



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Valores electroneurográficos de referência para
um subgrupo da população portuguesa
Nervos mediano, cubital e radial**

Sara Daniela Sousa Rodrigues

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professora Doutora Maria da Assunção Morais e Cunha Vaz Patto
Co-orientador: Professor Doutor Jorge Manuel dos Reis Gama

Covilhã, Maio de 2012

Dedicatória

Aos meus pais.

À Magui e ao Nuno.

À Catarina.

Aos meus orientadores.

Aos meus amigos.

Agradecimentos

À Professora Doutora Assunção Vaz Patto, que aceitou orientar este projecto apesar dos seus já inúmeros compromissos, pelo entusiasmo e boa disposição, por trazer sempre uma mão cheia de simplicidade a par do seu soberbo currículo.

Ao Professor Doutor Jorge Gama, pelo empenho, pelos ensinamentos, por estar sempre pronto a facultar o seu vasto entendimento, por tornar possível esta aliança entre os imprevisíveis acontecimentos da Medicina e rigorosos princípios da Matemática.

Ao Dr. Nuno Cardoso Pinto, pela imprescindível colaboração, por ter proporcionado ingredientes fundamentais para este trabalho ao longo de toda a sua realização.

À Catarina, por me ajudar a despertar o lado optimista das situações menos fáceis, por me apoiar na concretização desta adversa etapa da vida, por me fazer sentir sempre em casa.

À Leonor, por todos os pequenos e grandes gestos de amizade, em particular pelo contributo para a presente dissertação.

Ao meu pai e à minha mãe, pelo carinho, por garantirem sempre o meu bem-estar, por nunca me faltarem na sua árdua tarefa de pais.

À Magui e ao Nuno, pela total e incondicional disponibilidade, pelo miminho especial próprio dos irmãos mais velhos, por me fazerem sentir sempre muito amada.

A todos os meus amigos, de Barcelos e da Covilhã, que indubitavelmente tornaram mais leve esta longa caminhada académica.

Resumo

Introdução: A electroneurografia é um exame amplamente utilizado na abordagem da neuropatia periférica, sendo considerada como uma extensão do exame neurológico. No entanto, existem poucos estudos robustos, particularmente na população portuguesa, que definam os valores de referência esperados para os indivíduos saudáveis, dados que são fundamentais para a correcta interpretação das respostas nervosas obtidas.

Objectivos: Estabelecimento de valores electroneurográficos de referência para os nervos mediano, cubital e radial; estudo da influência da idade, do género e do lado avaliado sobre as variáveis electroneurográficas dos três nervos considerados; comparação dos resultados deste estudo com valores normativos já estabelecidos.

Métodos: Foram colhidos os resultados electroneurográficos, pertencentes ao membro superior, de um subgrupo da população portuguesa, nos casos em que foi possível excluir sintomas, alterações no exame neurológico ou factores de risco sugestivos de neuropatia periférica. Foi aplicada a regressão quantílica para estimar os percentis mais altos ($\geq 90^\circ$) para as latências motoras distais, sensitivas e latências das ondas F, e os percentis mais baixos ($\leq 10^\circ$) para as amplitudes e velocidades de condução motoras e sensitivas. A influência da idade e do género foi estudada através de uma ANOVA factorial. Na análise do efeito do lado avaliado, usou-se um teste T de Student. Para a comparação com valores normativos já estabelecidos, os resultados electroneurográficos foram apresentados em média ± 2 desvios padrão.

Resultados: Foi possível estimar, para todas as variáveis dos nervos mediano e cubital, pelo menos um dos percentis de interesse com ajustamento ao género e/ou à idade através da regressão quantílica. Nos percentis em que não foi exequível aplicar esta regressão, foram apresentados os percentis amostrais sem ajustamento; isto verificou-se para todas as variáveis sensitivas do radial. Os indivíduos mais velhos tenderam a apresentar latências das respostas nervosas mais altas e velocidades de condução e amplitudes menores. Os homens propenderam a exibir maiores latências e menores amplitudes em geral. O nervo mediano motor direito mostrou ter velocidades de condução menores e latências e amplitudes superiores às do lado esquerdo. Observaram-se maiores amplitudes motoras e sensitivas e menores latências das ondas F do mediano e do cubital e maiores velocidades motoras e sensitivas do cubital nos nossos resultados comparativamente com valores normativos de outros autores.

Conclusão: É fundamental que se disponha de valores electroneurográficos de referência robustos, ajustados às covariáveis pertinentes, por forma a otimizar a sensibilidade do teste, sendo igualmente importante o cumprimento de procedimentos técnicos standardizados entre os laboratórios que usem os mesmos valores de referência.

Palavras-chave

Electroneurografia, Estudos de Condução Nervosa, valores normativos, valores de referência, regressão quantílica, neuropatia periférica.

Abstract

Introduction: Electroneurography is broadly used in the approach to the peripheral neuropathy, and it's also considered as an extension of the neurological examination. However, there are few robust investigations, particularly in the Portuguese population, that define the reference values expected for healthy individuals, which are essential for proper interpretation of obtained nerve responses.

Objectives: To establish reference values for nerve conduction studies to the median, ulnar and radial nerves; to analyze the influence of age, gender and limb side over electroneurographic variables of the three nerves considered; to compare the results of this study with already established normative values.

Methods: Electroneurographic data belonging to the upper limb were collected from a subgroup of the Portuguese population, whenever symptoms, anomalies in the neurological examination and risk factors suggestive of peripheral neuropathy could be excluded. Quantile regression was used to estimate the higher percentiles ($\geq 90^\circ$) for distal motor, sensory and F-wave latencies, and the lower percentiles ($\leq 10^\circ$) for motor and sensory amplitudes and conduction velocities. Influence of age and gender was studied using a factorial ANOVA. In the analysis of the effect of the evaluated side, we used a Student t test. To compare our results with normative values already established, they were presented as mean \pm 2 standard deviations.

Results: It was possible to estimate, for all variables of the median and ulnar nerves, at least one of the percentiles of interest, with adjustment to gender and/or age using quantile regression. Whenever it was not feasible to apply this regression, sample percentiles were presented without adjustment; this was true for all sensory variables of the radial nerve. Men showed higher latencies and lower amplitudes in general. The right median motor nerve was found to have lower conduction velocity and higher latency and amplitude than the left one. We observed, in our study, higher motor and sensory amplitudes and lower F-wave latencies for median and ulnar nerves, and higher motor and sensory conduction velocities for ulnar nerve, when compared with normative values of other authors.

Conclusion: The availability of reliable reference data, adjusted to the pertinent covariables, is fundamentally important, in order to optimize the sensitivity of the test. It is equally essential that laboratories using the same reference values comply with identical standardized technical procedures.

Keywords

Electroneurography, Nerve Conduction Studies, reference data, normative data, quantile regression, peripheral neuropathy

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract.....	vi
Lista de tabelas.....	ix
Lista de acrónimo.....	x
Introdução.....	1
Métodos.....	4
Resultados.....	7
Discussão.....	23
Conclusão.....	28
Referências.....	30

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características gerais da amostra.....	7
Tabela 2 - Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo mediano quanto ao lado.....	8
Tabela 3 - Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo cubital quanto ao lado.....	9
Tabela 4 - Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo radial quanto ao lado.....	9
Tabela 5 - Influência do género e da idade sobre as variáveis electroneurográficas (ANOVA dupla com interacção).....	10
Tabela 6 - Latências motoras distais (em ms) ajustadas ao género e/ou à idade.....	13
Tabela 7 - Latências sensitivas (em ms) ajustadas ao género e/ou à idade.....	14
Tabela 8 - Latências das ondas F (em ms) ajustadas ao género e/ou à idade.....	16
Tabela 9 - Amplitudes motoras (em m/s) ajustadas ao género e/ou à idade.....	17
Tabela 10 - Amplitudes sensitivas (em m/s) ajustadas ao género e/ou à idade.....	18
Tabela 11 - Velocidades motoras (em m/s) ajustadas ao género e/ou à idade.....	19
Tabela 12 - Velocidades sensitivas (em m/s) ajustadas ao género e/ou à idade.....	20
Tabela 13 - Resultados electroneurográficos do estudo normativo.....	21

Lista de Acrónimos

ECN	Estudos de Condução Nervosa
PAMC	Potencial de Acção Motor ou Muscular Composto
PANS	Potencial de Acção Nervoso Sensitivo
ms	Milissegundos
m/s	Metros por segundo
mV	Milivolt
μ V	Microvolt
p	Valor de prova
ANOVA	Análise de variância
LSD	Least Significant Difference
DP	Desvio padrão
IC	Intervalo de confiança

Introdução

Os Estudos da Condução Nervosa (ECN), ou Electroneurografia, constituem a principal técnica laboratorial usada no estudo da função do nervo periférico. São realizados através da estimulação transcutânea dos nervos motores ou sensitivos e do registo dos potenciais de acção reproduzidos no músculo (Potencial de Acção Motor Composto, PAMC) e no próprio nervo sensitivo (Potencial de Acção Nervoso Sensitivo PANS).¹

Os resultados principais dos ECN são expressos em latências, amplitudes e velocidades. A latência motora corresponde ao tempo entre a estimulação nervosa e o início do PAMC, reflectindo o somatório da condução do estímulo através dos axónios mais rápidos, mas também depende da integridade das junções neuromusculares e do número de fibras musculares competentes. A latência sensitiva pode ser medida até ao início do PANS - latência de início - ou até ao pico da sua fase negativa - latência de pico. Apesar de reflectir em menor grau a condução das fibras sensoriais mais rápidas, a latência de pico não está sujeita aos artefactos da latência de início, sendo mais precisa e facilmente definida.² A velocidade é uma medida que representa a razão entre o comprimento do segmento nervoso estudado e o tempo de condução (tempo entre o estímulo e o potencial ou tempo entre um potencial distal e um proximal). A amplitude está estritamente relacionada com o número de axónios sensitivos e/ou unidades motoras (axónio e fibras musculares), que respondem quando um nervo é estimulado de forma supramáxima.³

As latências das ondas F fazem ainda parte do estudo motor e são produto da transmissão antidrómica da estimulação periférica. Daqui resulta a descarga de algumas células do corno anterior na medula, produzindo uma pequena resposta motora ortodrómica - onda F -, que é detectada consideravelmente depois da resposta directa ao estímulo eléctrico.⁴

Para ambos os Estudos de Condução Nervosa - motores e sensitivos - existem ainda outras características que podem ser estudadas, nomeadamente relativas à morfologia da onda e à dispersão dos impulsos eléctricos.¹

Os ECN, juntamente com a Electromiografia de Agulha (EMG), fazem parte dos chamados Estudos de Electrodiagnóstico, os quais desempenham um papel central na avaliação da patologia neuromuscular; sendo considerados uma extensão do exame objectivo, realizam-se frequentemente em conjunto para que se estabeleça um diagnóstico final.²

É nas neuropatias periféricas que mais frequentemente reside o motivo de encaminhamento para a electroneurografia. Neuropatia periférica é um termo genérico para os distúrbios, de qualquer causa, do nervo periférico, em particular nas raízes nervosas dorsais e ventrais, gânglios das raízes dorsais, plexos braquial e lombo-sagrado, nervos cranianos (excepto os I e II) e outros nervos sensoriais, motores, autónomos ou mistos. Afecta, aproximadamente, de 2% a 8% dos adultos; a incidência aumenta com a idade.⁴ Podemos falar em mononeuropatia ou em polineuropatia, consoante o envolvimento seja de

um único nervo ou de vários, respectivamente. Se a última está tipicamente associada a quadros tóxicos, inflamatórios ou metabólicos adquiridos, mas também congénitos, já a primeira implica uma causa focal, sendo as mais comuns nos membros superiores a Síndrome do Túnel Cárpico e as neuropatias do cubital - quer a nível do canal do cubital, quer a nível do cotovelo.⁵

Para a interpretação dos ECN, os resultados obtidos requerem uma comparação com valores normativos, ou de referência, de modo a distinguir com um determinado grau de certeza os indivíduos saudáveis dos que provavelmente serão portadores de patologia. É precisamente o desenvolvimento de valores electroneurográficos de referência para a população portuguesa - ainda não publicados -, o principal objectivo do presente estudo, nomeadamente para os nervos mediano, cubital e radial.

