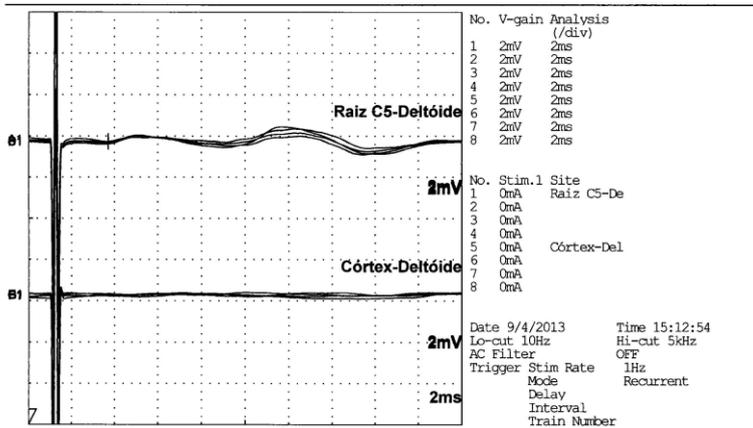
No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
E1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
F1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
G1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	
H1	DIN--DIN+	2mV	0div.				0,1ms	

CMCT - indeterminado

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:15

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Axillary
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	3,72			*1		3,72ms				
2										
3										
4				1-5						
5										
6										
7										
8										

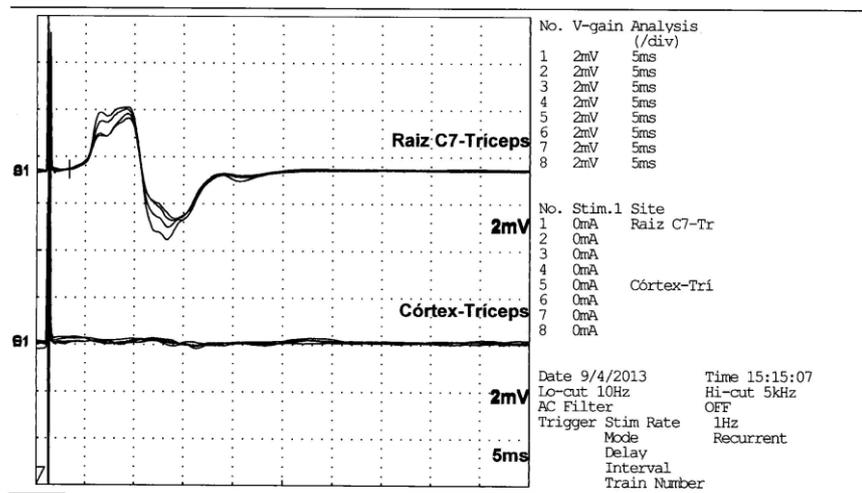
-Condition-				-Cursor-		
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Latency1	Latency2	Interval
A1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
E1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
C1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
D1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
E1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
F1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
G1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			
H1	DIN--DIN+	2mV	Ocliv.			

CMCT indeterminado

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:06

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Radial
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	3,35			*1		3,35ms	
2							
3							
4				1-5			
5							
6							
7							
8							

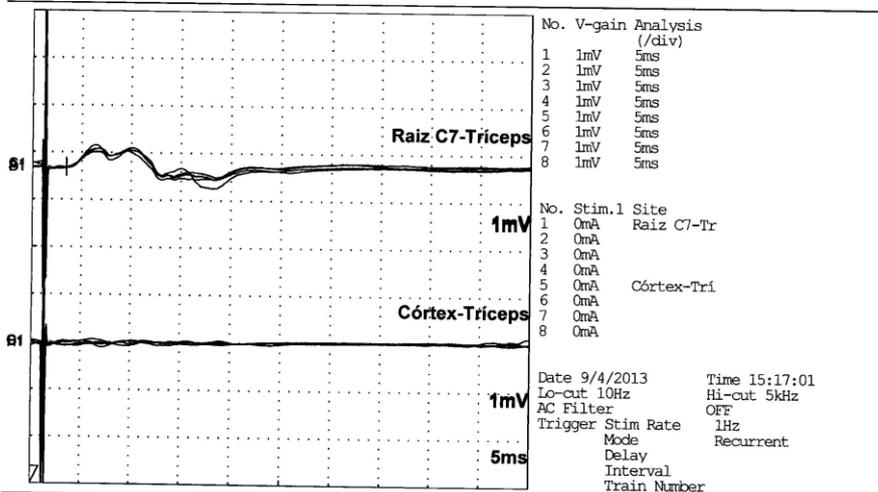
-Condition-							
No.	Electrode (-)-(+) /div	Sensitivity	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
B1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
C1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
D1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
E1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
F1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
G1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	
H1	DIN-DIN+	2mV				0,1ms	

CMCT - indeterminado

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:18

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MFS IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Radial
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	3,45			*1		3,45ms				
2										
3										
4										
5				1-5						
6										
7										
8										

-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

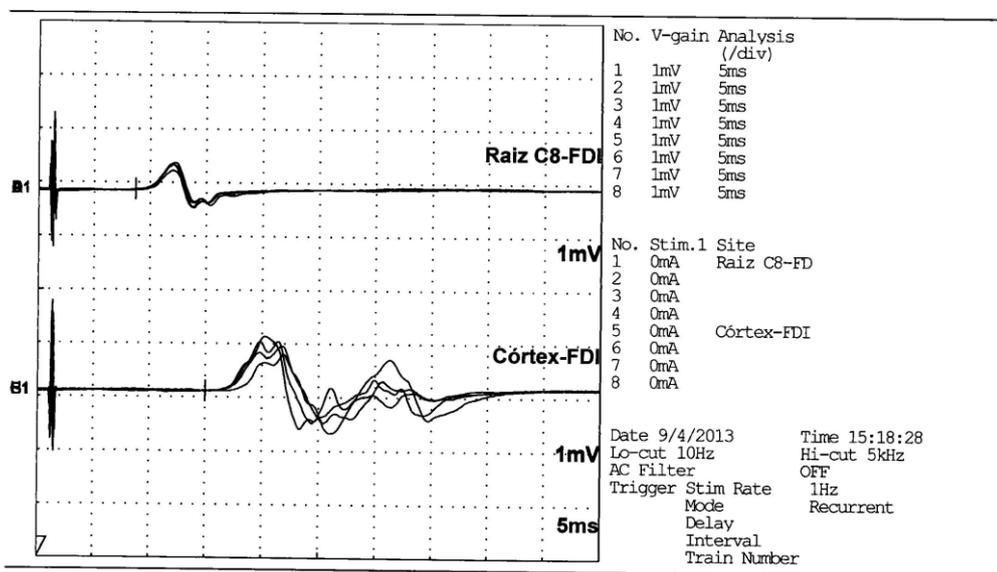
-Condition-							
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	1mV	Odiv.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	1mV	Odiv.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	1mV	Odiv.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	1mV	Odiv.			0,1ms	

