



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com
Esclerose Múltipla**

Ana Carolina Pereira Cardoso

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Optometria em Ciências da Visão

(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutora Amélia Nunes

Covilhã, Junho 2012



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com
Esclerose Múltipla**

Ana Carolina Pereira Cardoso

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Optometria em Ciências da Visão

(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutora Amélia Nunes

Covilhã, Junho de 2012

Agradecimentos

À Professora Doutora Amélia Nunes, pelas ideias, pelo apoio e por todo o tempo despendido como minha orientadora.

Ao Professor Doutor Pedro Monteiro.

À Doutora Assunção Vaz Patto pela recolha dos dados.

A todos aqueles que direta ou indiretamente permitiram a realização deste estudo.

À minha família e amigos que me foram apoiando ao longo do trabalho.

Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença incapacitante que afeta o sistema nervoso, levando à perda de capacidades fisiológicas, tais como atividades motoras básicas.

É comum encontrar anomalias oculomotoras num paciente com EM, o que pode levar a problemas no processo de leitura, pois para uma leitura confortável é necessário que os movimentos oculares não tenham qualquer anomalia. O teste Adult Developmental Eye Movement with distractors (ADEMd) é um teste de leitura que permite averiguar se existem ou não alterações nos movimentos oculares por análise dos tempos de leitura.

Estudaram-se os resultados do teste ADEMd realizados por 29 sujeitos portadores da doença e compararam-se com 40 sujeitos saudáveis. Verificou-se que os portadores de EM demoram mais tempo na leitura das placas, sendo estas diferenças mais significativas, entre os dois grupos, nas placas horizontal e horizontal com distratores. Procedeu-se ainda à construção de uma função discriminante que permita classificar um novo indivíduo num dos grupos.

Palavras-chave

Developmental Eye Movement Test (DEM), Adult Developmental Eye Movement (ADEM), Adult Developmental Eye Movement with distractors (ADEMd), Esclerose Múltipla (EM), Movimentos oculares, Sacádicos

Abstract

Multiple Sclerosis (MS) is a disabling disease affecting the nervous system, usually progresses to physic and cognitive disabilities,

It is common to find oculomotor abnormalities in patients with MS, which can cause problems in the reading process, since for a comfortable reading it is necessary that the eye movements do not have any anomaly. The Adult Developmental Eye Movement with distractors (ADEMd) test is a reading test that allows the discovery of changes in eye movements by analyzing the reading times.

The results of ADEMd tests of 29 subjects with MS were studied and compared with the results of 40 healthy subjects. It was found that there are more differences between the two groups in the horizontal and horizontal with distractors plates, with an increase of the reading time for subjects with MS. A discriminant function was built in order to allow the classification of new subjects as belonging to one of the groups.

Keywords

Developmental Eye Movement Test (DEM), Adult Developmental Eye Movement (ADEM), Adult Developmental Eye Movement with distractors (ADEMd), Multiple Sclerosis, Eye Movements, Saccadic

Índice

Capítulo 1 - Introdução	1
Capítulo 2 - Estado da Arte	5
2.1 Esclerose Múltipla	6
2.1.1 Prevalência	6
2.1.2 Classificação	7
2.1.3 Escala de classificação	8
2.1.4 Alterações Visuais	9
2.1.5 Alterações cognitivas	14
2.2 Descrição dos teste DEM, ADEM e ADEMd	15
2.2.1 DEM – Development Eye Movement.....	15
2.2.2 ADEM – Adult Development Eye Movement.....	17
2.2.3 ADEMd – Adult Development Eye Movement with distractors	18
Capítulo 3 - Metodologia	
3.1 Estudo	21
3.2 Critérios de exclusão	22
3.2.1 Grupo com EM	22
3.2.2 Grupo de controlo	22
3.3 Material utilizado	22
3.4 Método.....	23
3.4.1 Amostra	23
3.4.2 Estímulo.....	23
3.4.3 Procedimento.....	23
Capítulo 4 - Tratamento dos dados.....	25
Capítulo 5 – Discussão.....	45
5.1. Grupos estudados	46
5.2. Discussão dos resultados do teste ADEMd	46
5.2.1. Placas Verticais.....	46
5.2.1. Placa Horizontal	47
5.2.2. Placa Horizontal com distratores	47
5.2.3. Rácios	48
5.2.4. Análise discriminante	48

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

Capítulo 6 – Conclusão	51
Bibliografia.....	55

Lista de Figuras

Figura 1 - Desmielinização.	6
Figura 2 - Prevalência da EM na Europa.	6
Figura 3 - EM remitente recessiva, primária progressiva e secundária progressiva.	8
Figura 4 - Vista inferior do Mesencéfalo.	10
Figura 5 - Detalhes do controlo dos movimentos oculares horizontais.	11
Figura 6 - Sub-teste vertical do DEM.	16
Figura 7 - Sub-teste horizontal do DEM.	16
Figura 8 - Sub-teste vertical V1 e V2 do ADEM.	18
Figura 9 - Sub-teste horizontal do ADEM.	18
Figura 10 - Sub-teste horizontal com distratores do ADEMd.	19
Figura 11 - Gráficos circulares. a) grupo etário da amostra com EM b) sexo da amostra com EM.	27
Figura 12 - Gráfico de barras dos hábitos de leitura.	27
Figura 13 - Gráficos circulares. a) depressão b) escala EDSS.	28
Figura 14 - Gráfico de barras do tempo que o indivíduo tem a doença.	28
Figura 15 - Gráficos circulares. a) grupo etário da amostra do grupo de controlo b) sexo da amostra do grupo de controlo.	29
Figura 16 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa vertical.	30
Figura 17 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa horizontal.	31
Figura 18 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa horizontal com distratores. ..	31
Figura 19 - Caixa de bigodes para o rácio Haj/Vaj.	32
Figura 20 - Caixa de bigodes para o rácio Hdaj/Vaj.	32

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke.	8
Tabela 2 - Tabela sumária das variáveis estudadas.....	33
Tabela 3 - Teste de normalidade.	34
Tabela 4 - Teste de normalidade após transformação.	35
Tabela 5 - Teste de homocedasticidade.	35
Tabela 6 - Teste One-way ANOVA.....	36
Tabela 7 - Teste de Mann-Whitney com as somas das ordens.	37
Tabela 8 - Teste de Mann-Whitney.	37
Tabela 9 - Correlações de Spearman para o grupo com EM, segundo diversos fatores.	38
Tabela 10 - Correlações de Spearman para o grupo de controlo, segundo diversos fatores. ..	39
Tabela 11 - Teste Box's M.....	40
Tabela 12 - Valores próprios.	40
Tabela 13 - Lambda de Wilk.	41
Tabela 14 - Coeficientes da função discriminante.	41
Tabela 15 - Discriminação do grupo a que pertence.	42
Tabela 16 - Classificação dos resultados.	42
Tabela 17 - Classificações corretas feitas ao acaso.	43
Tabela 18 - Exemplo de dados para a análise discriminante.....	48

Nomenclatura

ADEM - Adult Developmental Eye Movement

ADEMd - Adult Developmental Eye Movement with distractors

AV - Acuidade Visual

CHCB - Centro hospitalar cova da beira

DEM - Developmental Eye Movement

EM - Esclerose Múltipla

FML - Fascículo Medial Longitudinal

mPEV - Potencial Evocado Visual multifocal

NO - Nevrite Ótica

OCT - Tomografia de Coerência Ótica

OI - Oftalmoplegia Interna

PPRF - Formação Reticular Paramediana Pontina

RNFL - Camada de fibras nervosas da retina

SC - Sensibilidade ao Contraste

SF - Sistemas Funcionais

SNC - Sistema Nervoso Central

VOR - Reflexo Vestíbulo-ocular

Capítulo 1 - Introdução

A visão, um dos 5 sentidos do ser humano, é provavelmente o mais importante e complexo, sendo responsável por grande parte da informação que nos chega a partir do mundo que nos rodeia, sendo fundamental ao Homem desde os tempos pré-históricos até aos dias de hoje. Efetivamente, desde os tempos em que o Homem era caçador-recoletor a visão era essencial na identificação de frutos, observação de animais possíveis de caçar, reconhecimento de perigos e construção de ferramentas para garantir a sua sobrevivência, entre outras atividades.