Vários factores têm influência nos resultados obtidos no estudo electroneurográfico, reconhecidos por estudos noutras populações. Em relação à idade, sabe-se que a velocidade de condução nervosa no nascimento é cerca de metade da do adulto, tomando valores semelhantes aos deste por volta dos cinco anos, e que há uma queda gradual das velocidades e amplitudes motoras e sensoriais, cada vez mais notória à medida que a idade avança.⁶⁻⁸ No que diz respeito ao género, espera-se uma superioridade das amplitudes sensitivas das mulheres relativamente às dos homens, ao contrário das latências sensitivas e motoras, em que há evidência de que os homens apresentam valores superiores.^{6,8-11} Por sua vez, está também demonstrada uma relação inversa entre a estatura e a velocidade de condução nervosa.^{6,9,12} A relevância de algumas propriedades, como peso/índice de massa corporal e a raça são ainda incertas.¹³⁻¹⁴

Sendo conhecido o efeito destes factores biológicos sobre determinados elementos dos ECN, justifica-se, no desenvolvimento de valores normativos, o seu ajustamento às covariáveis com as quais se verifique uma correlação, com o objectivo de aumentar a sensibilidade e especificidade deste teste.⁶ A análise da influência destas covariáveis sobre os resultados electroneurográficos é, com efeito, uma das finalidades do presente estudo.

Também factores físicos, nomeadamente a temperatura, têm influência na resposta do nervo ao estímulo eléctrico, registando-se uma diminuição da velocidade de condução de cerca de 2.4 m/s por cada grau centígrado que a temperatura corporal desce desde os 38 °C aos 29 °C.¹⁵⁻¹⁶ Com efeito, é importante garantir uma temperatura adequada dos membros, ou usar uma correcção sobre os resultados obtidos, sendo a última opção a menos preferível por tender a introduzir erros adicionais no estudo.^{2,17} Por outro lado, há uma série de aspectos técnicos, que dizem respeito ao profissional que desempenha o teste, à exacta metodologia empregue, à adequação da intensidade de estimulação, às características físicas dos eléctrodos de registo e ao sistema de amplificação e visualização dos resultados, que poderão ter alguma influência nos valores electroneurográficos registados.^{2,17-20}

Consequentemente, no sentido de minimizar o impacto desta multiplicidade de agentes, um importante desenvolvimento na área da electroneurografia tem sido a implementação de uma standardização das técnicas de elaboração dos ECN, com a

finalidade de criar bases de dados de valores normativos,²¹ sendo defendido por alguns autores que cada laboratório neurofisiológico clínico deveria estabelecer os seus próprios valores de controlo.²²

Há, no entanto, uma série de limitações neste sentido, tanto pela dificuldade no recrutamento de um grande número de sujeitos normais, como pelas discrepâncias na própria definição de indivíduo saudável usada nos diferentes estudos e dos métodos utilizados na análise estatística dos dados. Como agravantes, ressaltam-se, ainda, a falta de agências externas dispostas a suportar os custos requeridos e a relutância na aprovação dos estudos normativos pelos grupos de revisão institucionais.²³

Adicionalmente, se considerarmos que diferentes grupos populacionais possuem características biológicas próprias, poderá ter interesse a pesquisa de potenciais diferenças das respostas obtidas nos ECN entre esses grupos, por forma a melhorar a sua acurácia diagnóstica. Pretende-se, assim, uma comparação dos resultados deste estudo com valores normativos já estabelecidos, por forma a averiguar possíveis diferenças significativas.

De acordo com a pesquisa efectuada no âmbito desta dissertação, não foram encontrados valores normativos portugueses publicados.

Métodos

O projecto em questão é um estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, de resultados de estudos electroneurográficos dos nervos mediano, cubital e radial.

A população-alvo foi constituída por todos os pacientes avaliados por electroneurografia no Centro Médico de Castelo Branco e no Centro de Radiologia de Tomar entre Junho de 2008 e Junho de 2011.

Foram excluídos do estudo os resultados dos sujeitos com as seguintes características: sintomatologia compatível com neuropatia periférica no membro a considerar - nomeadamente, dor neuropática, picadas, formigamento ou fraqueza muscular; antecedentes de traumatismo ou cirurgia do membro a considerar ou da coluna vertebral; anomalias no exame neurológico (designadamente, alterações da força, sensibilidade ou reflexos) ou alterações na electromiografia (nos casos em que este procedimento foi efectuado) no membro a considerar; presença de patologia crónica ou metabólica com potencial para provocar neuropatia periférica (*diabetes mellitus*, doença renal, hepática ou tiroideia crónica, doenças auto-imunes), exposição a neurotóxicos e, ainda, neoplasia maligna, radio e quimioterapia. Nos casos sem critérios de exclusão para a análise de nenhum dos lados, definiu-se aleatoriamente qual deles a considerar, de modo a que cada sujeito foi estudado apenas à direita ou à esquerda. Não foram incluídos os indivíduos com menos de 18 anos.

Para cada sujeito documentaram-se os parâmetros electroneurográficos do(s) nervo(s) periférico estudado(s), a idade, o género, a data da consulta e o local da realização do exame e foi, ainda, recolhida a informação clínica correspondente - motivo de encaminhamento para o estudo electroneurográfico e história e exame físico colhidos no momento do exame. A avaliação dos resultados foi feita sob anonimato e o investigador principal não teve acesso a nenhum dado pessoal dos doentes.

Acerca da elaboração das electroneurografias, todas foram realizadas por apenas dois profissionais que procederam sempre de acordo com as mesmas recomendações técnicas²⁴ e adoptando os mesmos protocolos de estimulação e captação dos potenciais¹⁸. Considerou-se, no estudo motor dos nervos mediano e cubital, a colocação dos eléctrodos de registo a 8 cm de distância do cátodo do estimulador. No estudo sensitivo, foi usada a técnica antidrómica e os eléctrodos de registo foram colocados no II dedo para o estudo do mediano, no V dedo para o estudo do cubital e na tabaqueira anatómica para o radial; o cátodo do estimulador foi colocado a 14 cm proximais para o mediano e cubital e a 10 cm para o radial. Foi, ainda, garantida uma temperatura adequada dos membros.

O aparelho usado nos dois locais foi o mesmo: VikingQuest version 9.0.

A análise estatística dos dados foi efectuada recorrendo aos programas estatísticos *IBM SPSS Statistics 19* e *R* (versão 2.14.2).

Na análise inferencial, tomou-se um nível de 95% para os intervalos de confiança e os testes de hipóteses foram considerados significativos sempre que o respectivo valor de prova (p) não foi superior a 0.05.

Para verificar a existência de diferenças significativas dos resultados electroneurográficos quanto ao lado avaliado, género e idade, foram usados testes paramétricos, mesmo quando foi violado o pressuposto da normalidade, dado ser conhecida a robustez destes testes na análise estatística de amostras grandes. Por exemplo, nessas condições, a distribuição t de Student é aproximadamente normal padrão.²⁵

Na análise estatística dos efeitos da idade e género sobre os resultados electroneurográficos foi usada uma ANOVA factorial. Previamente, agrupou-se a variável idade em três grupos (intervalos), constituídos pelos sujeitos com idades compreendidas entre os 18 e os 35 anos no primeiro grupo (G1), entre os 36 e os 50 anos no segundo (G2) e entre os 51 e os 85 anos no terceiro (G3) (tal como efectuado no estudo de Mayer abordado por Kimura¹⁷). Nos casos em que se observou um efeito significativo dos grupos de idades, procedeu-se a múltiplas comparações com o teste *Least Significant Difference* (LSD) de Fisher. Para a verificação dos pressupostos de normalidade e homogeneidade das variâncias da ANOVA factorial recorreu-se, respectivamente, ao teste de Kolmogorov-Smirnov (ou teste de Shapiro-Wilk, para amostras pequenas) e ao teste de Levene. Quando se observou violação de algum dos pressupostos da ANOVA factorial, recorreu-se a testes não paramétricos (testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis), somente para se verificar a qualidade e a concordância com as inferências resultantes da ANOVA factorial, já que é conhecida a robustez deste tipo de análise quando não se verificam os seus pressupostos²⁵.

Para a obtenção dos valores de referência dos resultados electroneurográficos recorreu-se à estimação dos seus percentis usando-se uma regressão quantílica, tendo como covariáveis a idade e o género. Sempre que alguma destas covariáveis se mostrou significativa no modelo de regressão quantílica, obtiveram-se estimativas dos percentis mais baixos para as amplitudes e velocidades de condução (10°, 7.5°, 5° e 2.5°) e dos mais altos para as latências (90°, 92.5°, 95° e 97.5°). Quando nenhuma das covariáveis se mostrou significativa no modelo de regressão quantílica ou não foi possível ajustar tal modelo (devido a amostra não ser suficientemente grande), calcularam-se os percentis amostrais. Para se verificar se uma dada covariável era significativa no modelo de regressão quantílica, utilizou-se um teste assintoticamente t de Student sobre o respectivo coeficiente de regressão, como descrito na Secção 3.2.3 em Koenker²⁶.

Por forma a assegurar a positividade (>0) e, por conseguinte, a plausibilidade biológica dos coeficientes de regressão quantílica estimados, aplicou-se previamente uma transformação logarítmica sobre as variáveis ECN. Isto é, utilizou-se o seguinte modelo de regressão quantílica:

$$Q_{\log y}(\tau|x_1, x_2) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2, \quad (1)$$

onde $Q_{\log y}(\tau|x_1, x_2)$ é o τ -ésimo quantil de $\log y$ (no presente estudo, y representa uma variável electroneurográficos) condicionado pelas covariáveis x_1 e x_2 (no presente estudo,

idade e género, respectivamente), sendo β_1 e β_2 os respectivos coeficientes de regressão, e β_0 a ordenada na origem deste modelo linear. Estes coeficientes foram estimados pela variante de *Barrodale and Roberts (1974)* do algoritmo do método do simplex²¹. Neste texto esses estimadores são representados por $\hat{\beta}_0$, $\hat{\beta}_1$ e $\hat{\beta}_2$. Depois de terminada a análise, as estimativas dos percentis foram convertidos à métrica inicial. Todos os cálculos relacionados com a regressão quantílica foram obtidos com o auxílio do pacote “quantreg”, realizado por Roger Koenker para o programa estatístico R.