CMCA - indeterminado

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:08

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Ulnar
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amplitude	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	8,70			*1		8,70ms				
2										
3										
4										
5	15,00			1-5		6,30ms				
6										
7										
8										

-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

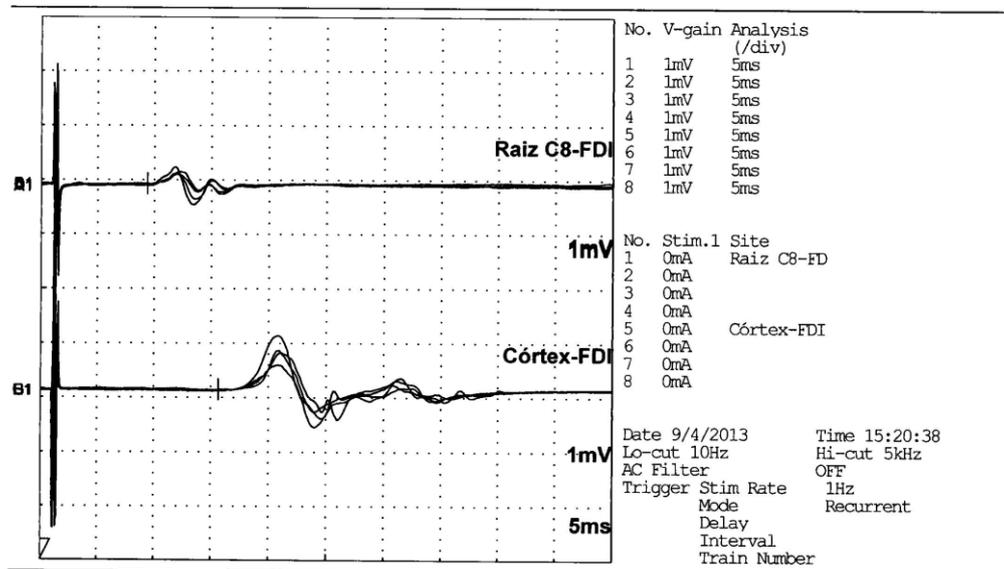
-Condition-							
No.	Electrode (-) (+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	

CMCT = +3.0 us, w, -pad

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:20

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Ulnar
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-							
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	9,40				*1		9,40ms				
2											
3											
4											
5	15,65				1-5		6,25ms				
6											
7											
8											

-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

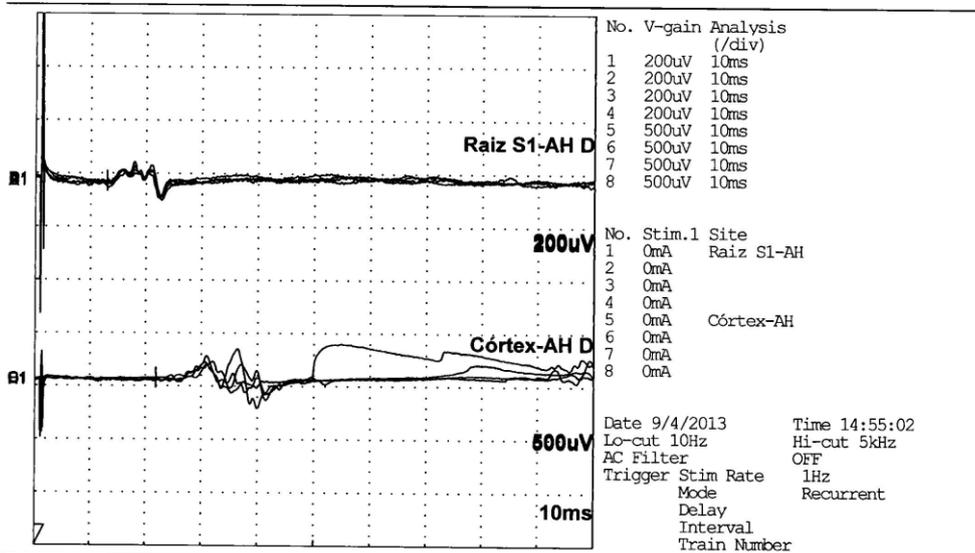
-Condition-				Average	Reject	Electric 1	Electric 2
No.	Electrode (-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Count	Count	Duration	Duration
A1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	

CMCT: + 3,0 desvio-pad

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:49

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Right Nerve: Tibial
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-					-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	13,0				*1		13,0ms				
2											
3											
4											
5	21,9				1-5		8,9ms				
6											
7											
8											

-Cursor-			Latency2	Interval
Latency1	Distance	NCV		

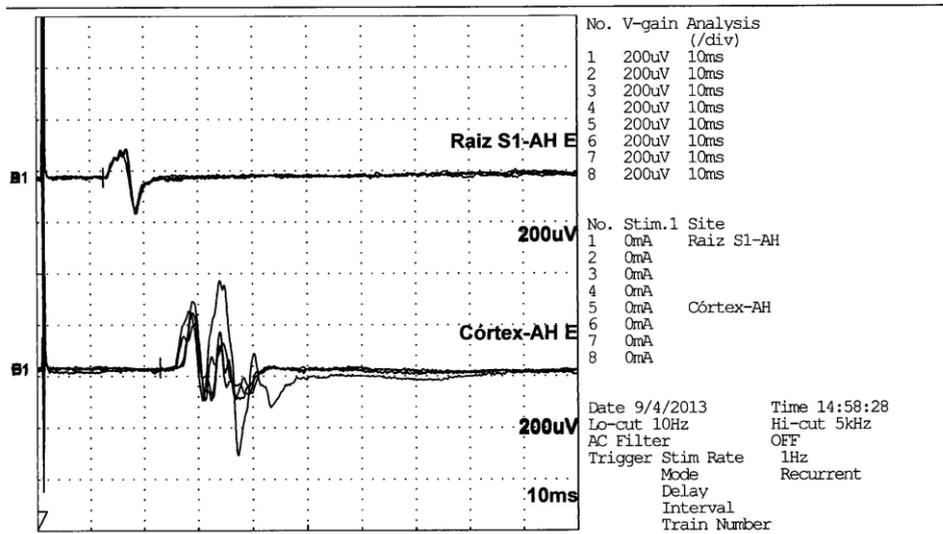
-Condition-				Average	Reject	Electric 1	Electric 2
No.	Electrode (-)-(+) (div)	Sensitivity (div)	Delay Time	Count	Count	Duration	Duration
A1	DIN--DIN+	1mV	Odiv.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	500uV	Odiv.			0,1ms	

CMCT = -1,5 desvio - pad 9

MEP-M [Mag Stim] 10/4/2013 09:07:51

Patient Information
 ID No.: 01014 Name: Sex: Female
 Date Of Birth: 18/3/2000 Age: 13y Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. A. Carolina
 History: MPS IV a

Examination Information
 Side: Left Nerve: Tibial
 Date: 9/4/2013 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-					-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	12,5				*1		12,5ms				
2											
3											
4											
5	23,0				1-5		10,5ms				
6											
7											
8											