A importância da visão não diminui com o advento da sociedade moderna. Efetivamente, com a massificação da alfabetização, a informação escrita passou a representar um dos principais veículos de informação, a par das restantes formas de representação pictórica, pelo que as exigências visuais começaram a ser maiores. Quase tudo o que fazemos no nosso dia-a-dia necessita da visão, pois, de entre outras tarefas, temos uma grande necessidade de trabalhar no computador, ler livros, revistas, conduzir, sendo que todas estas atividades necessitam de um eficaz sistema visual.

O órgão mais importante para o sentido da visão é o olho e é através dele que recebemos toda a informação visual. Para se ver, a luz atravessa o olho desde a córnea até à retina. É na retina que a imagem é recebida por células sensoriais específicas (cones e bastonetes), que convertem a luz incidente em impulsos elétricos que são enviados para o córtex cerebral a partir das vias óticas. No córtex cerebral, os estímulos nervosos são processados e interpretados, permitindo a identificação da imagem original. De seguida, o cérebro proporciona-nos uma representação do mundo exterior. No entanto para conseguirmos ler, não precisamos apenas de obter a imagem e a interpretar, precisamos também que os movimentos oculares sejam adequados e coordenados. Esta coordenação dos movimentos oculares é conseguida a partir de um sistema visual eficaz em termos sensoriais e motores.

A leitura é um testemunho oral do que está escrito, ou seja do que estamos a ver. O ato de ler implica uma eficiência da função sacádica dos movimentos de seguimento oculares, sendo estes responsáveis pela rapidez e orientação na leitura. No entanto, existem algumas doenças que podem alterar a homeostasia do nosso sistema visual, como por exemplo a Esclerose Múltipla (EM).

Um indivíduo com EM tende a desenvolver alterações cognitivas que poderão perturbar a forma como lê. Essas alterações poderão levar a cansaço ao longo da leitura, aumentar o tempo de leitura de um texto, ou mesmo dificultar a compreensão da leitura quando comparado com um indivíduo saudável.

Os testes ADEM (Adult Developmental Eye Movement test) e ADEMd (Adult Developmental Eye Movement test with distractors) podem ser utilizados para avaliar a forma como o indivíduo lê. Estes testes têm como objetivo verificar o empenho visual de cada indivíduo num teste de

leitura ao perto, através da quantificação do tempo que o indivíduo demora a ler várias placas. Existem 4 placas, sendo que duas são de leitura vertical, uma de leitura horizontal e outra de leitura horizontal com distratores entre os números. Desta forma, é possível conceber um estudo das diferenças de tempos de leitura entre as placas verticais e horizontais, para posteriormente se correlacionarem com possíveis alterações oculomotoras, entre indivíduos saudáveis e indivíduos portadores de EM usando o teste ADEMd.

O presente trabalho tem como objetivo analisar os resultados do teste ADEMd realizados por indivíduos com EM, comparando-os com os resultados obtidos por um grupo de indivíduos saudáveis, o grupo de controlo, com características demográficas semelhantes, em termos de idade e género.

Neste trabalho, nos primeiros capítulos faz-se uma introdução à problemática da EM, com ênfase nas alterações que esta causa ao nível da visão. São também apresentados os dados mais recentes disponíveis sobre esta doença, com implicações na visão. Faz-se também uma revisão da evolução do teste visual utilizado neste trabalho (ADEMd), ou seja, o teste inicial foi o teste DEM, concebido para aplicação infantil, foi posteriormente adaptado para pessoas adultas resultando no teste ADEM e finalizando com o teste ADEMd acrescentou-se uma placa horizontal com distratores, para avaliar a capacidade de atenção. É também explicado como estes 3 tipos de testes funcionam.

No capítulo 3 é apresentada a metodologia usada na aplicação do teste ADEMd a indivíduos portadores de EM. Neste capítulo tem-se em conta o estudo que se pretende fazer, os critérios utilizados para a exclusão de alguns indivíduos, o material utilizado para a aplicação do teste, o estímulo utilizado ao longo do teste e o procedimento seguido com todos os indivíduos participantes no presente estudo.

O tratamento dos dados é apresentado no capítulo 4. Neste caracterizam-se os dois grupos estudados (grupo com EM e grupo de controlo), através da estatística descritiva, analisam-se os resultados obtidos no teste ADEMd através de medidas de localização e tendência central. É ainda neste capítulo que se faz a análise de variações entre os dois grupos, verificando a existência de diferenças estatisticamente significativas ou de correlações entre variáveis do teste em estudo.

No capítulo 5 procede-se à discussão dos resultados obtidos no capítulo 4, com particular ênfase nos resultados mais significativos.

Por fim, no capítulo 6 conclui-se o trabalho, apresentando algumas críticas e dando algumas sugestões para trabalhos futuros.

Capítulo 2 - Estado da Arte

2.1 Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crónica que atinge o sistema nervoso central (SNC), principalmente a substância branca através dum processo denominado desmielinização, onde parte da bainha de mielina (substância que isola os nervos) fica inflamada ou danificada, interrompendo a condução de impulsos nervosos, como se pode observar na figura 1. Na visão, a camada de fibras nervosas vai sendo desmielinizada, avançando para uma degeneração do nervo ótico e/ou vias óticas. (1)

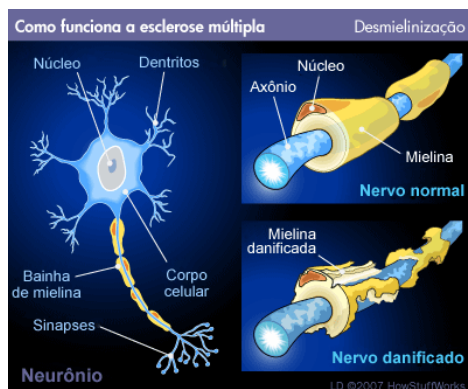


Figura 1 - Desmielinização. (2)

2.1.1 Prevalência

Estima-se que a prevalência de EM em Portugal seja de 46,3/100 000, o que é relativamente similar a Espanha, onde a prevalência ronda os 50/100 000. Com estes valores, a Península Ibérica está incluída na zona de média/baixa frequência de EM. (3, 4, 5)



Figura 2 - Prevalência da EM na Europa. (5)

A taxa de prevalência de EM na Europa estimada para as últimas três décadas é de 83/100 000 com maior incidência nos países nórdicos e em indivíduos do sexo feminino. Estima-se que na