Foram usadas, como referência e a título de exemplo, as idades “30”, “50” e “70” (tal como no estudo de Benatar et al²⁷), mas como apresentamos as estimativas dos coeficientes de regressão significativos (do modelo (1)), é possível estimar um percentil para qualquer idade (≥ 18 anos).

Por fim, com o objectivo de fazer uma comparação entre os resultados obtidos na nossa amostra com os valores normativos citados por DeLisa et al¹⁸ e Johnson & Pease²⁸, foram apresentados os parâmetros do estudo normativo dos nossos resultados, em média ± 2 desvios-padrão.

Relativamente às variáveis estudadas, elas consistiram, para o estudo motor do mediano e cubital, em latências distais e latências das ondas F (expressas em milissegundos (ms)), amplitudes motoras (em milivolts (mV)) e velocidades de condução (em metros por segundo (m/s)). Para o estudo sensitivo do mediano, cubital e radial, estudou-se as latências de pico (ms), as amplitudes (em microvolts (μ V)) e as velocidades de condução (m/s).

Resultados

Descrição da amostra

A amostra foi constituída por 464 sujeitos, sendo 377 (81.25%) do sexo feminino e 87 (18.75%) do sexo masculino, 204 (44%) estudados do lado direito e 260 (66%) do lado esquerdo, 153 (33%) avaliados no Centro Médico de Castelo Branco e 311 (67%) no Centro de Radiologia de Tomar (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais da amostra

Local	C.M.C.Branco	N=153 (33%)		
	C.R.Tomar	N=311 (67%)		
Género	Feminino	N=377 (81.25%)		
	Masculino	N=87 (18.75%)		
Lado estudado	Direito	N=204 (44%)		
	Esquerdo	N=260 (56%)		
Idade	Média ± DP	47.52 ± 11.784		
	Intervalo	18-85		
Idade agrupada			F	M
	18-35	N=72 (15.5%)	63	9
	36-50	N=217 (46.8%)	169	48
	51-85	N=175 (37.7%)	145	30

DP, desvio padrão; F, feminino; M, masculino; C.M.C.Branco, Centro Médico de Castelo Branco; C.R.Tomar, Centro de Radiologia de Tomar.

As idades estiveram compreendidas entre os 18 e os 85 anos - 72 (15.5%) dos indivíduos entre os 18 e os 35 anos, 217 (46.8%) entre os 36 e os 50 anos e 175 (37.7%) entre os 51 e os 85 anos. A média das idades foi de 47.52 (DP=11.784), não se verificando diferença estatisticamente significativa da mesma, usando o teste t de Student, quanto ao género dos sujeitos ($p=0.613$) nem quanto ao lado avaliado ($p=0.238$).

Análise da distribuição dos valores electroneurográficos

Quanto à distribuição de probabilidade das variáveis electroneurográficas, o teste de Kolmogorov-Smirnov mostrou que nenhuma possui distribuição normal. No entanto, agrupando os dados para cada género, e usando o mesmo teste, não se rejeitou a normalidade, tanto no género feminino como no masculino, das latências das ondas F do mediano ($p=0.082$ e $p>0.2$, respectivamente) e do cubital ($p=0.084$ e $p>0.2$, respectivamente). No caso particular do género masculino, também foram concordantes com a distribuição normal as latências motoras distais do mediano ($p>0.2$), as amplitudes motoras do mediano e do cubital (ambos $p=0.086$), as velocidades sensitivas do cubital ($p=0.074$) e do radial ($p>0.2$) e as amplitudes sensitivas do radial ($p=0.063$).

Dada a inconstância de normalidade nas distribuições dos dados, a apresentação dos valores normativos em média \pm 2 desvios-padrão, como é habitualmente empregue em estudos anteriores^{5-12,18,28}, não será, provavelmente, a abordagem mais adequada²³.

Estudo da influência do lado avaliado

Para o estudo motor do nervo mediano (Tabela 2), com o teste t de Student, mostrou-se que - embora com diferenças muito pequenas e sem significado clínico em valor absoluto na maioria dos casos - as médias das latências distais ($p=0.011$) e amplitudes motoras ($p=0.0345$), das latências das ondas F ($p<0.001$) e das latências sensitivas ($p<0.001$) foram significativamente superiores no lado direito. Por sua vez, as médias e das velocidades motoras ($p=0.0275$) apresentaram valores significativamente superiores para o lado esquerdo. Ou seja, à direita o nervo mediano tende a apresentar-se mais tarde, com maiores latências das ondas F e com amplitudes motoras superiores ao lado esquerdo, enquanto que a velocidade da resposta motora do mesmo nervo será maior à esquerda.

Tabela 2. Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo mediano quanto ao lado

Variável electroneurográfica	Lado direito			Lado esquerdo		
	N	Média	DP	N	Média	DP
Latência motora mediano*	203	3.50	0.350	251	3.42	0.368
Amplitude motora mediano*	203	10.30	3.421	251	9.74	2.970
Velocidade motora mediano*	203	58.78	5.007	250	59.70	5.093
Latência das ondas F mediano*	184	25.52	1.689	227	24.93	1.686
Latência sensitiva mediano*	198	3.23	0.246	246	3.22	0.268
Amplitude sensitiva mediano	198	34.70	15.898	246	40.93	16.770
Velocidade sensitiva mediano	198	57.01	5.041	246	56.95	5.302

DP, desvio padrão; *A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa.

A amplitude e a velocidade sensitivas do nervo mediano não apresentaram diferenças significativas ($p>0.05$) quanto ao lado estudado.

Relativamente ao nervo cubital (Tabela 3), apenas a amplitude motora ($p=0.0235$) foi significativamente diferente entre os dois lados, apresentando valores superiores para o lado esquerdo. Não se obtiveram diferenças significativas ($p>0.05$) para os outros componentes do estudo motor, assim como para nenhuma variável sensitiva do nervo cubital.

Em nenhuma das variáveis analisadas pertencentes ao nervo radial (recordando que, para este nervo, apenas foi estudado o componente sensitivo) se observaram diferenças significativas ($p>0.05$) à direita ou à esquerda, como se pode ver na Tabela 4, em que nenhum valor está assinalado como significativo.

Tabela 3. Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo cubital quanto ao lado

Variável electroneurográfica	Lado direito			Lado esquerdo		
	N	Média	DP	N	Média	DP
Latência motora cubital	191	2.72	0.343	226	2.72	0.357
Amplitude motora cubital*	191	10.20	2.213	226	10.65	2.354
Velocidade motora cubital	189	60.18	5.834	220	60.26	5.992
Latência das ondas F cubital	185	25.20	1.970	220	25.02	1.764
Latência sensitiva cubital	195	3.13	0.224	240	3.12	0.276
Amplitude sensitiva cubital	195	35.27	16.133	240	36.26	16.800
Velocidade sensitiva cubital	195	57.05	4.085	240	57.49	5.233

DP, desvio padrão; * A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa.

Tabela 4. Descrição das variáveis electroneurográficas do nervo radial quanto ao lado

Variável electroneurográfica	Lado direito			Lado esquerdo		
	N	Média	DP	N	Média	DP
Latência sensitiva radial	161	2.27	0.181	33	2.30	0.219
Amplitude sensitiva radial	161	26.25	12.333	33	26.73	9.831
Velocidade sensitiva radial	161	60.30	5.559	33	61.33	6.273

DP, desvio padrão. * A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa.

Estudo da influência da idade e do género (ANOVA factorial)

Foram diversas as variáveis em que se observou uma diferença estatisticamente significativa quanto ao género dos sujeitos (Tabela 5) tanto no nervo mediano como no nervo cubital, sendo elas: latências motoras distais, latências das ondas F, velocidades motoras, velocidades sensitivas e amplitudes sensitivas. Para as latências sensitivas e amplitudes motoras, mostrou-se uma diferença significativa entre os homens e as mulheres apenas no nervo cubital. No que diz respeito às variáveis mencionadas, as médias das latências foram maiores nos homens, enquanto que as médias das velocidades e das amplitudes foram superiores nas mulheres.

Por sua vez, observou-se influência estatisticamente significativa da idade, tanto no nervo mediano como no cubital, em todas as variáveis sensitivas estudadas (latências de pico, amplitudes e velocidades). No que diz respeito ao estudo motor, também para os nervos mediano e cubital, a idade mostrou ter um efeito significativo sobre as amplitudes, mas para as latências distais este efeito só foi significativo para o nervo mediano. Não se verificou efeito estatisticamente considerável da idade sobre as latências das ondas F nem sobre as velocidades motoras. O teste de Kruskal-Wallis mostrou resultados consistentes com o teste ANOVA.

Nas variáveis em que se observou influência da idade através da ANOVA, procurou-se analisar as diferenças significativas (para um valor de $p < 0.05$) dos parâmetros entre os três

Tabela 5. Influência do género e da idade sobre as variáveis electroneurográficas (ANOVA dupla com interacção)

	Idade				Género			Int. I_G
	ANOVA Valor-p	Dif. Médias		LSD Valor-p	ANOVA Valor-p	Médias		ANOVA Valor-p
						F	M	
Latências motoras distais mediano	0.001	G1-G2 G2-G3 G1-G3	-0.031 -0.109 -0.140	0.518 0.003 0.005	<0.001	3.41	3.63	0.196
Latências motoras distais cubital	0.387	G1-G2 G2-G3 G1-G3	- - -	- - -	0.029	2.71	2.82	0.955
Latências das ondas F mediano	0.192	G1-G2 G2-G3 G1-G3	- - -	- - -	<0.001	24.79	27.02	0.262
Latências das ondas F cubital	0.546	G1-G2 G2-G3 G1-G3	- - -	- - -	<0.001	24.69	27.15	0.135
Latências sensitivas de pico mediano*	<0.001	G1-G2 G2-G3 G1-G3	-0.023 -0.093 -0.116	0.516 <0.001 0.002	0.251	3.21	3.24	0.807
Latências sensitivas de pico cubital	0.002	G1-G2 G2-G3 G1-G3	0.041 -0.086 -0.045	0.251 0.001 0.222	0.008	3.12	3.20	0.417
Amplitude motora mediano	<0.001	G1-G2 G2-G3 G1-G3	0.824 1.413 2.237	0.051 <0.001 <0.001	0.348	10.28	9.67	0.449
Amplitude motora cubital	0.031	G1-G2 G2-G3 G1-G3	-0.296 0.545 0.249	0.373 0.023 0.465	<0.001	10.62	9.35	0.959
Amplitude sensitiva mediano	<0.001 ¹	G1-G2 G2-G3 G1-G3	0.214 ¹ 0.292 ¹ 0.506 ¹	<0.001 ¹ <0.001 ¹ <0.001 ¹	<0.001 ¹	41.80	32.54	0.897 ¹
Amplitude sensitiva cubital	<0.001 ¹	G1-G2 G2-G3 G1-G3	0.235 ¹ 0.285 ¹ 0.520 ¹	<0.001 ¹ <0.001 ¹ <0.001 ¹	<0.001 ¹	41.92	31.09	0.926 ¹
Velocidade motora mediano	0.079	G1-G2 G2-G3 G1-G3	- - -	- - -	0.005	59.60	58.52	0.154
Velocidade motora cubital	0.843	G1-G2 G2-G3 G1-G3	- - -	- - -	<0.001	60.72	58.28	0.844
Velocidade sensitiva mediano	0.005	G1-G2 G2-G3 G1-G3	0.680 1.380 2.060	0.335 0.010 0.005	0.020	57.37	56.18	0.430
Velocidade sensitiva cubital	0.001	G1-G2 G2-G3 G1-G3	-0.820 1.660 0.840	0.214 0.001 0.213	<0.001	57.65	55.25	0.066

Int I_G, interacção idade-género; Dif., diferença das médias entre os grupos de idades; F, feminino; M, masculino; G1, grupo 1 (18-35 anos); G2, grupo 2 (36-50 anos); G3, grupo 3 (51-85 anos).