-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

-Condition-							
No.	Electrode (-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
B1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
C1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
D1	DIN--DIN+	1mV	0div.			0,1ms	
E1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
F1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
G1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	
H1	DIN--DIN+	500uV	0div.			0,1ms	

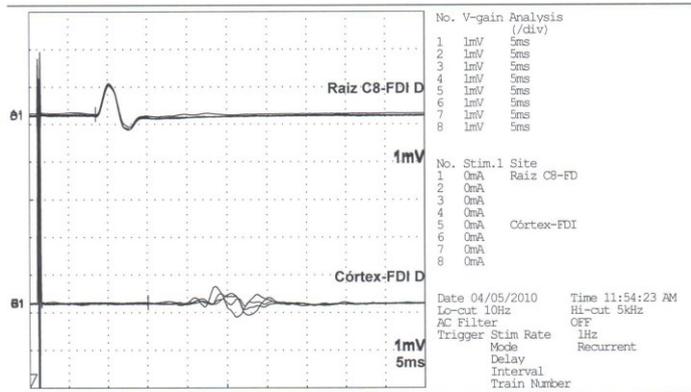
CMCT = 0 desvio-pad

APÊNDICE D – MPS VI: Potenciais evocados motores. 1º exame

NCS-M [MMSS 17/02/2011 9:33:33 AM

Patient Information
 ID No.: 00447 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y4m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. ...galhães
 History: MPS VI; TRE desde 12/2007

Examination Information
 Side: Right Nerve: Ulnar Examined by:
 Date: 04/05/2010 No.
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-							
No.	Lat. (ms)	Dir. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	8.50				*1		8.50ms				
2					1-5		6.60ms				
3					2						
4					3						
5	15.10										
6											
7											
8											

-Cursor-		Latency2	Interval
Distance	NCV		

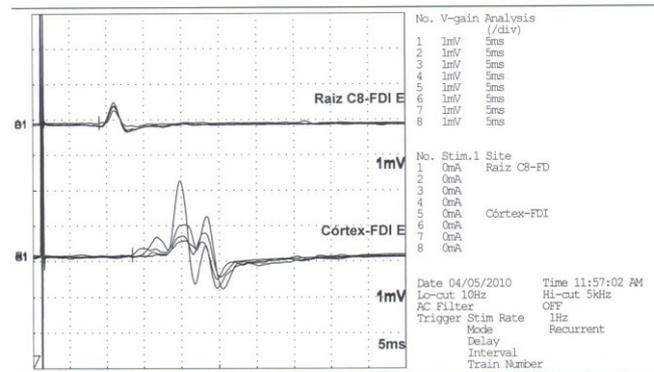
-Condition-							
No.	Electrode (-)/(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
E1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
F1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
G1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
H1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	

CMCT = +3,8 desvios-padrão

NCS-M [MMSS 17/02/2011 9:33:39 AM

Patient Information
 ID No.: 00447 Name: i Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y6m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. Magalhães
 History: MPS VI; TRE desde 12/2007

Examination Information
 Side: Left Nerve: Ulnar
 Date: 04/05/2010 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-							
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	9.05				*1		9.05ms				
2					1-5		4.40ms				
3					2						
4					3						
5	13.45										
6											
7											
8											

-Cursor-		Latency1		Latency2		Interval	
No.	Distance						

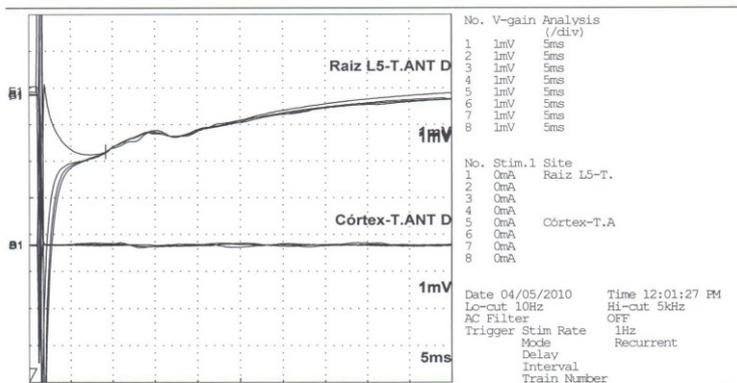
-Condition-							
No.	Electrode (-) (+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
E1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
F1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
G1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
H1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	

CMCT = +0,6 desvio-padrão

NCS-M [MMII 17/02/2011 9:34:26 AM

Patient Information
 ID No.: 00447 Name: Luis Gustavo Teixeira Vianna Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y4m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. Magalhães
 History: MFS VI; TRE desde 12/2007

Examination Information
 Side: Right Nerve: Peroneal Examinated by:
 Date: 04/05/2010 No. Comment:



No. V-gain Analysis (/div)
 1 1mV 5ms
 2 1mV 5ms
 3 1mV 5ms
 4 1mV 5ms
 5 1mV 5ms
 6 1mV 5ms
 7 1mV 5ms
 8 1mV 5ms

No. Stim.1 Site
 1 0mA Raiz L5-T.
 2 0mA
 3 0mA
 4 0mA
 5 0mA Córtez-T.A
 6 0mA
 7 0mA
 8 0mA

Date 04/05/2010 Time 12:01:27 PM
 Lo-cut 10Hz Hi-cut 5kHz
 AC Filter OFF
 Trigger Stim Rate 1Hz
 Mode Recurrent
 Delay
 Interval
 Train Number

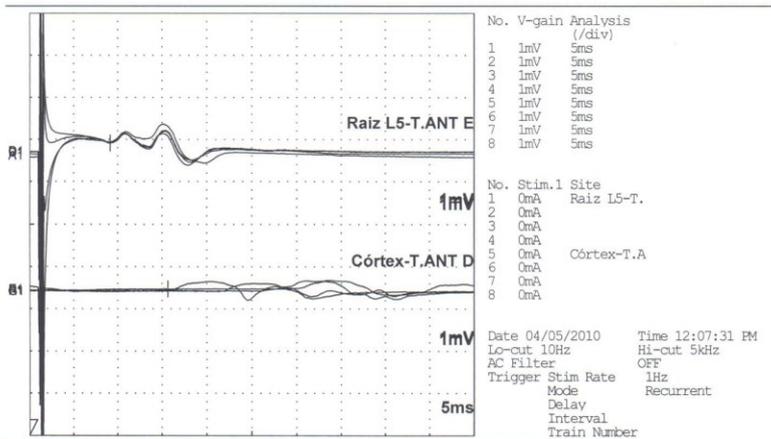
-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp. (mV)	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	9.15			*1		9.15ms	
2				1-5			
3				2			
4							
5							
6							
7							
8							

-Condition-				-Cursor-			
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Latency1	Latency2	Interval	Distance
A1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
B1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
C1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
D1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
E1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
F1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
G1	DIN--DIN+	2mV	0div.				
H1	DIN--DIN+	2mV	0div.				