Europa a taxa de incidência média anual seja de 4,3 casos por 100 000. (5) A raça e a etnia influenciam o risco de EM, no entanto, este risco pode aumentar ou diminuir consoante o ambiente em que o indivíduo vive. Desta forma verifica-se que a prevalência de EM na população caucasiana é maior que na população de raça negra. O mesmo se observa nas populações que vivem numa latitude mais elevada, relativamente com a população que vive numa latitude mais baixa. (4)

É mais comum em jovens com idades compreendidas entre os 20 e 40 anos, tendo como sintomas clássicos dormência e formigueiro nos braços e pernas, dificuldades locomotoras e diplopia. (6) Esta última surge muitas vezes devido a uma paralisia do III, IV e VI nervo craniano. (7) Apesar de ser comum em pessoas jovens é bastante incomum em crianças com idades inferiores a 10 anos. A exposição a fatores ambientais extrínsecos durante a primeira infância em indivíduos predispostos pode provocar EM. Nestes casos a nevrite ótica (NO) é o sintoma inicial mais comum e, ao contrário dos adultos, tende a ser bilateral. (8) Nestes casos denomina-se de EM pediátrica. Na EM pediátrica, a maioria dos sintomas são transitórios e diminuem mais rapidamente que nos adultos (sintomas entre 3 a 4 semanas nas crianças vs 6 a 8 semanas nos adultos). (9) Por outro lado, também pode surgir numa idade mais avançada e, apesar de ainda não haver consenso, considera-se EM de início tardio quando os primeiros sintomas surgem após os 50 anos de idade. (10)

2.1.2 Classificação

Existem três formas de EM, a remitente recessiva, primária progressiva e secundária progressiva. Estima-se que cerca de 20% de todos os casos de EM se apresentem na forma de primária progressiva e os restantes 80% na forma remitente recessiva. Destes 80% metade poderá tornar-se na forma secundária progressiva. (10) A forma remitente recessiva é um padrão clássico da EM, caracterizando-se pelo aparecimento de surtos dos quais há uma recuperação total ou parcial, com uma duração mínima de 24 horas, podendo-se estender até várias semanas. (11) EM na forma primária progressiva apresenta uma progressão de sintomas e lesões lentas e constantes desde o início da doença e costuma progredir sem surtos, ou seja, há um declínio funcional constante ao longo da doença. É a forma menos comum da EM e geralmente surge em pessoas com uma idade superior a 40 anos. (12) Por fim, a forma secundária progressiva, inicia-se com um padrão de EM remitente-regressiva passando, depois, para um declínio gradual das funções, sendo que as recuperações são frequentemente incompletas. Passado alguns anos começa a progredir ininterruptamente, sendo considerada um estágio tardio da doença. (13) A figura 3 demonstra visualmente como se distinguem as várias formas de EM.

Aplicação do teste ADEMD em Sujeitos com Esclerose Múltipla

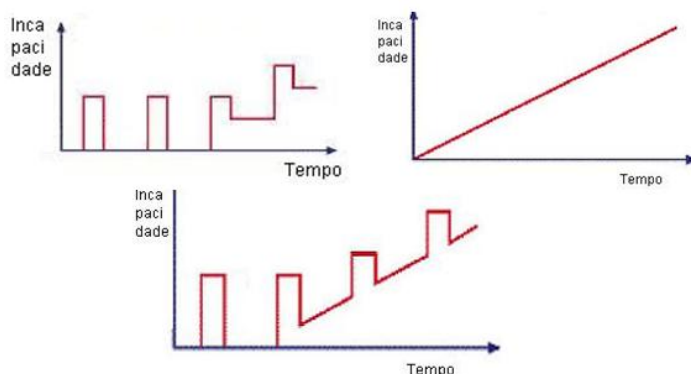


Figura 3 - EM remitente recessiva, primária progressiva e secundária progressiva. (14)

2.1.3 Escala de classificação

A Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS- Expanded disability status scale) é um método de quantificação da incapacidade na EM e de monitorização de mudanças ao nível de deficiência ao longo do tempo. Esta escala varia de 0 a 10 em passos de 0,5. Quantifica ainda as incapacidades em oito sistemas funcionais (SF) - funções piramidais, cerebelares, do tronco cerebral, sensitivos, vesicais, intestinais, visuais e mentais. Esta pontuação é baseada num exame feito por um neurologista. (15)

Tabela 1 - Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke. (15)

Pontuação	Características
0	Exame neurológico normal (todos os SF grau 0; cerebral, grau 1 aceitável)
1	Sem incapacidade (1 SF grau 1)
1,5	Sem incapacidade (2 SF grau 1)
2	Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)
2,5	Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)
3	Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros grau 0 ou 1) ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3/4 SF grau 2, outros grau 0 ou 1). Deambulando plenamente.
3,5	Deambulação plena, com incapacidade moderada em 1SF (1 SF grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1)
4	Deambulação plena, até 500 m sem ajuda ou descanso (1 SF grau 4, outros 0 ou

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

	1)
4,5	Deambulação plena, até 300 m sem ajuda ou descanso. Com alguma limitação da atividade ou requer assistência mínima (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)
5	Deambulação até 200 m sem ajuda ou descanso. Limitação nas atividades diárias (equivalentes são 1 SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinação de graus menores excedendo a pontuação 4.0)
5,5	Deambulação até 100 m sem ajuda ou descanso. Incapacidade impedindo atividades plenas diárias (equivalentes são 1SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores excedendo a pontuação 4.0)
6	Assistência intermitente ou com auxílio unilateral constante de bengala, muleta ou suporte (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)
6,5	Assistência bilateral (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)
7	Não anda 5 m mesmo com ajuda. Restrito a cadeira de rodas. Transfere da cadeira para cama (equivalentes são combinações com mais que 1 SF 4+, ou piramidal grau 5 isoladamente)
7,5	Consegue dar poucos passos. Restrito à cadeira de rodas. Necessita de ajuda para transferir-se (equivalentes são combinações com mais que 1 SF grau 4+)
8	Restrito à cama, mas pode ficar fora da mesma. Retém funções de autocuidado; bom uso dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)
8,5	Restrito à cama constantemente. Retém algumas funções de autocuidado e dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)
9	Paciente incapacitado na cama. Pode comunicar, não come, não deglute (equivalentes é a maioria de SF grau 4+)
9,5	Paciente totalmente incapacitado na cama. Não comunica, não come, não deglute (equivalentes são quase todos de SF grau 4+)
10	Morte por esclerose múltipla

2.1.4 Alterações Visuais

É bastante comum na EM encontrar anomalias oculomotoras. Estas podem estar associadas ao facto do aparelho motor ocular estar bastante próximo das zonas periventriculares do tronco

cerebral, incluindo o 4º ventrículo e aqueduto cerebral de Sylvius. (16) Esta proximidade pode ser observada na figura 4 através dum círculo vermelho.