¹ A variável foi sujeita a transformação logarítmica; * Teste de Levene <0.005; - Não se observou significância estatística.

grupos de idades criados para o efeito, como já foi referido. Utilizou-se, então, o teste LSD, que permite a comparação de vários conjuntos amostrais entre si. As amplitudes sensitivas do mediano e do cubital foram as únicas variáveis em que todas as comparações entre os grupos de idade indicaram desigualdade, registando-se resultados sucessivamente menores para os grupos de idades mais avançadas. Nos restantes elementos do estudo do mediano afectados pela idade, isto é, latências motoras distais, amplitudes motoras e latências de pico e velocidades sensitivas, verificou-se constantemente diferenças significativas entre o grupo 3 (51-85 anos) e os dois grupos mais jovens. Por sua vez, para o nervo cubital, apenas se mantiveram as diferenças entre o grupo 2 (36-50 anos) e o grupo 3 (51-85 anos), nomeadamente para as amplitudes motoras e latências de pico e velocidades sensitivas. Em geral, os casos significativos mostraram uma subida das médias das latências quando a idade aumenta, ocorrendo o oposto no que se refere às velocidades e às amplitudes (Tabela 5).

Assim, o teste LSD faz-nos prever uma queda das amplitudes sensitivas do mediano e do cubital à medida que a idade avança, que se detecta logo a partir dos 35 aos 50 anos, e que se prolonga, ainda, desde aí até aos 85 anos. Para as velocidades e latências de pico sensitivas desses dois nervos, espera-se que o declínio ou subida, respectivamente, tenda a ocorrer mais notoriamente a partir dos 50 anos.

Ainda em relação aos efeitos da idade, mas, agora, no que se refere ao estudo motor, depreende-se, para o mediano e para o cubital, que haja uma queda dos valores da amplitude com o decorrer do tempo, também mais visível depois dos 50 anos e mais manifestamente para o nervo mediano do que para o nervo cubital (como se pode observar pelas respectivas diferenças entre G2 e G3, na Tabela 5). Para as latências motoras distais, apenas no nervo mediano seria detectável um pequeno aumento dos valores para idades mais avançadas, sem alterações significativas para o cubital. Nem nas latências das ondas F nem nas velocidades motoras se prevêem variações significativas com a idade.

Relativamente ao nervo radial, não se verificou qualquer efeito significativo da idade ou do género sobre nenhuma variável sensitiva estudada.

Para todas as variáveis electroneurográficas estudadas, não se observou interacção entre o género e a idade dos sujeitos, ou seja, não se verificou qualquer influência da idade sobre cada variável para um género em particular, nem o género dos indivíduos teve uma influência mais notória sobre cada variável dependente de qualquer intervalo de idades.

No caso particular das latências sensitivas do mediano, foi violado o pressuposto da homogeneidade das variâncias (com um valor de $p < 0.05$ no teste de Levene), mas o teste t de Student, para comparar as médias entre os géneros, e a ANOVA simples, com o teste LSD, para comparar as médias dos três grupos de idades, mostraram resultados consistentes com a ANOVA factorial, assim como as versões não paramétricas (Mann-Whitney e Kruskal-Wallis).

Estimação dos percentis de interesse dos valores de referência, ajustados por covariáveis significativas (Regressão Quantílica)

Para estabelecer os valores de referência electroneurográficos, por forma a permitir a distinção entre resultados de indivíduos saudáveis dos que serão portadores de patologia, tendo em conta a sua idade e o género, foram calculados percentis dos extremos superiores ou inferiores, consoante a variável em causa. Assim, procurou-se estimar os percentis mais baixos ($\leq 10^\circ$) para as amplitudes e velocidades e os mais elevados ($\geq 90^\circ$) para as latências em geral. Poderá considerar-se como o valor mais conservador para a normalidade o limite inferior do intervalo de confiança nos casos das amplitudes e velocidades de condução e o limite superior desse intervalo para as latências.

Apesar de não ser susceptível à forma como se distribuem os dados, a estimação dos percentis mais extremos (5° e 2.5° ou 95° e 97.5°) através da regressão quantílica (que permite a inclusão dos coeficientes de regressão das covariáveis significativas no cálculo do percentil), por depender do tamanho amostral, nem sempre foi possível (Tabelas 6, 7, 11 e 12).

No estudo dos parâmetros sensitivos do radial - precisamente o nervo em que a amostra foi mais pequena - em nenhum percentil analisado se pôde aplicar a regressão quantílica e, por este motivo, nas tabelas apresentadas, constam somente as estimativas dos percentis amostrais (Tabelas 7, 10 e 12). Para os nervos mediano e cubital - nos quais o tamanho amostral foi superior comparando com o radial -, foi possível obter, com significância estatística, a influência de uma ou das duas covariáveis - idade e género -, sobre todas as variáveis electroneurográficas, em pelo menos um dos percentis de interesse (Tabelas 6-12).

Relativamente às amplitudes sensitivas e latências das ondas F, tanto no mediano como no cubital, foi possível o ajustamento a pelo menos uma covariável em todos os percentis pretendidos. Isto aconteceu também para as amplitudes e velocidades motoras, porém apenas do mediano. No que diz respeito às latências motoras e sensitivas e velocidades motoras (somente do cubital) e sensitivas, não foi possível incluir a idade ou o género no modelo no(s) percentil(is) mais extremo(s).

Para as latências motoras (Tabela 6), apesar de estatisticamente significativa, a diferença entre os géneros foi apenas de 0.1 e 0.18 ms (que pode ir até 0.56 e 0.3 ms no limite superior do intervalo de confiança), para o mediano e cubital, respectivamente. Além disso, não foi possível incluir o género no modelo de regressão além do 92.5° percentil para o mediano e do 90° para o cubital.

Tabela 6. Latências motoras distais (em ms) ajustadas ao género e/ou à idade

Nervo	N	Género	Idade (anos)	90º percentil (95% IC)	92,5º percentil (95% IC)	95º percentil (95% IC)	97,5º percentil (95% IC)
Mediano	373	F	30	3.90 (3.59, 3.96) ^a	3.90 (3.76, 4.24) ^a	NS	NS
			50				
			70				
	81	M	30	4.00 (3.60, 4.02) ^a	4.00 (3.85, 4.80) ^a	NS	NS
			50				
			70				
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			1.361 (0.027)	1.361 (0.005)	-	-
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			≈ 0	≈ 0	-	-
$\hat{\beta}_2$ (EP)			0.025 (0.009)	0.025 (0.011)	-	-	
Modelo nulo			-	-	4.00	4.10	
Cubital	341	F	30	3.22 (2.68, 3.44) ^a	NS	NS	NS
			50				
			70				
	76	M	30	3.40 (2.36, 3.74) ^a	NS	NS	NS
			50				
			70				
	Modelo nulo			-	3.30	3.40	3.50
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			1.163 (0.011)	-	-	-
$\hat{\beta}_1$ (EP)			≈ 0	-	-	-	
$\hat{\beta}_2$ (EP)			0.061 (0.016)	-	-	-	

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão; NS, a idade e o género não se mostraram significativos na estimação do percentil.

-, o coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Quanto às latências sensitivas (Tabela 7), apenas se pôde incluir a idade no cálculo do 90º percentil, não se observando uma diferença marcante entre os valores apresentados pelos sujeitos com 30 e 70 anos (0.13 a 0.22 ms e 0.12 a 0.24 ms, considerando o valor médio esperado e o limite superior do IC, para o mediano e cubital, respectivamente). O género foi significativo no 92.5º percentil das latências sensitivas do cubital, mas com uma diferença de apenas 0.1 ms entre os homens e as mulheres.

No estudo das Latências das ondas F (Tabela 8), ao contrário das outras latências, foi notório o efeito das duas covariáveis na estimação dos percentis de interesse e com possibilidade de integrá-las no modelo até ao percentil mais extremo (no caso do cubital, apenas o género). Para o nervo mediano pareceu haver uma tendência a que os vários percentis estimados para o sexo masculino fossem superiores aos respectivos percentis estimados para o sexo feminino, excedendo os últimos em 2.31 m/s aos 30 anos, 2.37 m/s aos 50 anos e 2.44 m/s aos 70 anos. Para o nervo cubital acontece algo similar; por exemplo, para o 97.5º percentil, a diferença entre os géneros foi semelhante à observada no mediano (2.40 m/s). É possível observar, relativamente ao nervo cubital - mais claramente do que no mediano - uma queda no valor do coeficiente de regressão do género à medida que o percen-

Tabela 7. Latências sensitivas (em ms) - ajustadas ao género e/ou à idade

Nervo	N	Género	Idade (anos)	90º percentil (95% IC)	92,5º percentil (95% IC)	95º percentil (95% IC)	97,5º percentil (95% IC)
Mediano	363	F	30	3.47 (3.24, 3.85) ^b	NS	NS	NS
			50	3.53 (3.20, 3.96) ^b			
			70	3.60 (3.17, 4.07) ^b			
	81	M	30	3.47 (3.24, 3.85) ^b	NS	NS	NS
			50	3.53 (3.20, 3.96) ^b			
			70	3.60 (3.17, 4.07) ^b			
	$\hat{\beta}_0$ (EP)		1.216 (0.018)	-	-	-	
	$\hat{\beta}_1$ (EP)		0.001 (0.000)	-	-	-	
	$\hat{\beta}_2$ (EP)		-	-	-	-	
	Modelo nulo		-	3.60	3.60	3.70	
Cubital	354	F	30	3.38 (3.11, 3.75) ^b	3.50 (3.12, 3.67) ^a	NS	NS
			50	3.44 (3.06, 3.87) ^b			
			70	3.50 (3.02, 3.99) ^b			
	81	M	30	3.38 (3.11, 3.75) ^b	3.40 (3.16, 3.64) ^a	NS	NS
			50	3.44 (3.06, 3.87) ^b			
			70	3.50 (3.02, 3.99) ^b			
	$\hat{\beta}_0$ (EP)		1.188 (0.019)	1.253 (0.032)	-	-	
	$\hat{\beta}_1$ (EP)		0.001 (0.000)	≈ 0	-	-	
	$\hat{\beta}_2$ (EP)		-	-0.029 (0.012)	-	-	
	Modelo nulo		-	-	3.50	3.61	
Radial	194	Nenhum percentil de interesse foi influenciado com significância estatística pelo género ou pela idade.					
	Modelo nulo		2.50	2.54	2.60	2.70	

IC, intervalo de confiança; $\hat{\beta}_1$, coeficiente de regressão da idade; $\hat{\beta}_2$, coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão; NS, a idade e o género não se mostraram significativos na estimação do percentil, para esses casos apresentou-se o(s) percentil(is) amostral(is).