NCS-M [MMII] 17/02/2011 9:34:18 AM

Patient Information
 ID No.: 00447 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y4m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. T. Magalhães
 History: MPS VI; TRE desde 12/2007

Examination Information
 Side: Left Nerve: Peroneal
 Date: 04/05/2010 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-	No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	-NCS Measure-	Segment	Dist. (mm)	Interval	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
	1	9.15					*1		9.15ms				
	2						1-5		6.50ms				
	3						2						
	4												
	5	15.65											
	6												
	7												
	8												

-Cursor-	Latency1	Latency2	Interval
Distance		NCV	

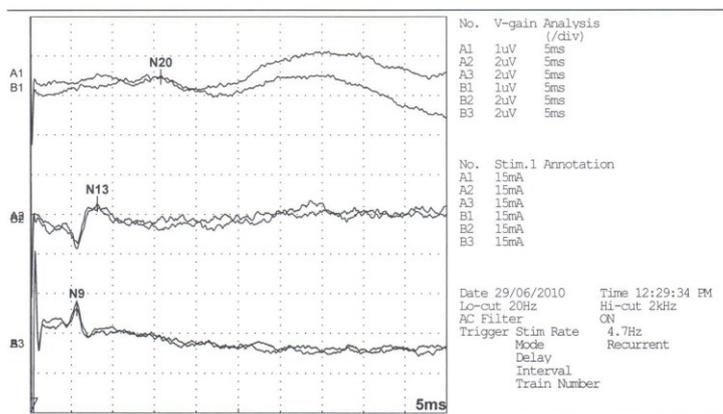
-Condition-	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject	Electric 1	Electric 2
No.	(-)(+)	(/div)	Time	Count	Count	Duration	Duration
A1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
B1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
C1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
D1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
E1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
F1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
G1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
H1	DIN--DIN+	2mV	0div.			0.1ms	

CMCT = -0,5 desvio-padrão

APÊNDICE E – MPS VI: Potenciais evocados somatossensitivos. 2º exame

SSEP [MMSS 17/02/2011 9:32:25 AM
 Patient Information
 ID No.: 00464 Name: Luis Gustavo Teixeira Vianna Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y6m Height: Weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: IFF-Genética Physician: Dra. T.Magalhães
 History: MPS VI

Examination Information
 Side: Right Nerve: Ulnar
 Date: 29/06/2010 No. Examined by:
 Comment:



Normative data file:

Latency(ms)	N9	N13	N20		
Value	5.65	8.15	15.80		
Value					
Value					
Value				OCT	Templ
Value				C	

-Measure-

Type	No.	Mark Pair 1 From To Value	Mark Pair 2 From To Value
Interval	N9	N13 2.50ms	
Interval	N13	N20 7.65ms	

-Condition-

No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration
A1		C3-Fz	10uV	0div.	1004	568	0.1ms
A2		C5-Fz	20uV	0div.	1004	568	0.1ms
A3		EP1-EP2	20uV	0div.	1004	568	0.1ms
B1		C3-Fz	10uV	0div.	1004	495	0.1ms
B2		C5-Fz	20uV	0div.	1004	495	0.1ms
B3		EP1-EP2	20uV	0div.	1004	495	0.1ms

N9 = -0,4 desvio-padrão

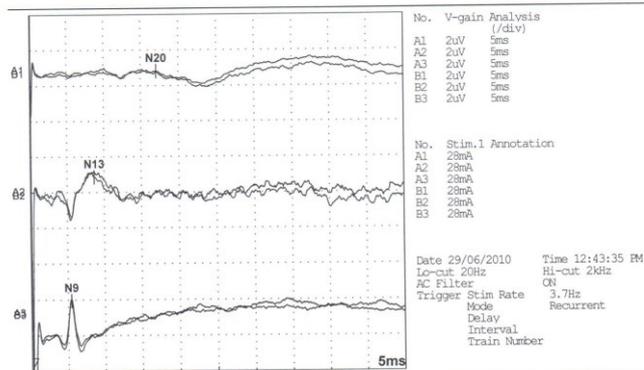
N13 = 0 desvio-padrão

N20 = +6,3 desvios-padrão

TCC = +19,2 desvios-padrão

SSEP [MMSS] 17/02/2011 9:32:19 AM
 Patient Information
 ID No.: 00464 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 7y6m Height: Weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: IFF-Genética Physician: Dra. T.Magalhães
 History: MPS VI

Examination Information
 Side: Left Nerve: Ulnar
 Date: 29/06/2010 No. Examined by:
 Comment:



Normative data file:

Latency(ms)	N9	N13	N20		
Value	5.45	8.65	17.05		
Value					
Value					
Value				TCC	Temp
Value				C	

Measure- Type	No.	Mark Pair 1 From To	Value	Mark Pair 2 From To	Value
Interval		N9 N13	3.20ms		
Interval		N13 N20	8.40ms		

-Condition-

No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject	Electric 1
			(/div)	Time	Count	Count	Duration
A1	C3-Fz	10uV	0div.	1006	389	0.1ms	
A2	C5S-Fz	20uV	0div.	1006	389	0.1ms	
A3	EPI-EP2	20uV	0div.	1006	389	0.1ms	
B1	C3-Fz	10uV	0div.	1002	555	0.1ms	
B2	C5S-Fz	20uV	0div.	1002	555	0.1ms	
B3	EPI-EP2	20uV	0div.	1002	555	0.1ms	

N9 = -0,8 desvio-padrão

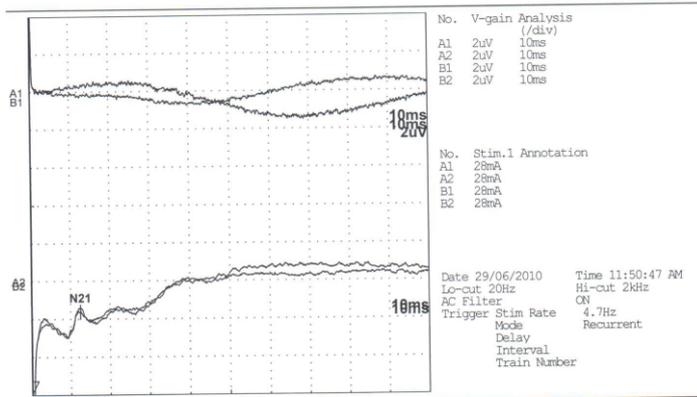
N13 = +0,7 desvio-padrão

N20 = +8,1 desvios-padrão

TCC = +22,4 desvios-padrão

SSEP [MMII 17/02/2011 9:32:12 AM
 Patient Information ID No.: 00464 Name: Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 7y6m Height: Physician: Dra. T.Magalhães
 In/Out Patient: In Refer Dept.: IFF-Genética History: MPS VI

Examination Information Side: Right Nerve: Tibial Date: 29/06/2010 No. Examined by:
 Comment:



Normative data file:

Latency(ms)	N21	F37		
Value	12,5			
Value				
Value				
Value			CCT	Temp1
Value			C	

-Measure-
 Type No. Mark Pair 1 Mark Pair 2
 From To Value From To Value

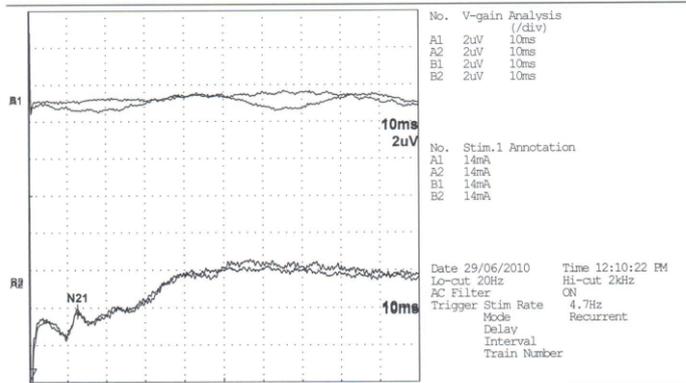
-Condition-

No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration
A1	Cz-Fz	20uV	0div.	1000	842	0.2ms	
A2	Lf-Fz	20uV	0div.	1000	842	0.2ms	
B1	Cz-Fz	20uV	0div.	1000	857	0.2ms	
B2	Lf-Fz	20uV	0div.	1000	857	0.2ms	

N21 = +0,8 desvio-padrão

SSEP [MMII 17/02/2011 9:32:05 AM
 Patient Information ID No.: 00464 Name: - Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 7y6m Height: weight:
 In/Out Patient: In Refer Dept.: IFF-Genética Physician: Dra. T.Magalhães
 History: MPS VI

Examination Information
 Side: Left Nerve: Tibial Examined by:
 Date: 29/06/2010 No.
 Comment:



Normative data file:

Latency(ms)	N21	F37		
Value	12.6			
Value				
Value			GCT	Temp1
Value			C	

-Measure-

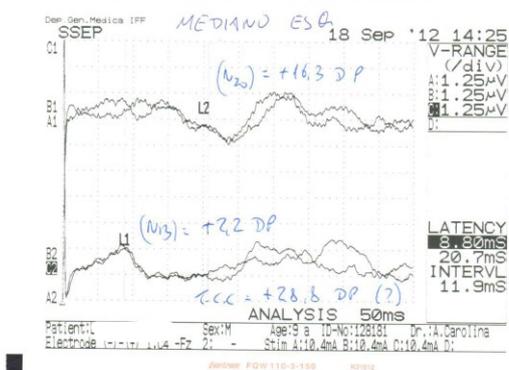
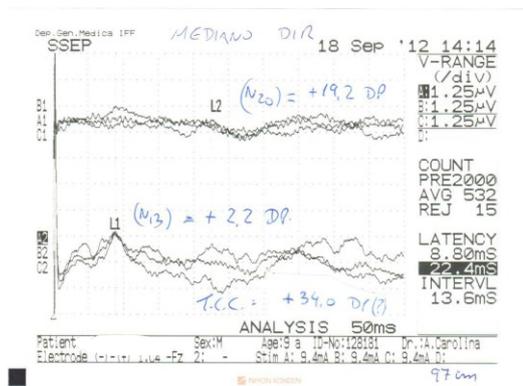
Type	No.	Mark Pair 1	Mark Pair 2
		From To Value	From To Value

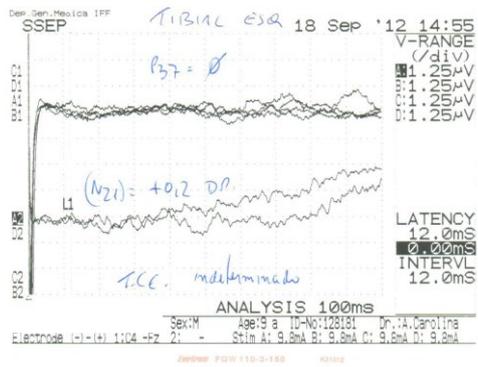
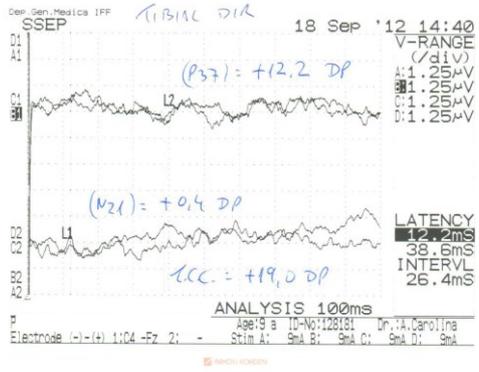
-Condition-

No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration
A1	Cz-Fz	20uV	0div.	1000	1056	0.2ms	
A2	IT-Fz	20uV	0div.	1000	1056	0.2ms	
B1	Cz-Fz	20uV	0div.	1000	949	0.2ms	
B2	IT-Fz	20uV	0div.	1000	949	0.2ms	

N21 = +0,9 desvio-padrão

APÊNDICE F – MPS VI: Potenciais evocados somatossensitivos. 3º exame



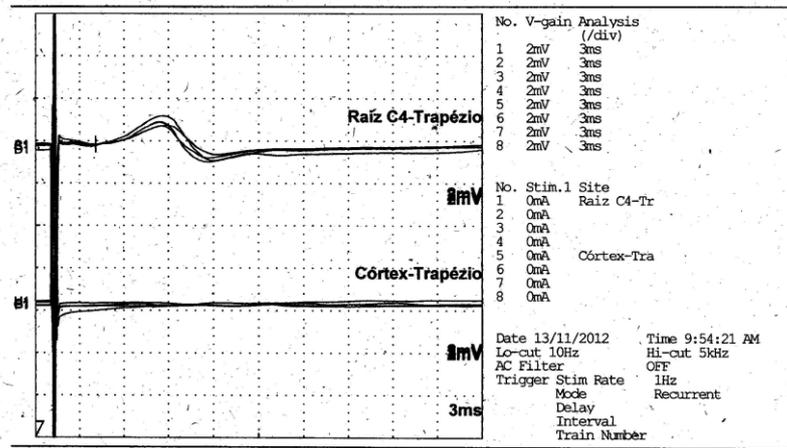


APÊNDICE G – MPS VI: Potenciais evocados motores. 4º exame

MEP-M [Mag Stim 13/11/2012 1:01:55 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MPS

Examination Information
 Side: Right Nerve: Accessory Examined by:
 Date: 13/11/2012 No. Comment:



-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	4.08			*1		4.08ms	
2							
3							
4							
5				1-5			
6							
7							
8							