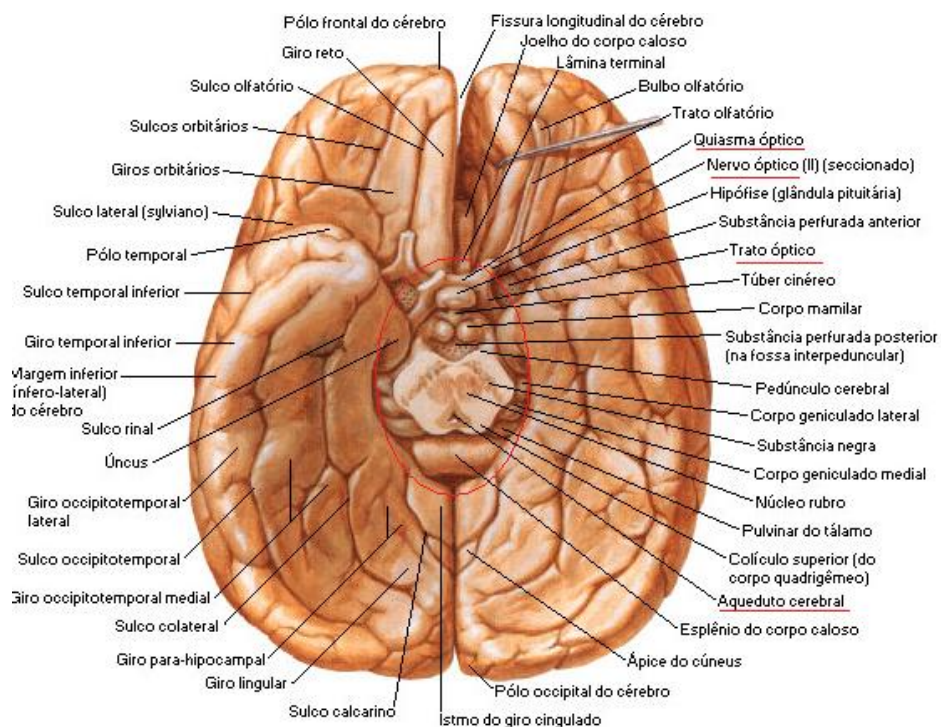


Figura 4 - Vista inferior do Mesencéfalo. (17)

2.1.4.1 Nevrite ótica

A Nevrite ótica (NO) é uma inflamação do nervo ótico que pode ocorrer dentro do globo ocular (papilite) ou posterior ao globo ocular (nevrite retrobulbar). (18) Esta é uma das primeiras manifestações clínicas de EM, afetando pessoas caucasianas e populações que vivem em altas altitudes, sendo que atinge cerca de três vezes mais mulheres que homens. (19) Tem como principais queixas uma perda de visão entre 7 a 10 dias, recuperando-a totalmente após aproximadamente 30 dias. Cerca de 92% dos pacientes com NO sentem dores com os movimentos oculares. Estas dores podem ser devido a uma inflamação do revestimento do nervo ótico, que por sua vez provoca uma inflamação dos músculos extraoculares. (20) Podem ainda ter uma perda de campo visual, anormalidades pupilares, palidez do disco ótico, diminuição da visão das cores e sensibilidade ao contraste (SC) anormal. (21) Estes sintomas costumam melhorar com o tempo, no entanto, podem manter-se algumas anomalias no sistema visual, pois, a NO provoca danos nos axónios dos nervos óticos (poderá ser observado através duma tomografia de coerência ótica - OCT). (22) Aproximadamente 50% dos pacientes com nevrite ótica desenvolvem EM definitiva 15 anos após o primeiro surto. (23) No entanto, um episódio de nevrite ótica isolado não quer dizer que o paciente tenha EM diagnosticada. Por outro lado cerca de 95% dos pacientes que desenvolvem EM, irão ter pelo menos um episódio de nevrite ótica ao longo da sua vida. (6)

Importa ainda referir que cerca de um terço de pacientes com NO devido a EM tem anormalidades na cabeça do disco ótico (disco ótico edemaciado), sendo que, os outros dois terços dos pacientes têm anormalidades na parte retrobulbar do nervo ótico (disco ótico normal). (24)

O potencial evocado visual multifocal (mPEV) dá-nos informações sobre a velocidade (latência) de condução da informação no nervo que nos permite avaliar a extensão de zonas desmielinizadas. (1) Ou seja, no caso de pacientes com EM e NO, a latência dos mPEV aumenta no olho afetado, refletindo assim o grau de desmielinização do nervo ótico. (25)

Para além de lesões no nervo ótico, qualquer parte do sistema visual sensorial pode ser afetado (como é o caso do quiasma ótico, vias óticas e o córtex estriado), dependendo da localização da lesão desmielinizante.

2.1.4.2 Oftalmoplegia interna

A oftalmoplegia interna (OI) é uma síndrome no tronco cerebral que ocorre secundariamente a uma lesão no fascículo longitudinal medial (FML), que pode produzir uma atenuação da adução do olho afetado e nistagmo horizontal em abdução do olho contra lateral. Isto acontece porque o FML contém fibras que sobem e descem no tronco cerebral e entram em contacto com os núcleos dos nervos III, IV e VI que transmitem informações essenciais para os movimentos sincronizados e coordenados dos olhos em relação a um alvo. (26)

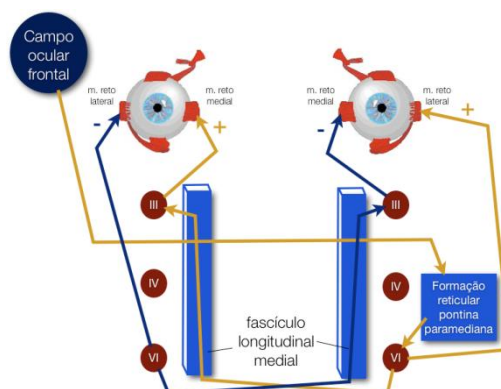


Figura 5 - Detalhes do controlo dos movimentos oculares horizontais. Adaptado de Frohman et al. (26)

Em conjunto com a EM, a OI pode resultar da desmielinização dos axónios dos neurónios internucleares dos núcleos abducentes do tronco cerebral. (27) O mais comum é a OI ser bilateral, principalmente numa fase mais avançada da doença, e estar frequentemente associada a um aumento na latência dos sacádicos, levando a pensar que a lesão se encontra para lá do FML, acometendo outras estruturas do tronco cerebral responsáveis por estes movimentos. (28) Em aproximadamente um terço dos casos, esta pode ser detetada através da gravação dos movimentos oculares (registando o campo magnético gerado por uma bobine colocado na esclera). (27)

É comum um paciente com EM padecer de vários episódios de nistagmos, devido há existência de um movimento lento para um lado e um movimento sacádico para o lado oposto, provocado pelo aumento do tempo de condução da informação nas fibras em desmielinização. (18) Surge numa média de 70% em pacientes do sexo feminino e 30% em pacientes do sexo masculino. (29) Podem ocorrer quando o paciente está a tentar fixar um objeto ou então na posição primária do olhar.