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

til se torna mais extremo. As diferenças das latências das ondas F entre os 30 e os 70 anos foram ligeiramente maiores para os homens comparativamente às mulheres, sendo elas, respectivamente, 1.65 e 1.52 m/s para o 97.5º percentil do mediano e 1.05 e 0.94 m/s para o 92.5º do cubital. Parece denotar-se, em suma, uma maior influência do género sobre os parâmetros do cubital do que os do mediano e o oposto verifica-se para a idade.

No que se refere às amplitudes motoras (Tabela 9), os percentis estudados foram maioritariamente afectados pela idade nos parâmetros pertencentes ao mediano e pelo género nos do cubital. No 2.5º, 1.18 mV foi a diferença entre as médias estimadas para os 30 e os 70 anos, no nervo mediano. Para o nervo cubital, os dois géneros diferiram 0.9 mV no máximo percentil estimado (5º).

Em relação às amplitudes sensitivas, nos dois nervos, foi possível estimar até ao 2.5º percentil (Tabela 10). No cubital notou-se uma tendência à superioridade masculina - com

diferenças entre os sexos de 6.85 μ V aos 30 anos, 5.37 μ V aos 50 anos e 4.2 μ V aos 70 anos - e a uma queda dos valores para idades cada vez maiores - com diferenças de 7.35 μ V e 4.7 μ V, entre os 30 e os 70 anos, para as mulheres e homens, respectivamente. Para o mediano, no entanto, no 2.5º percentil pôde apenas ser incluída a covariável idade, com uma diferença de 8.72 μ V entre as médias estimadas para os 30 e os 70 anos (valores mais altos no primeiro caso); as diferenças relativamente ao género só puderam ser analisadas no 5º percentil, em que a amplitude das mulheres foi superior à dos homens 5.8 μ V aos 30 anos, 3.8 μ V aos 50 anos e 2.5 μ V aos 70 anos.

Acerca das velocidades motoras (Tabela 11), para os valores do nervo mediano foi possível incluir a idade no modelo até à estimação do 2.5º percentil, no qual se observou uma diminuição de 1.55 m/s da velocidade dos 30 para os 70 anos. Para o cubital, observou-se uma superioridade feminina de 2 m/s no 7.5º percentil.

Por fim, na análise dos valores de referência para as velocidades sensitivas (Tabela 12), obteve-se uma diferença de 1.6 m/s entre as médias aos 30 e aos 70 anos (valores mais altos nos primeiros) no 7.5º percentil, para o nervo mediano. Quanto ao cubital, apenas o género foi significativo e só no 10º percentil, observando-se valores também superiores nas mulheres, com uma diferença de 1 m/s.

Em suma, é de salientar, na análise com a regressão quantílica, uma tendência para o efeito da idade ter maior magnitude sobre os resultados pertencentes ao mediano e para a influência do género ser mais notória sobre os valores do cubital, seja pela grandeza dos coeficientes de regressão, seja pelo número de percentis em que essas covariáveis puderam ser incluídas no modelo.

Tabela 8. Latências das ondas F (em ms) - ajustadas ao género e/ou à idade

Nervo	N	Género	Idade (anos)	90º percentil (95% IC)	92,5º percentil (95% IC)	95º percentil (95% IC)	97,5º percentil (95% IC)
Mediano	337	Feminino	30	26.11 (24.93, 27.64)	26.30 (25.50, 27.50)	26.62 (24.83, 28.43)	27.15 (18.70, 28.90)
			50	26.71 (25.35, 28.58)	26.98 (25.93, 28.90)	27.24 (25.24, 29.52)	27.90 (18.70, 29.84)
			70	27.33 (25.77, 29.55)	27.69 (26.36, 29.40)	27.88 (25.65, 30.65)	28.67 (18.70, 30.81)
	74	Masculino	30	28.74 (26.88, 30.66)	29.13 (27.59, 30.95)	29.32 (27.71, 30.93)	29.46 (28.02, 30.60)
			50	29.40 (27.29, 31.75)	29.89 (28.06, 32.00)	30.00 (28.16, 32.11)	30.27 (28.31, 30.60)
			70	30.08 (27.71, 32.89)	30.67 (28.52, 33.09)	30.70 (28.62, 30.34)	31.11 (28.61, 30.60)
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			3.228 (0.020)	3.231 (0.021)	3.247 (0.023)	3.261 (0.016)
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			0.001 (0.000)	0.001 (0.000)	0.001 (0.000)	0.001 (0.000)
	$\hat{\beta}_2$ (EP)			0.096 (0.015)	0.102 (0.011)	0.096 (0.009)	0.082 (0.007)
	Cubital	331	Feminino	30	26.10 (24.96, 27.54)	26.32 (24.94, 28.09)	
50				26.64 (25.22, 28.29)	26.78 (25.11, 28.75)	27.20 (26.52, 28.03) ^a	27.80 (18.70, 31.20) ^a
70				27.19 (25.49, 29.06)	27.26 (25.29, 29.44)		
74		Masculino	30	29.14 (27.78, 30.56)	29.30 (27.76, 31.06)		
			50	29.74 (28.07, 31.39)	29.82 (27.96, 31.79)	30.10 (28.87, 31.15) ^a	30.20 (29.40, 30.80) ^a
			70	30.35 (28.36, 32.24)	30.35 (28.15, 32.54)		
$\hat{\beta}_0$ (EP)			3.231 (0.020)	3.244 (0.023)	3.303 (0.008)	3.325 (0.010)	
$\hat{\beta}_1$ (EP)			0.001 (0.000)	0.001 (0.000)	≈ 0	≈ 0	
$\hat{\beta}_2$ (EP)			0.110 (0.009)	0.108 (0.013)	0.101 (0.010)	0.083 (0.015)	

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão.

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Tabela 9. Amplitudes motoras (em mV) - ajustadas ao género e/ou à idade

Nervo	N	Género	Idade (anos)	10º percentil (95% IC)	7,5º percentil (95% IC)	5º percentil (95% IC)	2,5º percentil (95% IC)
Mediano	373	Feminino	30	7.11 (4.81, 10.38) ^b	6.91 (5.19, 9.98)	6.24 (5.02, 7.87) ^b	5.56 (4.77, 6.52) ^b
			50	6.00 (3.73, 9.80) ^b	5.89 (3.98, 8.91)	5.29 (4.07, 7.09) ^b	4.94 (4.09, 5.96) ^b
			70	5.07 (2.89, 9.26) ^b	5.03 (3.04, 7.96)	4.48 (3.30, 6.38) ^b	4.38 (3.51, 5.45) ^b
	81	Masculino	30	7.11 (4.81, 10.38) ^b	6.05 (3.88, 9.40)	6.24 (5.02, 7.87) ^b	5.56 (4.77, 6.52) ^b
			50	6.00 (3.73, 9.80) ^b	5.16 (2.97, 8.39)	5.29 (4.07, 7.09) ^b	4.94 (4.09, 5.96) ^b
			70	5.07 (2.89, 9.26) ^b	4.40 (2.28, 7.50)	4.48 (3.30, 6.38) ^b	4.38 (3.51, 5.45) ^b
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			2.215 (0.133)	2.170 (0.137)	2.079 (0.129)	1.894 (0.114)
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			-0.008 (0.002)	-0.008 (0.003)	-0.008 (0.002)	-0.006 (0.002)
	$\hat{\beta}_2$ (EP)			-	-0.132 (0.067)	-	-
	Cubital	341	Feminino	30			
50				7.80 (6.88, 8.70) ^a	7.50 (7.89, 8.29) ^a	7.40 (7.13, 7.45) ^a	NS
70							
76		Masculino	30				
			50	6.90 (6.00, 7.80) ^a	6.90 (5.96 (7.63) ^a	6.50 (5.82, 7.50) ^a	NS
			70				
Modelo nulo			-	-	-	6.85	
$\hat{\beta}_0$ (EP)			2.054 (0.018)	2.015 (0.020)	2.001 (0.017)	-	
$\hat{\beta}_1$ (EP)			≈ 0	≈ 0	≈ 0	-	
$\hat{\beta}_2$ (EP)			-0.123 (0.024)	-0.083 (0.031)	-0.130 (0.037)	-	

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão; NS, a idade e o género não se mostraram significativos na estimação do percentil, para esses casos apresentou-se o(s) percentil(is) amostral(is).

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Tabela 10. Amplitudes sensitivas (em μV) - ajustadas ao género e/ou à idade

Nervo	N	Género	Idade (anos)	10º percentil (95% IC)	7,5º percentil (95% IC)	5º percentil (95% IC)	2,5º percentil (95% IC)
Mediano	363	Feminino	30	28.59 (18.56, 44.17) ^b	27.78 (15.44, 53.73)	26.04 (17.52, 39.50)	19.19 (10.63, 35.04) ^b
			50	19.10 (11.41, 32.54) ^b	18.90 (9.24, 40.13)	17.09 (10.87, 29.63)	14.17 (5.91, 28.56) ^b
			70	12.76 (7.01, 23.97) ^b	12.86 (5.53, 29.98)	11.22 (6.74, 22.22)	10.47 (3.29, 23.27) ^b
	81	Masculino	30	28.59 (18.56, 44.17) ^b	21.78 (12.11, 35.40)	20.24 (11.32, 31.06)	19.19 (10.63, 35.04) ^b
			50	19.10 (11.41, 32.54) ^b	14.82 (7.25, 26.44)	13.29 (7.03, 23.30)	14.17 (5.91, 28.56) ^b
			70	12.76 (7.01, 23.97) ^b	14.82 (7.25, 26.44)	8.72 (4.36, 17.47)	10.47 (3.29, 23.27) ^b
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			3.958 (0.155)	3.902 (0.155)	3.891 (0.162)	3.409 (0.258)
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			-0.020 (0.003)	-0.019 (0.003)	-0.021 (0.003)	-0.015 (0.004)
	$\hat{\beta}_2$ (EP)			≈ 0	-0.244 (0.094)	-0.252 (0.076)	≈ 0
Cubital	354	Feminino	30	27.70 (17.64, 45.30)	24.28 (13.53, 53.75)	19.31 (10.64, 32.37) ^b	19.00 (7.29, 89.00)
			50	19.67 (11.89, 35.44)	18.64 (9.21, 44.63)	14.34 (6.74, 27.27) ^b	14.88 (4.63, 89.00)
			70	14.30 (8.02, 27.73)	14.31 (6.27, 37.06)	10.65 (4.27, 22.97) ^b	11.65 (2.94, 89.00)
	81	Masculino	30	26.64 (18.33, 35.58)	24.55 (7.24, 28.43)	19.31 (10.64, 32.37) ^b	12.15 (8.00, 27.09)
			50	19.36 (12.36, 27.84)	13.81 (4.93, 23.61)	14.34 (6.74, 27.27) ^b	9.51 (8.00, 24.57)
			70	14.07 (8.33, 21.78)	10.61 (3.35, 19.60)	10.65 (4.27, 22.97) ^b	7.45 (8.00, 22.29)
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			3.777 (0.192)	3.586 (0.206)	3.407 (0.230)	3.311 (0.337)
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			-0.016 (0.004)	-0.013 (0.004)	-0.015 (0.005)	-0.012 (0.006)
	$\hat{\beta}_2$ (EP)			-0.338 (0.093)	-0.300 (0.143)	≈ 0	-0.447 (0.141)
Radial	194	Nenhum percentil de interesse foi influenciado com significância estatística pelo género ou pela idade.					
	Modelo nulo			13.50	13.00	11.00	9.88

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão.