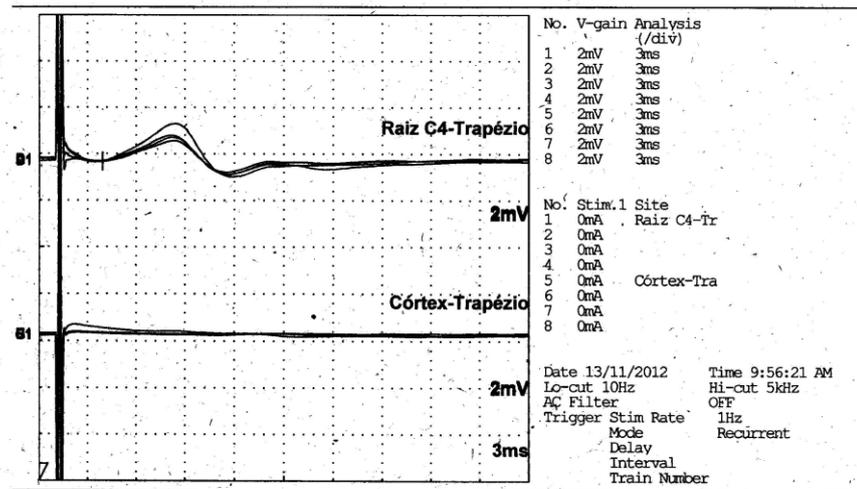
-Cursor-
 Latency1 Interval
 Distance NCV

-Condition-				Average		Reject		Electric 1		Electric 2	
No.	Electrode (-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Count	Count	Duration	Duration	Duration	Duration		
AL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
BL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
CL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
DL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
EL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
FL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
GL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
HL	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					

MEP-M [Mag Stim 13/11/2012 1:02:10 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MES

Examination Information
 Side: Left Nerve: Accessory Examined by:
 Date: 13/11/2012 No.
 Comment:



-Measure-					-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	3.93				*1		3.93ms				
2											
3											
4											
5					1-5						
6											
7											
8											

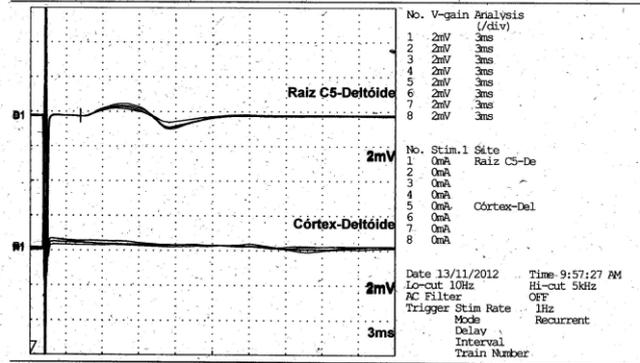
-Cursor- Latency1 Interval
 Distance NCV

-Condition-											
No.	Electrode (-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration				
A1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
B1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
C1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
D1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
E1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
F1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
G1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					
H1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms					

MEP-M [Mag Stim 13/11/2012 1:01:59 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 9y1m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MPS

Examination Information
 Side: Right Nerve: Axillary
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:

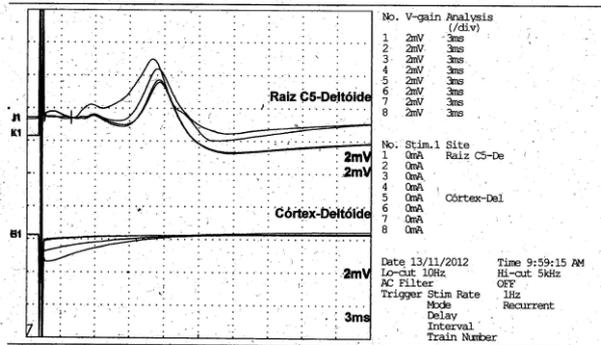


-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Rep. Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
2	4.17			*1		4.17ms	
3							
4				1-5			
5							
6							
7							
8							

-Condition-				-Cursor-			
No.	Electrode (-/+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Latency1 (ms)	Latency2 (ms)	Interval (ms)	Normative Data
A1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
H1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
C1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
D1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
E1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
F1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
G1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				
H1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.				

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:12 PM
 Patient Information
 ID No.: 60911 Name: Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 9y4m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MES

Examination Information
 Side: Left Nerve: Axillary
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:

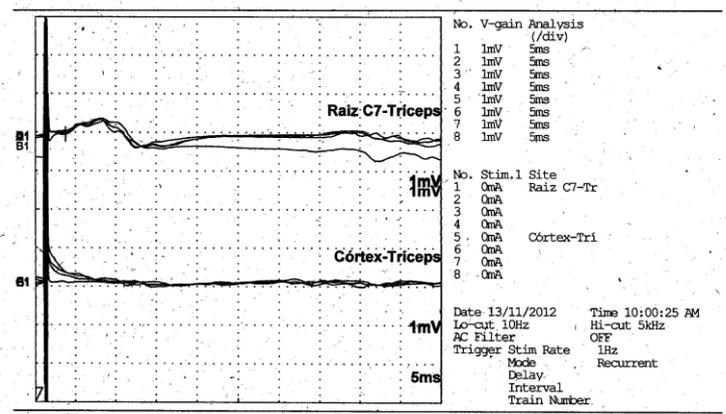


-Measure-					-MS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp. (mV)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	3.50				*1		3.90ms				
2											
3											
4											
5					1-5						
6											
7											
8											

-Condition-											
No.	Electrode (-)-(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration				
E1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
F1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
G1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
H1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
I1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
J1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
K1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					
L1	DIN-DIN	2mV	Odiv.			0.1ms					

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:03 PM
 Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MFS

Examination Information
 Side: Right Nerve: Radial
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:



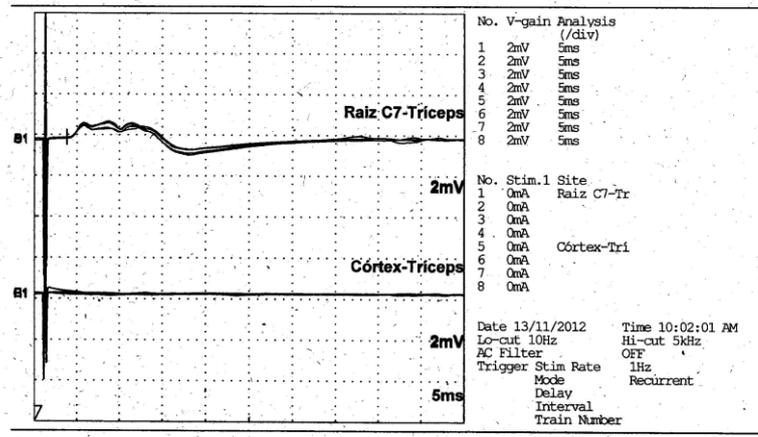
-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp.	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	3.75			*1		3.75ms	
2							
3							
4							
5				1-5			
6							
7							
8							

-Condition-				-Cursor-			
No.	Electrode (-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
B1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
C1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
D1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
E1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
F1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
G1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
H1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:16 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: a Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MPS

Examination Information
 Side: Left Nerve: Radial
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-						
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	3.85			*1		3.85ms				
2										
3										
4										
5				1-5						
6										
7										
8										