2.1.4.3 Nistagmos

O nistagmo pendular adquirido é o mais frequente. É caracterizado por oscilações sinusoidais involuntárias num ou em ambos os olhos e resulta em movimentos lineares, circulares ou de torção do globo ocular. Pode ainda, ser associado a movimentos rítmicos de outras partes do corpo, como é o caso dos membros, numa frequência similar. Num estudo de Gresty e seus colaboradores, 12 dos 16 pacientes estudados com nistagmo pendular adquirido apresentam EM, sendo que em cada um deles havia um defeito de convergência associado e em metade OI bilateral. (30) Neste tipo de nistagmos os pacientes experimentam visão desfocada que interfere nas tarefas mais simples do quotidiano, como é o caso da leitura e da visualização da televisão (31) Existem, nos nistagmos pendulares, evidências de desmielinização do nervo ótico, o que leva a que o tempo de resposta num processamento visual seja mais elevado, gerando oscilações oculares. Através de exames dos movimentos oculares observa-se que as oscilações são normalmente maiores no olho que evidência maiores zonas desmielinizadas do nervo ótico. (32)

Nistagmos verticais também podem surgir em pacientes com EM, no entanto são muito menos frequentes que os anteriores. Dentro dos nistagmos verticais são mais comuns os nistagmos de sentido descendente que os de sentido ascendente. (33)

2.1.4.4 Campos visuais

É comum encontrar num paciente com EM defeitos nos campos visuais, no entanto, não existe um consenso sobre qual o tipo de defeito no campo visual mais comum, pois na literatura são apresentados vários estudos sobre o assunto mas as condições em que os realizam são distintas, como é o caso de iluminações diferentes e testes a distâncias diferentes. Num estudo de Patterson VH, com 54 pacientes, dos quais 41 tinham EM e 13 NO, 80 dos 97 olhos (82%) apresentavam defeitos nos campos visuais, sendo mais comum o escotoma arqueado (76%). Num estudo de Zeller, onde foi examinado o campo visual de 123 pacientes com EM, cerca de 52% dos olhos apresentavam defeitos do campo visual. (34) Pode acontecer que pacientes com EM assintomáticos tenham campos visuais anormais. Estas anomalias poderão estar relacionadas com NO subclínica ou com lesões em diferentes locais do nervo ótico, como por exemplo as vias óticas. (35)

Um exemplo duma anomalia nas vias óticas é a hemianópsia homónima. Esta anomalia apenas acontece em cerca de 0,5 a 3,5% de pacientes com EM. É bastante incomum (aproximadamente 10%) um defeito do campo visual devido a uma lesão retroquiasmática. Refira-se contudo que os defeitos visuais devido a EM têm um bom prognóstico, visto que a sua recuperação costuma ser bastante rápida. (36)

2.1.4.5 Movimentos oculares

Usualmente também se encontram anomalias nos movimentos oculares, entre as mais comuns estão: anomalia nos movimentos sacádicos (91%), OI (68%), anomalias reflexo vestibulo-ocular (VOR - 36%) e nistagmos (36%). (37)

Os movimentos sacádicos são movimentos rápidos em que os olhos estão à procura de um objeto para fixar. (32) Ou seja, estes movimentos posicionam as diferentes partes da imagem na fóvea, permitindo-nos ler. Na avaliação destes movimentos é conveniente descobrir o pico de velocidade, aceleração, amplitude e duração do movimento, pois, normalmente, existe uma relação entre o pico de velocidade, a duração e a amplitude. Quando existe um distúrbio nessa relação podemos estar perante um caso de EM, podendo, muitas vezes, estar encoberto por uma OI. Num estudo de Bains e seus colaboradores, observou-se que os movimentos sacádicos feitos pelo olho abducente tinham um pico de velocidade e aceleração aproximadamente normal. Por outro lado, o movimento feito pelo olho aducente foi muito fraco, levando a que o pico de velocidade e especialmente de aceleração fossem abaixo do normal, sendo que a sua duração foi bastante longa. Concluíram ainda que o sacádico aducente tende a ser mais pequeno que o normal, enquanto que, o movimento abducente tende a ser mais largo e até mesmo passar o alvo. (27)

Lesões no FML podem afetar o movimento do olho adutor em movimentos horizontais, reduzindo ou atrasando o desenvolvimento da força no músculo reto medial, pois para gerar movimentos sacádicos horizontais a atividade dos neurónios na formação reticular paramediana pontina (PPRF) é transmitida para os motoneurónios (neurónios capazes de fazer um músculo entrar em atividade) no núcleo abducente e para o músculo reto do olho abducente.

Nas anomalias nos movimentos oculares relacionadas com OI, denota-se que o movimento adutor é mais lento quando comparado com o movimento abducente. Esta desaceleração da adução ocorre porque o pulso de enervação que leva à contração rápida do músculo reto medial é deficiente devido à desmielinização dos axónios do FML não possam realizar a descarga de informação. Em pacientes com OI podem ainda ocorrer nistagmos e desvios oblíquos (maiores no lado da lesão). (32)

Outras anomalias nos movimentos oculares em pacientes com EM incluem aumento do tempo de reação, imprecisão e diminuição da velocidade. Menos comuns são as paralisias do olhar

vertical e horizontal, paralisias trocleares ou abducente, nistagmos de sentido ascendente e descendente e anomalias optocinéticas e vestibulares. (32)

As perturbações da função visual são um problema frequente em pacientes com EM (em cerca de 90% dos pacientes), cujas principais queixas são o aumento da sensibilidade à luz, distúrbios na visão das cores e visão desfocada. (38) O aumento da sensibilidade à luz pode ser devido a perdas anormalmente grandes na AV (Acuidade Visual) após a adaptação aos níveis de luz muito alta. A visão turva pode dever-se a uma incapacidade de perceber o contraste em frequências espaciais altas de um padrão visual, a um défice nos mecanismos visuais do processamento neuronal do contraste da imagem na retina, ou ainda devido a uma imprecisão acomodativa transitória (devido a uma possível desmielinização nas vias neuronais que controlam o cristalino). (38)

Há ainda estudos que demonstram que a sensibilidade ao contraste (SC) também é afetada, principalmente nas frequências médias e altas e quando o paciente está mais perto ou mais afastado do seu tónus acomodativo. (38) No entanto, quando um indivíduo tem uma má pontuação nas cartas de baixo contraste podemos estar perante uma redução da camada de fibras nervosas da retina (RNFL). (39)

2.1.4.6 Inflamação ocular

Ocasionalmente pode haver uma inflamação ocular, como é o caso das uveítes. Estas são dez vezes mais comuns de encontrar em pacientes com EM quando comparado com a população em geral. A uveíte anterior, quando complicação da EM, é granulomatosa e pode-se manifestar antes de se desconfiar que o paciente tem EM. (18)

2.1.5 Alterações cognitivas

Ao longo da evolução da doença, cerca de 70% dos pacientes apresentam um défice cognitivo que os impede de terem uma vida social normal, pois vários domínios cognitivos são afetados como a atenção, a memória de trabalho, verbal e viso-espacial, o processamento de informação, a velocidade e funções executivas. Por outro lado, funções intelectuais e habilidades linguísticas não são tão afetadas. (40) Estes défices cognitivos, como é o caso da fadiga e depressão, podem afetar negativamente a empregabilidade, relações sociais e a qualidade de vida global do paciente. É difícil avaliar o estado cognitivo do paciente, principalmente quando este tem sintomas de confusão, fadiga e/ou depressão, sendo que esta avaliação normalmente é feita através de auto-avaliações por parte do paciente. (41)