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Tabela 11. Velocidades motoras (em m/s) - ajustadas ao género e/ou à idade.

Nervo	N	Género	Idade (anos)	10º percentil (95% IC)	7,5º percentil (95% IC)	5º percentil (95% IC)	2,5º percentil (95% IC)
Mediano	372	Feminino	30	53.96 (49.33, 58.56) ^b	53.82 (48.04,57.85)	53.08 (49.67, 55.70) ^b	51.63 (49.42, 54.97) ^b
			50	52.69 (47.49, 59.08) ^b	52.61 (46.37, 57.46)	51.59 (47.82, 55.00) ^b	50.85 (47.87, 54.67) ^b
			70	51.45 (45.72, 59.60) ^b	51.42 (44.75, 57.07)	50.15 (46.05, 54.32) ^b	50.08 (46.38, 54.38) ^b
	81	Masculino	30	53.96 (49.33, 58.56) ^b	52.66 (49.80, 57.03)	53.08 (49.67, 55.70) ^b	51.63 (49.42, 54.97) ^b
			50	52.69 (47.49, 59.08) ^b	51.48 (48.07, 56.65)	51.59 (47.82, 55.00) ^b	50.85 (47.87, 54.67) ^b
			70	51.45 (45.72, 59.60) ^b	50.32 (46.40, 56.26)	50.15 (46.05, 54.32) ^b	50.08 (46.38, 54.38) ^b
	$\hat{\beta}_0$ (EP)			4.084 (0.022)	4.020 (0.017)	4.014 (0.028)	3.967 (0.019)
	$\hat{\beta}_1$ (EP)			-0.001 (0.000)	-0.001 (0.000)	-0.001 (0.001)	-0.001 (0.000)
	$\hat{\beta}_2$ (EP)			≈ 0	-0.022 (0.011)	≈ 0	≈ 0
	Cubital	336	Feminino	30	54.14 (47.92, 59.82)		
50				53.42 (47.77, 60.28)	53.00 (49.80, 56.31) ^a	NS	NS
70				52.71 (45.64, 60.74)			
73		Masculino	30	52.24 (46.17, 58.96)			
			50	51.54 (45.06, 59.41)	51.00 (50.00, 54.02) ^a	NS	NS
			70	50.86 (43.98, 59.87)			
Modelo nulo			-	-	51.50	51.00	
$\hat{\beta}_0$ (EP)			4.012 (0.030)	3.970 (0.007)	-	-	
$\hat{\beta}_1$ (EP)			0.001 (0.001)	-	-	-	
$\hat{\beta}_2$ (EP)			-0.036 (-0.061)	-0.038 (0.011)	-	-	

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão; NS, a idade e o género não se mostraram significativos na estimação do percentil, para esses casos apresentou-se o(s) percentil(is) amostral(is)..

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Tabela 12. Velocidades sensitivas (em m/s) - ajustadas ao género e/ou à idade.

Nervo	N	Género	Idade (anos)	10º percentil (95% IC)	7,5º percentil (95% IC)	5º percentil (95% IC)	2,5º percentil (95% IC)
Mediano	363	Feminino	30	52.00 (47.60, 54.93) ^b	51.45 (47.65, 55.38) ^b		
			50	51.00 (46.48, 55.34) ^b	50.64 (46.36, 56.25) ^b	NS	NS
			70	50.02 (45.39, 55.75) ^b	49.85 (45.11, 57.13) ^b		
	81	Masculino	30	52.00 (47.60, 54.93) ^b	51.45 (47.65, 55.38) ^b		
			50	51.00 (46.48, 55.34) ^b	50.64 (46.36, 56.25) ^b	NS	NS
			70	50.02 (45.39, 55.75) ^b	49.85 (45.11, 57.13) ^b		
			$\hat{\beta}_0$ (EP)	3.980 (0.022)	3.964 (0.014)	-	-
			$\hat{\beta}_1$ (EP)	-0.001 (0.000)	-0.001 (0.000)	-	-
			$\hat{\beta}_2$ (EP)	≈ 0	≈ 0	-	-
	Modelo nulo		-	-	50.00	50.00	
Cubital	354	Feminino	30				
			50	52.00 (51.03, 52.00) ^a	NS	NS	NS
			70				
	81	Masculino	30				
			50	51.00 (50.05, 54.62) ^a	NS	NS	NS
			70				
			$\hat{\beta}_0$ (EP)	3.951 (0.031)	-	-	-
			$\hat{\beta}_1$ (EP)	≈ 0	-	-	-
			$\hat{\beta}_2$ (EP)	-0.019 (0.010)	-	-	-
	Modelo nulo		-	51.00	50.00	49.00	
Radial	194	Nenhum percentil de interesse foi influenciado com significância estatística pelo género ou pela idade.					
	Modelo nulo		54.00	53.00	53.00	50.00	

IC, intervalo de confiança; β_1 , coeficiente de regressão da idade; β_2 , coeficiente de regressão do género masculino; EP, erro padrão; NS, a idade e o género não se mostraram significativos na estimação do percentil, para esses casos apresentou-se o(s) percentil(is) amostral(is).

- O coeficiente de regressão não foi estatisticamente significativo, ^a a idade não se mostrou significativa na estimação do percentil, ^b o género não se mostrou significativo na estimação do percentil.

Estudo normativo dos valores electroneurográficos

Na Tabela 13, estão apresentados os valores normativos das variáveis electrofisiológicas estudadas, em média \pm 2 desvios padrão.

Tabela 13. Resultados electroneurográficos do estudo normativo

		Variável	Média \pm 2DP	Valor limite*
Nervo mediano	Condução motora	Latência distal	3.45 \pm 0.724	4.174
		Amplitude	9.99 \pm 6.376	3.614
		Velocidade	59.28 \pm 10.140	49.140
		Latências F	25.19 \pm 3.422	28.612
	Condução sensitiva	Latência de pico	3.22 \pm 0.516	3.736
		Amplitude	38.15 \pm 33.32	4.830
		Velocidade	56.97 \pm 10.364	46.606
Nervo cubital	Condução motora	Latência distal	2.72 \pm 0.700	3.420
		Amplitude	10.44 \pm 4.598	5.842
		Velocidade	60.22 \pm 11.824	48.396
		Latências F	25.10 \pm 3.722	28.822
	Condução sensitiva	Latência de pico	3.13 \pm 0.508	3.638
		Amplitude	35.82 \pm 32.986	2.834
		Velocidade	57.29 \pm 9.506	47.784
Nervo radial	Condução sensitiva	Latência de pico	2.28 \pm 0.376	2.656
		Amplitude	26.33 \pm 23.844	2.486
		Velocidade	60.47 \pm 10.966	49.504

DP, desvio padrão; * Limite superior para as latências e limite inferior para as amplitudes e velocidades, considerando 2 desvios-padrão da média.

Esta não é a abordagem estatística mais apropriada na análise dos nossos dados, como já foi referido. No entanto, pareceu-nos útil para podermos comparar os resultados obtidos a partir da nossa amostra com os valores normativos apresentados, neste formato, por DeLisa et al¹⁸ e Johnson & Pease²⁸. Estes autores reúnem os trabalhos de vários investigadores, e os valores que apresentam são amplamente utilizados como modelo na interpretação das respostas nervosas, sendo igualmente empregues como referência pelos examinadores no Centro Médico de Castelo Branco e Centro de Radiologia de Tomar.

Com efeito, relativamente às latências distais e velocidades motoras do mediano, os valores citados por DeLisa et al são semelhantes aos do presente estudo - 4.2 ms e 49.1 m/s, respectivamente. No entanto, para o cubital, esses autores expõem resultados ligeiramente superiores para as latências motoras distais e inferiores para as velocidades de condução motora - 4.2 *versus* 3.4 ms neste estudo, no primeiro caso, e 48 *versus* 48.4 neste estudo, na segunda variável. Tanto para as amplitudes motoras do mediano como do cubital, segundo DeLisa et al, seriam de esperar valores inferiores (3.2 e 4.3 mV, respectivamente) comparativamente às observadas na nossa amostra.

No que diz respeito aos elementos sensitivos da electroneurografia, Johnson & Pease apresentam valores de velocidade de condução para o mediano (48 m/s) superiores às que

obtivemos (46.6 m/s), mas as latências de pico apontadas para o mesmo nervo (3.8 ms) são semelhantes às da nossa análise se considerarmos o mesmo número de casas decimais. Também as latências sensitivas do radial (2.7 ms) (o único valor de referência exposto para este nervo) são semelhantes às do presente estudo. Para o cubital, tanto as latências de pico como as velocidades sensitivas consideradas por estes dois últimos autores foram menores (3.4 ms e 47 m/s, respectivamente) às que aqui obtivemos. As amplitudes sensitivas do mediano e do cubital, por sua vez, tal como se verificou nas amplitudes motoras, foram inferiores para Johnson & Pease - 7 μ V (em ambas as variáveis) *versus* 4.8 e 2.8 μ V (respectivamente, para os dois nervos) na nossa pesquisa.

Relativamente às latências das ondas F registadas para o mediano e para o cubital, para ambas, segundo o que é apresentado por DeLisa et al, se esperaríamos valores significativamente superiores (33.7 ms e 36.5 ms, respectivamente) se compararmos com os nossos parâmetros (28.6 ms e 28.8 ms, respectivamente).

As principais diferenças observadas são, então, relativamente aos nervos mediano e cubital, uma superioridade das amplitudes motoras e sensitivas, assim como menores valores de latências das ondas F esperados para a nossa população-alvo, comparativamente ao que é previsto segundo os autores supramencionados. Além disso, as respostas motora e sensitiva do cubital seriam mais rápidas entre os sujeitos aqui estudados. Já para as velocidades sensitivas do mediano, estão previstas respostas mais lentas pela nossa análise.