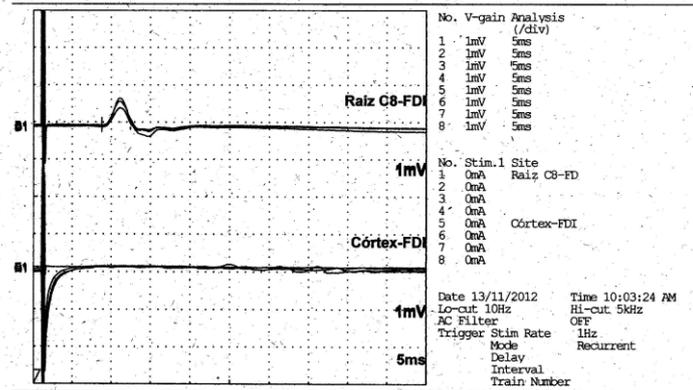
-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

-Condition-										
No.	Electrode (-) (+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration	Temp.	CCV	Normative
A1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
B1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
C1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
D1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
E1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
F1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
G1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				
H1	DIN--DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms				

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:05 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 9y1m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MPS

Examination Information
 Sides: Right Nerve: Ulnar Examined by:
 Date: 13/11/2012 No. Comment:



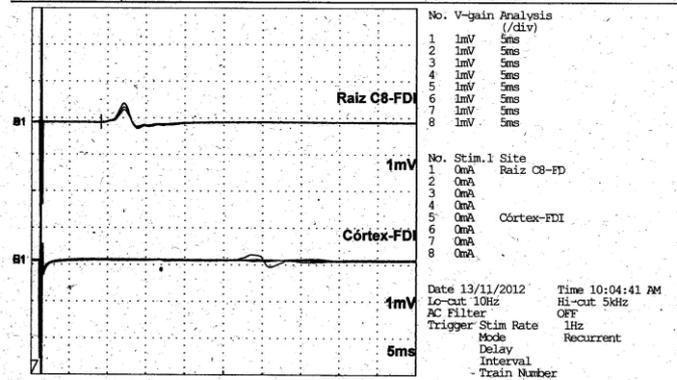
-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Area (ms)	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	8.80			*1		8.80ms	
2							
3							
4							
5				1-5			
6							
7							
8							

-Condition-				-Cursor-			
No.	Electrode (-) (+)	Sensitivity (div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
A1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
B1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
C1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
D1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
E1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
F1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
G1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	
H1	DIN-DIN+	2mV	0div.			0.1ms	

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:17 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: ME9

Examination Information
 Side: Left Nerve: Ulnar
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:



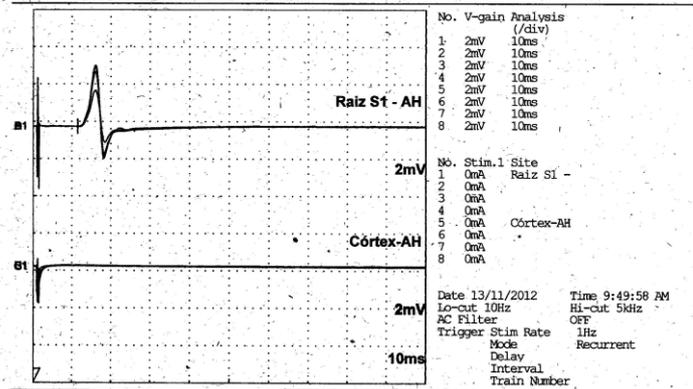
Measure No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amp. (mV)	Area	NCS Measure Segment	Dist. (cm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	9.15				*1		9.15ms				
2											
3											
4											
5					1-5						
6											
7											
8											

Condition	Electrode No.	(-)(+)	Sensitivity (/div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration
	A1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	B1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	C1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	D1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	E1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	F1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	G1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	
	H1	DIN-DIN+	2mV	Odiv.			0.1ms	

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:08 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: Sex: Male
 Date Of Birth: 10/12/2002 Age: 9y1m Height: weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MS

Examination Information
 Side: Right Nerve: Tibial
 Date: 13/11/2012 No. Examined by:
 Comment:



-Measure-				-NCS Measure-			
No.	Lat. (ms)	Dir. (ms)	Area	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)
1	11.5			*1		11.5ms	
2							
3							
4							
5				1-5			
6							
7							
8							

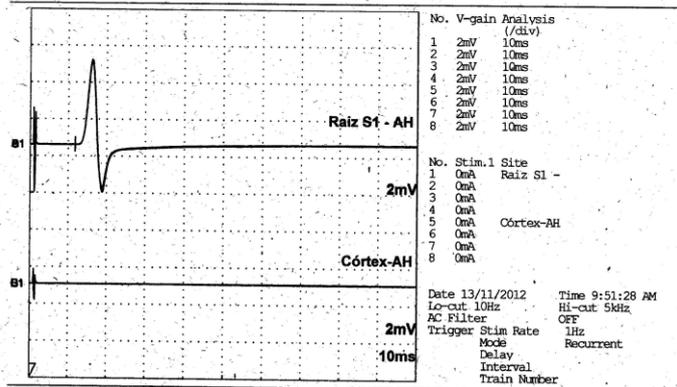
-Cursor-		
Latency1	Latency2	Interval
Distance	NCV	

-Condition-							
No.	Electrode	Sensitivity	Delay	Average	Reject	Electric 1	Electric 2
	(-)(+)	(/div)	Time	Count	Count	Duration	Duration
A1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
B1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
C1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
D1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
E1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
F1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
G1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	
H1	DIN-DIN+	2mV				0.1ms	

MEP-M [Mag Stim] 13/11/2012 1:02:22 PM

Patient Information
 ID No.: 00911 Name: | Sex: Male
 Date of Birth: 10/12/2002 Age: 9y11m Height: | Weight:
 In/Out Patient: Out Refer Dept.: Genética Physician: Dra. Ana Carolina
 History: MCS

Examination Information
 Side: Left Nerve: Tibial
 Date: 13/11/2012 No. | Examined by:
 Comment:



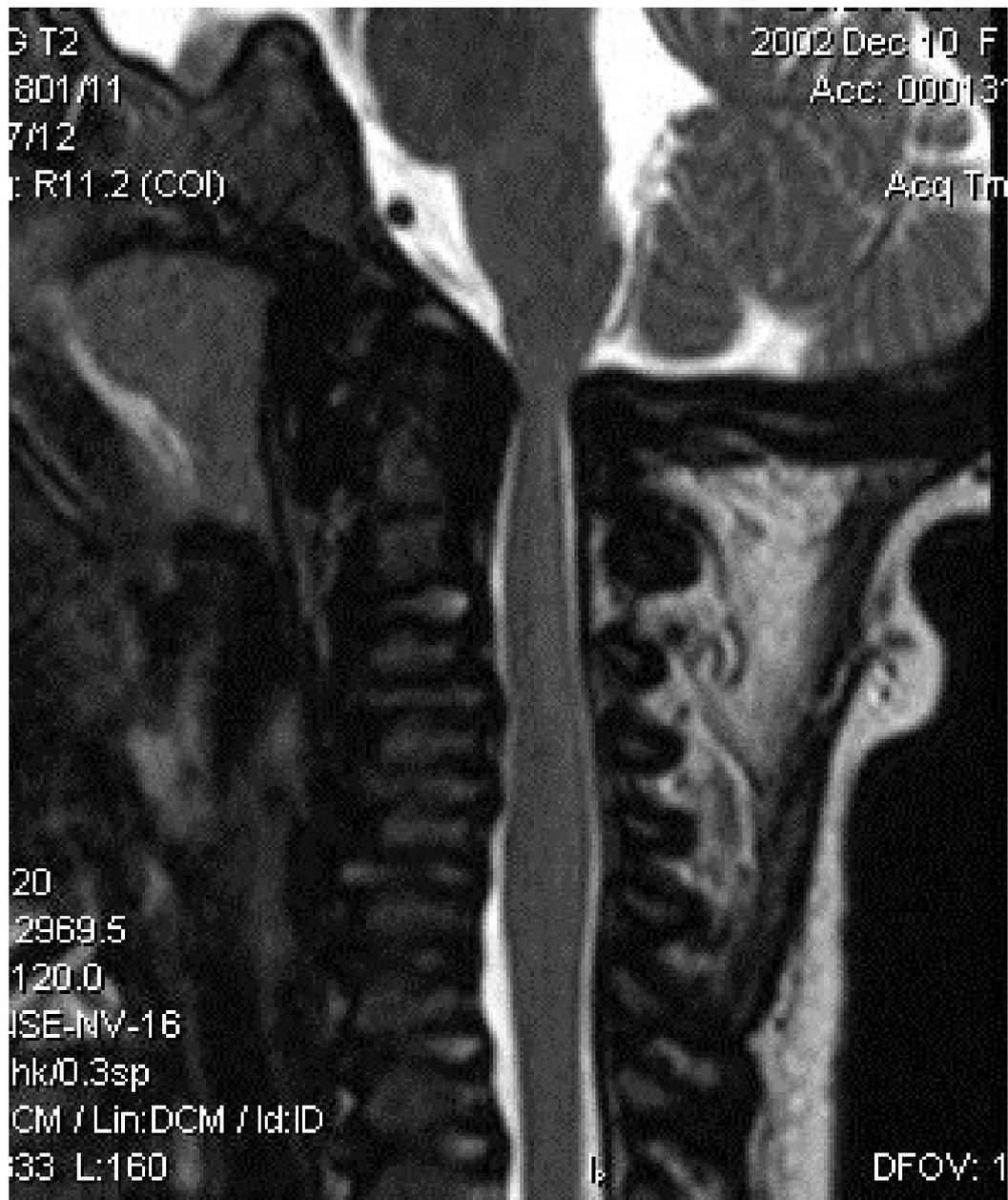
-Measure-				-MCS Measure-				-Cursor-		
No.	Lat. (ms)	Dur. (ms)	Amplitude	Segment	Dist. (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	Temp. (C)	CCV (m/s)	Normative Data
1	11.8			*1		11.8ms				
2										
3										
4										
5				1-5						
6										
7										
8										

-Condition-										
No.	(-)(+)	Electrode	Sensitivity (div)	Delay Time	Average Count	Reject Count	Electric 1 Duration	Electric 2 Duration		
A1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
B1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
C1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
D1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
E1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
F1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
G1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			
H1	DIN-DIN+	2mV	0div.				0.1ms			

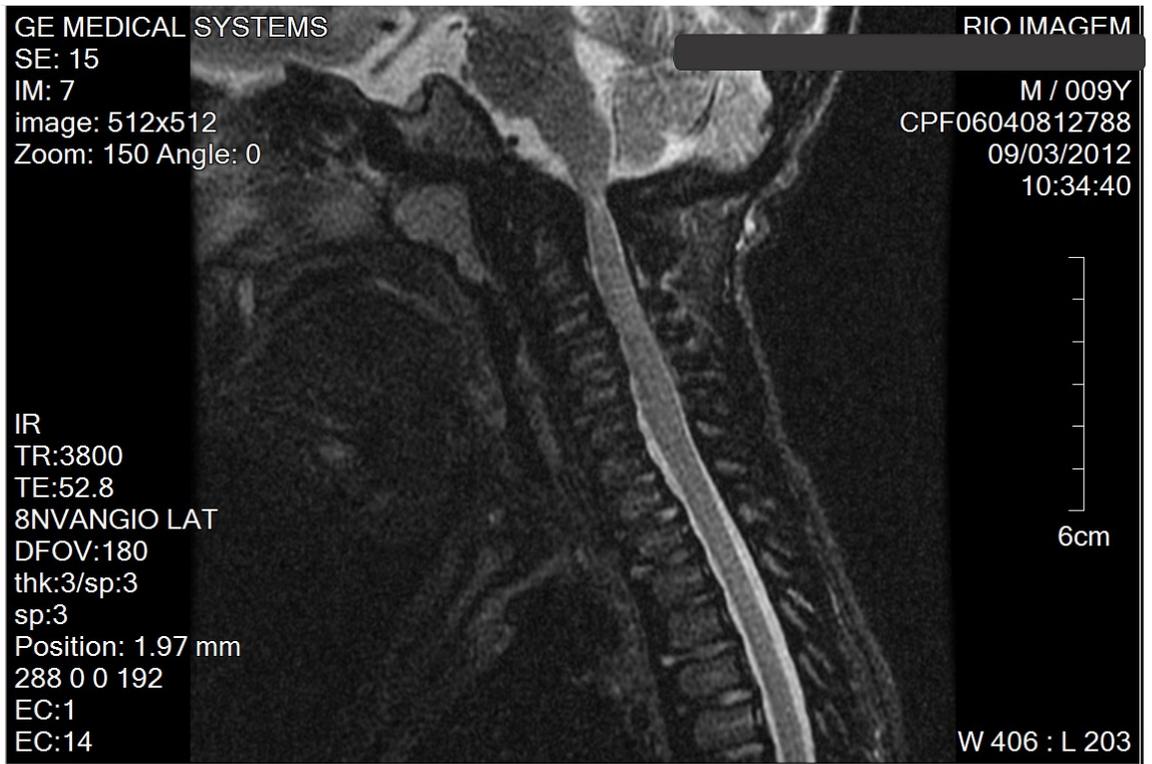
APÊNDICE H – MPS VI: Ressonâncias magnéticas de coluna cervical



Data: 23/11/2007. Ressonância de coluna cervical: compressão medular.



Data: 24/05/2009. Ressonância de coluna cervical: compressão medular



Data: 09/03/2012. Ressonância de coluna cervical: sinal hiperintenso na medula cervical. (Laminectomia com fixação de coluna cervical realizada em 20/03/2012)