2.1.5.1 Fadiga

Não há consenso sobre a definição de fadiga pois existe uma sobreposição entre a definição leiga e os sintomas clinicamente relevantes, no entanto, em clínica, fadiga é uma dificuldade

em iniciar ou manter atividades voluntárias. Fadiga é bastante comum em indivíduos com EM com lesões na substância cinzenta e a prevalência de fadiga na EM é de cerca de 65%. (42) Afeta cerca de 87% de pacientes com EM e mais de 40% destes pacientes considera este sintoma como o mais incapacitante. (43) Pode ocorrer devido a vários episódios de ansiedade, stress e depressão, estando diretamente relacionada com os circuitos que conectam os gânglios basais, a amígdala, o tálamo e o córtex frontal. Sabe-se ainda que a fadiga é sensível ao calor, no entanto, descobertas eletrofisiológicas mostram que a frequência da fadiga não depende do calor da desmielinização. (42) A fadiga pode ser neuronal ou muscular e afetar a visão de um olho ou a parte motora de um membro durante atividades visuais ou motoras. A nível visual, os pacientes podem demonstrar uma incapacidade em manter uma resposta acomodativa por um longo período de tempo devido à fadiga, ou seja, um indivíduo com EM poderá apresentar maior dificuldade em sustentar a acomodação quando comparado com um indivíduo saudável. (38) Pacientes com queixas de fadiga relatam que se estiverem a realizar uma atividade são incapazes de executar uma tarefa básica faltando-lhes motivação. (44) Após uma sessão de 4 horas de testes cognitivos, pacientes com fadiga saem-se mal em testes de memória verbal e planeamento cortical, sendo que o seu desempenho diminui ao longo do tempo. Ou seja, pacientes com EM e fadiga têm tempos de reação mais elevados em tarefas de reação/ação. (42)

2.1.5.2 Dor

A dor é um sintoma importante na EM onde, se estima que ocorra entre 29 a 86% dos pacientes. (45) Cerca de 23% dos pacientes considera a dor como um dos primeiros sintomas da doença. (46) Uma lesão desmielinizante no SNC é suficiente para dar origem a dor neuropática (dor associada a uma lesão demonstrável do encéfalo ou espinal medula ou do sistema nervoso periférico) (47), sendo que aquando um aumento da incapacidade funcional esta dor poderá avançar para dor do tipo nociceptivo (representa a resposta dolorosa normal e esperada a uma qualquer agressão, através da ativação fisiológica dos recetores nociceptivos), como é o caso de dificuldades de marcha e posturas anómalas. (47) Este tipo de dificuldades pode traduzir-se em isolamento social, depressão e até mesmo aumento da sensação de dor.

2.2 Descrição dos teste DEM, ADEM e ADEMd

2.2.1 DEM - Development Eye Movement

A leitura é um ato que requer movimentos sacádicos eficientes, permitindo que o leitor redirecione rapidamente os olhos da linha de visão, de forma, a que o ponto de fixação estimule a fóvea. Este ato envolve uma parte funcional e uma parte de processos cognitivos, como a atenção, memória e utilização de informação visual percebida. (48)

Aplicação do teste ADEMD em Sujeitos com Esclerose Múltipla

A avaliação da oculo motricidade e a demonstração de como funcionam os processos de informação visual durante a leitura podem ser inferidos com teste DEM (Development Eye Movement). Este teste foi desenvolvido em 1990 e foi concebido em língua Inglesa, para ser aplicado a crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 13 anos (48).

O teste é composto por três placas (sub-testes) de algarismos de apenas um dígito. Duas placas têm 40 algarismos dispostos em duas colunas verticais de igual altura. Têm como dimensões verticais 31.2 minutos de arco e horizontais 20.8 minutos de arco e o espaçamento vertical entre dois números é de 1.0°. (48)

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

Figura 6 - Sub-teste vertical do DEM. (48)

Relativamente à terceira placa (horizontal), esta contém 80 algarismos dispostos em 16 linhas, com 5 algarismos cada. O 1º e 5º algarismos estão nas extremidades das linhas, sendo que os outros três algarismos têm um espaçamento aleatório, que pode variar entre os 2.2 e os 8.75 minutos de arco. (48)

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

Figura 7 - Sub-teste horizontal do DEM. (48).

Desta forma, cada criança lê 80 algarismos tanto na vertical como na horizontal.

Este teste deve ser efetuado numa sala bem iluminada e sem elementos de distração. Inicia-se sempre com a apresentação de uma das duas placas verticais. É pedido à criança que leia

os números o mais rápido que conseguir, sem apontar com o dedo, começando pela coluna da esquerda e acabando na coluna da direita. Repete-se o mesmo procedimento para a 2ª placa vertical. Por último, apresenta-se a 3ª placa (horizontal) e a criança, mais uma vez, tem que ler o mais rápido que conseguir, mas desta vez, é instruída a ler da esquerda para a direita, ou seja linha por linha, sem apontar com o dedo.

Quando se utilizam as placas verticais tem-se como objetivo determinar a automaticidade da habilidade de nomear números, já o teste horizontal tem como objetivo avaliar a nomeação dos números numa tarefa de leitura com uma componente oculomotora. (49)

Durante o teste anotam-se os tempos de leitura (verticais e horizontais) e os erros cometidos. Existem quatro tipos de erros, classificados da seguinte forma: omissão (o), adição (a), substituição (s) e transposição (t). Estes erros são mais frequentes na leitura da placa horizontal, por este motivo considera-se que os erros ocorridos durante a leitura das placas verticais não são significativos. Deste modo, os registos dos erros na leitura são apenas controlados durante a leitura da placa horizontal. (48)

$$\text{Tempo total vertical (seg)} = \text{tempo teste } V_1(\text{seg}) + \text{tempo teste } V_2(\text{seg}) \quad (1)$$

$$\text{Tempo Horizontal ajustado (TH}_{aj})\text{(seg)} = \frac{\text{tempo horizontal (seg)} \times 80}{(80 - n^{\circ}\text{omissões} + n^{\circ}\text{adições})} \quad (2)$$

Calcula-se ainda o valor do rácio, que nos dá o índice de incremento entre a condição horizontal e a vertical.

$$\text{Rácio} = \frac{\text{Tempo Horizontal Ajustado (TH}_{aj})}{\text{Tempo Vertical (seg)}} \quad (3)$$

Quando o tempo horizontal é maior que o vertical, o rácio terá um valor mais elevado, o que nos indica que existem limitações do sistema oculomotor.

2.2.2 ADEM - Adult Development Eye Movement

Em 2003, com Sampedro AG et al, sugeriu uma variante do teste DEM, ao qual apelidou de teste ADEM (Adult Development Eye Movement). Este novo teste avalia o mesmo que o teste DEM mas em indivíduos adultos, tendo sido validado em sujeitos com idades compreendidas entre os 14 e os 68 anos. (50)

O teste ADEM é em tudo semelhante ao DEM, com a exceção de que neste, cada número é constituído por dois dígitos, aumentando assim o grau de dificuldade na execução do teste.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

TEST V ₁		TEST V ₂	
32	43	61	76
71	56	34	92
54	21	26	33
96	14	93	95
81	75	12	24
26	54	71	19
53	39	46	44
74	72	65	72
43	43	58	61
67	81	29	36
14	76	57	25
49	47	35	58
76	62	76	74
62	59	44	47
37	93	84	66
73	23	43	31
67	34	41	76
35	67	56	56
78	41	29	97
91	18	18	85

Figura 8 - Sub-teste vertical V1 e V2 do ADEM. (50)

TEST H					
32	74	53	96	82	
26	51		74	43	65
18		45	75	62	38
71	93		36	94	21
44	54		21	16	73
57		36	78	47	86
70	47	63	51		29
93	20		39	63	42
66	30	21	94		15
79			47	63	51
52	33	72		48	81
43		54	23		16
76	93	36		91	27
19		46		76	65
22	59		71		43
35	76	54		94	86

Figura 9 - Sub-teste horizontal do ADEM. (50)

2.2.3 ADEMd - Adult Development Eye Movement with distractors

Em 2009 é adicionada uma nova placa ao teste ADEM, denominada Hd, e a nova designação do teste passou para ADEMd (Adult Development Eye Movement with distractors), por Pedro e Sampedro AG. Este teste tem a mesma aplicação, estímulos e procedimento que o anterior.