Discussão

A electroneurografia é um exame amplamente utilizado na abordagem da neuropatia periférica, mas existem poucos estudos robustos que definam os valores de referência esperados para os indivíduos saudáveis - que são dados fundamentais para a correcta interpretação dos resultados obtidos. Em Portugal, os autores desconhecem a publicação de qualquer estudo similar. Isto advém, provavelmente, de uma série de factores que dificulta o desenvolvimento deste tipo de estudos^{23,27}.

O conceito de sujeitos saudáveis é um aspecto importante no desenvolvimento de valores normativos, e sobre o qual nem sempre há acordo entre os estudos já existentes. Para este trabalho, a amostra foi retirada de uma população de indivíduos sujeitos a estudo electroneurográfico e, por conseguinte, poderia ser de esperar que todos os indivíduos avaliados fossem potencialmente portadores de alguma neuropatia/"pré-neuropatia" periférica. No entanto, uma porção dos utentes encaminhados para o exame não apresenta, na verdade, uma condição clínica que o justifique. Na população estudada, muitas vezes, os sujeitos apresentavam sintomas ou sinais, não de índole neuropática, mas que fariam presumir - pela história e exame clínicos - uma origem articular ou muscular. Noutras situações, havia, realmente, suspeita de mononeuropatia periférica, mas a história e exame físico minuciosos faziam apontar claramente para a afecção de apenas um dos membros.

A abordagem estatística dos resultados dos Estudos de Condução Nervosa representa também uma grande dificuldade no desenvolvimento de valores normativos. É usual apresentá-los, considerando que a sua distribuição é normal, em ± 2 desvios-padrão da média, o que inclui cerca de 95% das observações. No entanto, apesar de se recorrer classicamente a esta metodologia, nem sempre é possível cumprir o critério da normalidade, principalmente para amostras pequenas, como tem acontecido em algumas investigações⁹⁻¹¹, e particularmente neste tipo de dados, em que a distribuição tende a ser, muitas vezes, constricta numa direcção²³ (ou seja, a curva de distribuição é assimétrica: o seu pico não é central e uma das suas extremidades é mais longa do que a outra). Esta característica deve ser valorizada na análise dos dados, uma vez que o cálculo de valores normativos se foca nas extremidades da sua distribuição.

Sabe-se, adicionalmente, que as respostas nervosas ao estímulo eléctrico apresentam uma variabilidade inerente a certas características fisiológicas⁶⁻¹⁴, e que isto poderá justificar o ajustamento dos dados a esses factores, para que se consiga uma maior sensibilidade do teste.

Dada a inconstância de normalidade entre os resultados electroneurográficos da nossa amostra, optou-se por um método de análise mais apropriado para estes casos, o dos percentis, com aplicação da regressão quantílica²⁶. Este procedimento estatístico, além de não depender da forma como se distribuem os dados, permite o seu ajustamento directo às covariáveis de interesse, não implicando a estratificação da amostra em grupos mais

pequenos e aumentando, assim, a potência para detectar a influência dessas covariáveis sobre os resultados.

Uma vez que os Estudos de Condução Nervosa apresentam, tipicamente, baixa sensibilidade mas alta especificidade, é de supor que, em termos clínicos, tenha maior relevância o estudo dos percentis mais extremos possíveis de calcular, pois são os que permitem uma maior especificidade.²⁷ Com efeito, procurou-se calcular os valores estimados para percentis que compreendessem, idealmente, 97.5% da população normal - e, caso não fosse possível, que compreendessem 95%, 92.5% ou 90% da população normal. Assim, para as latências em geral, o valor do maior percentil estimado seria o limite máximo para as observações consideradas normais ou saudáveis, e acima do qual os sujeitos seriam vistos como portadores de patologia. Para as amplitudes e velocidades de condução, pelo contrário, seria usado como referência o percentil mínimo estimado, abaixo do qual os valores das respostas nervosas obtidas tomar-se-iam como anormais ou patológicos.

No entanto, a capacidade de estimar percentis mais extremos - os mais relevantes em termos clínicos, pois permitem uma maior especificidade do teste -, por se prender à necessidade de amostras grandes, está limitada nos casos em que isso não ocorre. Com efeito, no estudo dos parâmetros sensitivos do radial - precisamente para os quais a amostra foi mais pequena - em nenhum percentil analisado se pôde aplicar a regressão quantílica.

No caso das latências da ondas F e amplitudes sensitivas e motoras do mediano e cubital e, ainda, velocidades motoras do mediano, pôde-se ajustar três ou quatro percentis de interesse - incluindo, portanto, pelo menos um dos dois mais extremos - ao género e/ou à idade. Acreditamos, por isso, que os valores de referência estimados para essas variáveis permitem um grau razoável de sensibilidade e especificidade.

No entanto, nos casos em que os 5º e 2.5º ou 95º e 97.5º percentis não puderam ser calculados (foi o caso das latências motoras e sensitivas e velocidades motoras - somente do cubital - e sensitivas) com a regressão quantílica, só será possível usar como referência os valores ajustados a pelo menos uma covariável para percentis menos limítrofes, tendo em conta o conseqüente aumento da incidência de falsos positivos e, portanto, uma menor especificidade do que aconteceria num percentil mais extremo. Como alternativa, poder-se-á recorrer ao valor estimado para o percentil mais extremo, mas que não está ajustado a quaisquer covariáveis (modelo nulo) e sujeitando-se, portanto, a uma menor sensibilidade.

Uma vez que a regressão quantílica só foi aplicada na estimação dos percentis de interesse para a criação de valores normativos ajustados e no sentido de analisar, globalmente, o efeito da idade, do género e, ainda, do lado avaliado sobre as variáveis, optou-se por recorrer a testes paramétricos. Estes, apesar da inconsistência de normalidade nos nossos dados, são igualmente adequados, uma vez que a amostra é razoavelmente grande.²⁵

Na análise inferencial respeitante ao lado do membro avaliado, as diferenças à direita e à esquerda foram observadas fundamentalmente sobre os parâmetros motores do nervo mediano (isto é, latências distais, velocidades de condução, amplitudes e latências das ondas

F), mas também se assinalaram para as latências sensitivas do mesmo nervo e amplitudes motoras do cubital. Verificou-se, então, uma superioridade de todos os parâmetros das latências para o lado direito do mediano, a par de uma menor velocidade de condução motora registada nesse mesmo lado. Isto poderá sugerir que, em indivíduos normais, pela grande preponderância de destros na população, o nervo mediano, sendo o mais frequentemente associado a mononeuropatia periférica - quer pelo facto de a Síndrome do Túnel Cárpico ser a mais comumente reportada, quer por uma maior susceptibilidade ao trauma directo³ -, apresentaria sinais mais precoces de degeneração no lado direito (considerando que esse seria, portanto, o membro dominante). No entanto, como não temos informação acerca de qual o membro dominante - uma das limitações de se tratar de um estudo retrospectivo - estas conclusões não podem ser assumidas com segurança. De qualquer forma, estes resultados parecem corroborar a maior susceptibilidade do nervo mediano ao desenvolvimento de neuropatia periférica comparativamente ao cubital ou radial no lado dominante (maioritariamente o direito). Em suma, teria interesse, se se soubesse qual o membro superior dominante, considerar a “dominância” como uma covariável à qual se pudessem ajustar dos dados, quando ela se mostrasse significativa.

Relativamente ao estudo do efeito do género sobre as variáveis electroneurográficas, à excepção das latências sensitivas e das amplitudes motoras do mediano, em todas elas se verificou uma diferença significativa entre os homens e as mulheres, observando-se, nomeadamente, uma superioridade das médias das latências no sexo masculino e uma inferioridade das médias das velocidades e das amplitudes para o mesmo género, comparativamente às mulheres. Estes resultados são consistentes com investigações anteriores^{6,8-11}, excepto no caso das amplitudes motoras, para as quais se esperariam valores superiores nos homens¹¹. Pensa-se que a apresentação de latências maiores no sexo masculino esteja associada a uma maior estatura geralmente observada nestes indivíduos⁹, assim como a um maior comprimento do membro superior¹⁰. Entre os possíveis factores que contribuem para estas observações estão a diminuição progressiva do diâmetro dos axónios e uma redução das distâncias internodais.² Já as diferenças entre os géneros que se têm verificado para as amplitudes sensitivas têm origem desconhecida, tendo persistido - em investigações anteriores⁹ - apesar das correcções feitas para a altura, temperatura e idade. Aponta-se, contudo, a menor circunferência e menor tecido subcutâneo digital nas mulheres como uma explicação possível.^{8,10}

A análise da influência da idade sobre os resultados electroneurográficos, reflecte a degeneração nervosa que tende a ocorrer com os anos, provavelmente associada à redução das fibras nervosas, do seu diâmetro e de alterações ao nível da membrana⁸. Esta influência observou-se, essencialmente, pelo decréscimo nos resultados obtidos das amplitudes motoras e sensitivas e das velocidades sensitivas dos nervos mediano e cubital, para idades mais avançadas, associado ao aumento das latências motoras e sensitivas do mediano e apenas sensitivas do cubital.

Estes efeitos da idade sobre as variáveis electroneurográficas notaram-se maioritariamente a partir do grupo dos 51 aos 85 anos. Por um lado, esta observação suportaria um maior impacto da idade nos parâmetros electrofisiológicos a partir dos 50 anos, e que está de acordo com o declínio lento das velocidades de condução depois dos 50 anos referido por Bradley et al². Por outro lado, isto poderá estar relacionado com o facto de esses mesmos grupos de idade (G2 e G3) serem os que possuem amostras maiores e, por este motivo, na comparação entre eles, os métodos paramétricos (como o LSD) se mostrem mais sensíveis na detecção de diferenças à custa da idade. Da mesma forma, o facto de o grupo de idades mais jovens conter o menor número de sujeitos, poderá ser uma das justificações para a ausência da diferença significativa entre as médias de G1 e G2 - para a quase totalidade das variáveis influenciadas pela idade (as amplitudes sensitivas são a excepção) - e entre as médias de G1 e G3 - para grande maioria dos parâmetros do cubital.

Sumariamente, a idade mostrou ter um efeito mais consensual (entre o estudo motor e o sensitivo) sobre as amplitudes do que para os restantes elementos dos ECN (tal como no estudo de Benatar et al²⁷), mais acentuado sobre os parâmetros sensitivos do que os motores e, ao mesmo tempo, mais notório para o mediano do que para o cubital (em conformidade com as pesquisas de Huang et al⁶ e de Muhamed et al (2007) e Rivner et al (2001), abordados no estudo de Jagga et al¹⁴). Isto poderá estar de acordo com a maior frequência de neuropatia do mediano do que do cubital ou radial e, por isso mesmo, esse ser o nervo que mais reflecte sinais de lesão com o avançar da idade, mesmo que ainda sem critérios clínicos de patologia.

No caso particular do nervo radial, a análise inferencial não detectou influência significativa das covariáveis (género ou idade) sobre os seus parâmetros. Presume-se que isto possa ser explicado pelo número reduzido de observações (comparativamente às amostras do mediano e do cubital), uma vez terem sido observados em estudos anteriores⁹⁻¹⁰ os efeitos dessas covariáveis nas respostas do referido nervo.

Os resultados obtidos através da regressão quantílica foram, de um modo geral, consistentes com a ANOVA factorial, no sentido em que há uma tendência para o efeito da idade ter maior magnitude sobre os resultados pertencentes ao mediano e para a influência do género ser mais notória sobre os valores do cubital, além de não se verificar qualquer relação do género e da idade sobre os parâmetros do radial. A maior discordância foi observada nas velocidades motoras do mediano, em que o teste paramétrico detectou apenas influência do género, enquanto que pela regressão apenas a idade foi significativa.

Por fim, há a comentar a comparação efectuada entre os resultados que aqui foram obtidos com valores que são habitualmente usados na prática clínica. Estes intervalos ou valores limite normativos já estabelecidos não foram submetidos a qualquer ajustamento a alguma covariável, o que pode ter repercussões na sensibilidade dos ECN. Adicionalmente, há alguns valores citados por DeLisa et al cujas investigações não garantem os cuidados recomendados relativamente à temperatura da superfície corporal - que constitui uma conhecida fonte de variação dos resultados¹⁵⁻¹⁶. Relativamente às principais diferenças

observadas - tirando a ligeira superioridade da velocidade sensitiva do mediano apresentada por Johnson & Pease relativamente à que obtivemos -, o registo de valores menores para as latências das ondas F do mediano e do cubital e as maiores velocidades motoras e sensitivas exibidas pelo nervo cubital nos nossos resultados fazem supor uma maior rapidez de condução em alguns elementos dos Estudos de Condução Nervosa entre os sujeitos da nossa amostra, relativamente à dos outros autores. Consequentemente, isto poderá significar que estes valores não são adequados, portanto, à interpretação dos resultados obtidos na nossa população-alvo. Por outro lado, sendo conhecido o efeito da estatura sobre a velocidade de condução e sobre as latências das ondas F, seria pertinente o estudo da influência desta covariável sobre as variáveis electroneurográficas, no sentido de perceber se a desigualdade das alturas dos sujeitos de cada população estudada poderia estar na origem da disparidade entre as respostas nervosas. Nesse caso, o ajustamento à altura poderia, hipoteticamente, ser suficiente para anular as diferenças constatadas. Os valores superiores das amplitudes motoras e sensitivas observadas para o mediano e para o cubital poderão, da mesma forma, ter como explicação uma provável característica biológica que difira entre os indivíduos estudados e que poderá constituir uma covariável à qual se devam ajustar os valores obtidos no exame electroneurográfico.

A ausência de informação acerca da altura e, possivelmente, do peso/IMC, comprimento do membro avaliado e circunferência do dedo em que é colocado o eléctrodo, além da não identificação do membro dominante - como já foi referido - e de dispormos de uma amostra pequena para o radial são os principais prejuízos de este se tratar de um estudo retrospectivo. No entanto, o tamanho da amostra, a aplicação judiciosa dos critérios de inclusão e exclusão e o estudo estatístico que foi possível, permite-nos sugerir a utilização dos dados normativos obtidos como padrão para os estudos de condução nervosa na população portuguesa.

Conclusão

Consideramos que possam ser utilizados como referência para os Estudos de Condução Nervosa, na população portuguesa, os valores estimados, através da regressão quantílica, para o percentil 97.5º das latências das ondas F e para o percentil 2.5º das amplitudes sensitivas dos nervos mediano e cubital, para o percentil 2.5º das amplitudes e velocidades motoras do nervo mediano e para o 5º percentil das amplitudes sensitivas do nervo cubital. Para os nervos mediano e cubital, no caso das latências motoras e sensitivas e velocidades motoras (as últimas, somente do nervo cubital) e sensitivas, só será possível usar como referência os valores ajustados a pelo menos uma covariável para percentis menos limitrofes, tendo em conta o consequente aumento da incidência de falsos positivos, pelo que a alternativa será usar os valores estimados sem qualquer ajustamento, correspondentes ao percentil mais extremo. Para o nervo radial sensitivo, propõem-se, igualmente, os valores sem ajustamento, estimados para os percentis mais extremos.

Uma vez que é difícil obter amostras grandes para este tipo de estudos - seja pela escassez de indivíduos normais no caso dos estudos retrospectivos, seja pela dispendiosidade do processo se se tratar de uma investigação prospectiva - é relevante que se opte por uma análise estatística que seja robusta relativamente à distribuição dos dados. De qualquer forma, seriam necessárias, no presente trabalho, amostras ainda maiores para cada resposta nervosa, principalmente no caso do nervo radial, para que se aprouvesse ao máximo a potencialidade da regressão quantílica.

Através da ANOVA factorial, o género mostrou ter uma influência evidente sobre as variáveis electroneurográficas dos nervos mediano e cubital, sendo que os homens tendem a apresentar latências motoras, sensitivas (estas somente para o cubital) e latências das ondas F maiores, velocidades de condução motoras e sensitivas menores e amplitudes sensitivas (e motoras, no caso particular do nervo cubital) também menores do que as mulheres. Sendo conhecida a contribuição da estatura e, possivelmente, do comprimento do membro superior para as diferenças entre os géneros, seria importante dispor dessa informação para que se pudessem incluir esses factores na análise dos dados. Os efeitos da idade sobre os parâmetros dos Estudos de Condução Nervosa foram igualmente notórios sobre todas as variáveis sensitivas dos nervos mediano e cubital estudadas, detectando-se, então, à medida que a idade avança, um aumento das latências e uma queda das amplitudes e das velocidades de condução. Os parâmetros motores, nomeadamente as latências distais e as amplitudes, foram mais afectados pela idade para o nervo mediano. O efeito da idade foi mais visível a partir dos 50 anos, mas para as amplitudes sensitivas expressa-se mais cedo (a partir dos 35 anos).

Foi possível concluir que o nervo mediano motor tende a apresentar respostas mais tardias à direita, com maior velocidade de condução e maiores amplitudes do que no lado esquerdo. Seria pertinente considerar a dominância do membro estudado como uma possível covariável à qual se devessem ajustar os dados.

Relativamente à comparação dos nossos resultados com valores normativos anteriormente estabelecidos por outros autores, as principais diferenças observadas levam-nos a presumir uma maior rapidez de condução e maiores amplitudes em alguns elementos dos ECN para os sujeitos da nossa amostra, relativamente à dos outros autores e, portanto, uma possível inadequação do uso destes valores como referência na interpretação das respostas nervosas da nossa população-alvo.

É fundamental que se disponha de valores electroneurográficos de referência robustos, ajustados às covariáveis pertinentes, por forma a otimizar a sensibilidade do teste, sendo igualmente importante o cumprimento de procedimentos técnicos estandardizados entre os laboratórios que usem os mesmos valores de referência.

Referências

1. Ropper AH, Brown RH. Adam's and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. McGraw-Hill. 2005.
2. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. 4th ed. Butterworth Heinemann. 2004.
3. Mumenthaler M, Mattle H. Fundamentals of Neurology. Thieme Stuttgart New York. 2006.
4. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw-Hill. 2008.
5. Hauser SL. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. McGraw-Hill. 2006.
6. Huang CR, Chang WN, Chang HW, Tsai NW, Lu CH. Effects of age, gender, height and weight on late responses and nerve conduction study parameters. Acta Neurol Taiwan. 2009; 18:242-9.
7. Tong HC, Werner RA, Franblau A. Effect of aging on sensory nerve conduction study parameters. Muscle Nerve. 2004; 29:716-20.
8. Stetson DS. Effects of age, sex, and anthropometric factors on nerve measures. Muscle & Nerve. 1992; 15:1095-104.
9. Robinson LR, Rubner DE, Wahl PW, Fujimoto WY, Stolov WC. Influences of height and gender on normal nerve conduction studies. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74:1134-8.
10. Hennessey WJ, Falco FJ, Goldberg G, Braddom RL. Gender and arm length: influence on nerve conduction parameters in the upper limb. Arch Phys Med Rehabil. 1994; 75:265-9.
11. Thakur D. Nerve Conduction Study in Healthy Individuals: a Gender Based Study. Health Renaissance. 2010; 8:169-75.
12. Nobrega JA, Pinheiro DS, Manzano GM, Kimura J. Various aspects of F-wave values in a healthy population. Clin Neurophysiol. 2004; 115:2336-42.
13. Buschbacher RM, Koch J. Race effect on nerve conduction studies: a comparison between 50 blacks and 50 whites. Arch Phys Med Rehabil. 1999; 80:536-539.
14. Jagga M, Lehri A, Verma SK. Effect of aging and anthropometric measurements on nerve conduction properties - A Review. Journal of Exercise Science and Physiotherapy. 2011; 7:1-10.
15. Rutkove SB, Kothari MJ, Shefner JM. Nerve, muscle and neuromuscular junction electrophysiology at high temperature. Muscle Nerve. 1997; 20:431-6.
16. Denys EH. Influence of temperature in clinical neurophysiology. Muscle nerve. 1991; 14:795-811.
17. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. 3rd ed. Oxford University Press. 2001.
18. DeLisa JA, Lee HJ, Baran, EM, Lai KS, Spielholz N. Manual of nerve conduction and somatosensory evoked potentials. 3rd ed. New York: Raven Press. 1994.

19. Mallik A, Weir AI. Nerve Conduction Studies: Essentials and Pitfalls in Practice. *J Nuerol Nerusurg Psichiatry*. 2005; 76(suppl II):ii23-ii31.
20. Dollan C, Bromberg MC. Nerve Conduction Pitfalls and Pearls in the Diagnosis of Peripheral Neuropathies. *Semin Neurol*. 2010; 30(4):436-42.
21. Pattichis CS, Schofield I, Merletti R, Parker PA, Middleton LT. Introduction to this special issue intelligent data analysis in electromyography and electroneurography. *Medical Engeneering and Physis*. 1999; 21:379-88.
22. McLeod JG. Investigation of peripheral neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1995; 58:274-83.
23. Dorfman LJ, Robinson LR. AAEM minimonograph #47: normative data in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve* 1997; 20:4-14
24. Bischoff C, Fuglesang-Fredriksen A, Vendelbo L, Sumner A. Standarts of instrumentation of EMG In: Deuschl G, Eisen A, Editors. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. 2nd revised and enlarged edition. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1999; suppl 52:199-211.
25. Maroco J. *Análise Estatística com utilização do SPSS*. 3ª edição. Lisboa: Edições Sílabo; 2007.
26. Koenker R. *Quantile regression*. Cambridge university press. 2005.
27. Benatar M, Wu J, Peng L. Reference data for commonly used sensory and motor nerve conduction studies. *Muscle nerve*. 2009; 40:772-9.
28. Johnson EW, Pease WS. *Practical electromyography*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997.