A nova placa deste teste para além de ter números de dois dígitos, tem ainda letras entre os números de modo a se avaliar os movimentos oculares e a capacidade de atenção do sujeito.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

TEST Hd (atenção)

32	X	76	53	H	T	96	V	M	81
25	56	H	V	74	X	43	T	M	65
18	T	M	43	H	75	V	62	X	41
71	V	92	X	37	H	97	M	T	24
44	58	H	X	M	25	T	V	14	73
57	M	V	36	X	78	T	47	H	84
72	47	X	61	56	M	V	H	T	29
93	X	18	T	H	39	M	62	V	41
66	34	21	H	67	V	T	X	M	12
76	X	M	T	44	V	67	56	H	31
58	M	33	72	V	T	49	H	X	81
43	T	V	54	H	23	X	M	14	74
76	93	35	M	X	91	V	H	T	29
19	T	H	46	X	M	76	V	67	34
26	M	59	V	71	T	X	43	H	61
35	76	X	54	M	H	95	T	V	85

Figura 10 - Sub-teste horizontal com distratores do ADEMd. (51)

O sujeito é instruído a ler apenas os números o mais rápido que conseguir, não dando importância às letras. Se durante a execução do teste enunciar alguma letra, esta será contabilizada como um erro do tipo “adição”.

Capítulo 3 - Metodologia

3.1 Estudo

Este estudo pretende aplicar o teste ADEMd numa amostra de sujeitos portadores de EM para tentar identificar algum padrão que relacione a qualidade de leitura com a EM. Para tal foram questionados 29 sujeitos entre os 25 e 65 anos de idade portadores da doença em questão, no estágio remitente recessivo.

Vários estudos suportam a ideia de que a EM provoca bastantes sintomas a nível visual, pelo que se espera que o tempo que um indivíduo com EM demora a efetuar o teste ADEMd seja superior ao de um indivíduo saudável.

3.2 Critérios de exclusão

3.2.1 Grupo com EM

No grupo de indivíduos portadores de EM foram excluídos todos os sujeitos com EM na forma primária progressiva e secundária progressiva. Foram ainda excluídos os sujeitos que, na altura do estudo, estavam perante um surto da doença e ainda aqueles que não tinham um diagnóstico definitivo de EM, efetuado pelo neurologista.

3.2.2 Grupo de controlo

No grupo de controlo foram excluídos todos os indivíduos portadores de EM.

3.3 Material utilizado

- 1 - Carta explicativa da investigação ao participante (anexo I)
- 2 - Consentimento livre e informado (anexo I)
- 3 - Questionário-N (anexo II)
- 4 - Folha de exemplo do teste a mostrar ao participante (anexo III)
- 5 - Teste ADEMd (anexo IV)
- 6 - Gravador
- 7 - Cronómetro
- 8 - Relação de letras a mostrar ao participante
- 9 - Manual “Instruções para realizar o Teste ADEMd”
- 10 - Folha resumo informativa “Instruções para realizar o Teste ADEMd”

11 - Quadro de respostas (anexo V)

3.4 Método

3.4.1 Amostra

Neste estudo, foram avaliados 29 indivíduos portadores de EM, com idades compreendidas entre os 25 e 65 anos, sendo que 24 indivíduos são do sexo feminino e 5 do sexo masculino.

Estes indivíduos teriam de ser portadores da doença EM há pelo menos meio ano e ter pelo menos um sintoma relacionado com a EM (critério de inclusão).

Todos os sujeitos foram recrutados na consulta de neurologia do Centro hospitalar cova da beira (CHCB), durante o período de Fevereiro de 2010 Até Julho de 2010.

Todos os indivíduos com necessidades de compensação ótica realizaram o teste com a mesma.

3.4.2 Estímulo

O estímulo utilizado apresenta as mesmas características que já foram apresentadas anteriormente no ponto 2.2.2. O teste foi efetuado à distância de leitura de cada indivíduo, podendo o estímulo estar colocado em cima da mesa ou na mão do próprio indivíduo.

3.4.3 Procedimento

O diagnóstico de EM definitiva foi feito pela médica neurologista Prof^a Assunção Vaz Patto.

Antes de se iniciar o teste propriamente dito, o participante preencheu e assinou o seu consentimento informado para a participação no estudo. Preencheu ainda o questionário-N, juntamente com a médica. Para além do questionário-N foram ainda efetuadas outras questões relativas à própria doença (como por exemplo tempo da doença, se tinha depressão antes da doença, se tem sintomas visuais.)

Na aplicação do teste ADEMd o participante poderá ter a placa de leitura em cima da mesa ou na sua mão, mantendo a sua distância de leitura habitual. O teste realiza-se binocularmente e com a compensação usual do participante. Pede-se ao participante que leia os números em voz alta, o mais rápido possível e se verificar que errou algum número continue como se não o tivesse feito. Cada placa é colocada em posição de repouso na mesa e apenas quando o participante a vira e lê o primeiro número é que se começa a contabilizar o tempo de leitura da placa.

Como é difícil acompanhar a enumeração dos números no momento da leitura, procedeu-se à gravação áudio do teste. À *posteriori* analisou-se em pormenor os erros e os tempos de leitura de cada placa.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

Os dados foram registados numa folha de cálculo do programa *Excel 2007*, onde também foram anotados os resultados do questionário, tempos de leitura das várias placas e erros cometidos nas várias placas. Criando-se assim uma base de dados para que se possa proceder à sua análise estatística.

Capítulo 4 - Tratamento dos dados

Neste capítulo são apresentados os resultados da análise estatística efetuada a partir dos dados obtidos do teste ADEMd a um grupo com EM e um grupo sem EM. Começa-se por apresentar a caracterização dos grupos: com EM e controlo. De seguida apresentam-se os resultados do teste ADEMd para cada um dos grupos, através da representação em caixas de bigodes e do cálculo das medidas de dispersão e tendência central. Uma vez determinadas as características demográficas dos voluntários do estudo e das variáveis do teste ADEMd, procede-se ao estudo das diferenças existentes entre os dois grupos de forma a verificar se estas se devem ao processo de amostragem aleatória, ou se são representativas de uma diferença entre as duas amostras. Verificada a existência de diferenças estatisticamente significativas entre as duas amostras procede-se à determinação das variáveis discriminantes, com vista à obtenção de ferramentas que permitam a classificação do resultado de um novo teste como pertencendo a um dos dois grupos.

4.1 Caracterização da amostra do grupo com EM

Neste ponto iremos caracterizar os 29 sujeitos portadores de EM segundo os fatores género, a idade e hábitos de leitura.

Em termos etários, dividiu-se a amostra em dois grupos; dos 25 aos 40 anos e dos 41 aos 65 anos. Esta divisão deve-se ao facto de a presbiopia se iniciar por volta dos 40 anos, sendo então necessário a utilização de uma compensação ótica para o perto. Este aspeto é bastante importante, pois o ADEMd é um teste realizado à distância habitual de leitura, pelo que os indivíduos presbitas necessitam da utilização de compensação, tanto através de lentes unifocais, bifocais e progressivas.

No gráfico a) da figura 11 observamos que em termos de faixa etária, os dois subgrupos têm dimensões semelhantes, 51,72% da amostra encontra-se entre os 41 e os 65 anos, sendo que 48,28% se encontra entre os 25 e os 40 anos. Em relação ao gráfico b) podemos verificar que, neste estudo, existe uma maior percentagem de indivíduos do sexo feminino (82,76%), quando comparados com o do sexo masculino (17,24%).

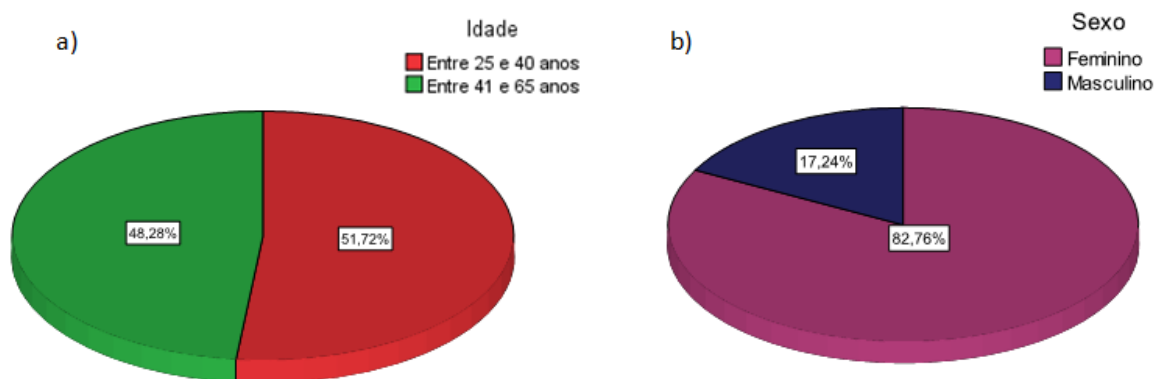


Figura 11 - Gráficos circulares. a) grupo etário da amostra com EM b) sexo da amostra com EM.

Em termos de hábitos de leitura, a amostra foi dividida segundo o número de horas por semana, que em média cada sujeito dedica à leitura. Organizaram-se quatro grupos: não lê ou lê menos que 3 horas por semana; Lê entre 3 e 6 horas por semana; lê entre 7 e 14 horas por semana; lê mais do que 14 horas por semana. Através da figura 12 observa-se que a grande maioria da amostra estudada (55,17%) dedica entre 3 a 6 horas semanais à leitura, por outro lado 3,45% da população não lê ou lê menos do que 3 horas por semana. Leem entre 7 a 14 horas semanais 24,14% dos indivíduos amostrados e por fim, 17,24% da amostra lê mais de 14 horas por semana.

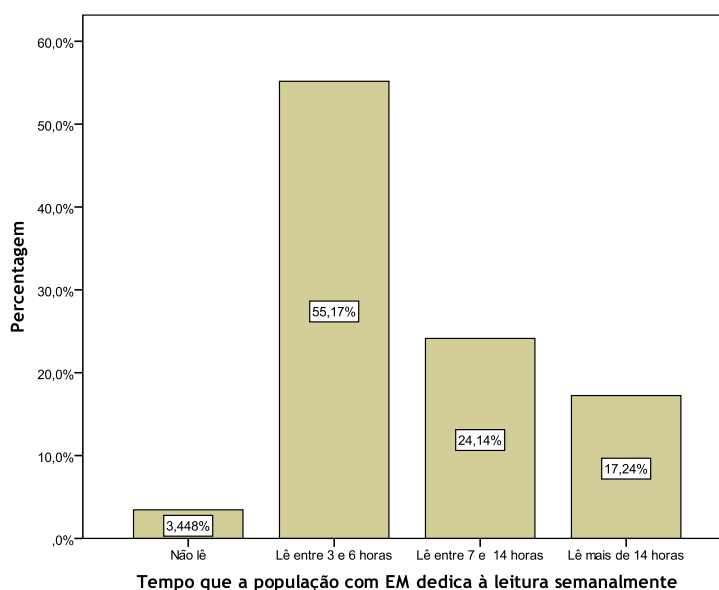


Figura 12 - Gráfico de barras dos hábitos de leitura.

No que respeita a características da doença, a amostra está caracterizada tendo em conta sinais depressivos, nível de incapacidade segundo a escala EDSS e a duração da doença. Os gráficos da figura 13 permitem visualizar esta caracterização.

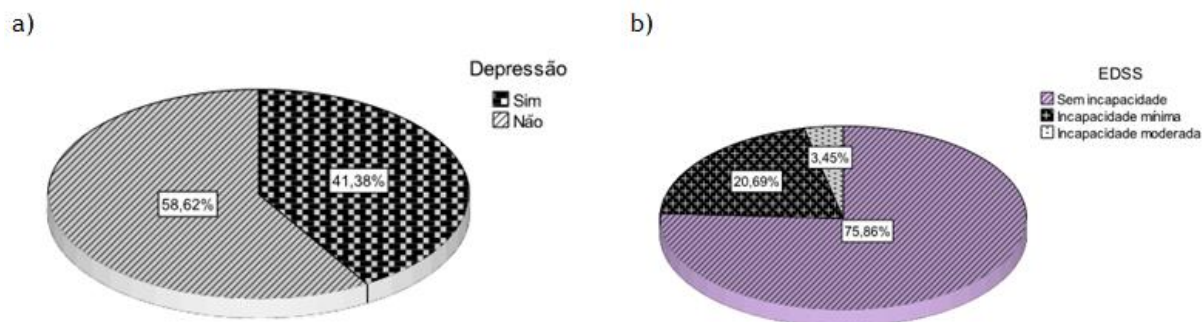


Figura 13 - Gráficos circulares. a) depressão b) escala EDSS.

Através do gráfico a) da figura 13 denotamos que a maioria da população (58,62%) não tem depressão.

Segundo o nível de incapacidade, recorreremos à escala EDSS ((gráfico b) da figura 13)) para apurar que a maioria da população (75,86%) não tem nenhuma incapacidade, isto é a pontuação da escala EDSS varia ente o 0 e 1,5. Cerca de 20,69% da população tem uma incapacidade mínima, ou seja, a pontuação da escala EDSS varia entre 2 e 2,5. Por fim, 3,45% da população apresenta uma incapacidade moderada, correspondente à pontuação da escala EDSS entre 3 e 4,5.

A figura 14 mostra a frequência segundo o tempo de doença. Podemos verificar que uma grande percentagem da população (44,83%) sofre de EM entre 6 e 10 anos. Cerca de 37,93% da população sofre de EM há menos de 5 anos. Entre 11 a 15 anos de duração da doença encontra-se cerca de 6,90% da amostra. Por fim, 10,34% da população sofre de EM há mais de 15 anos.

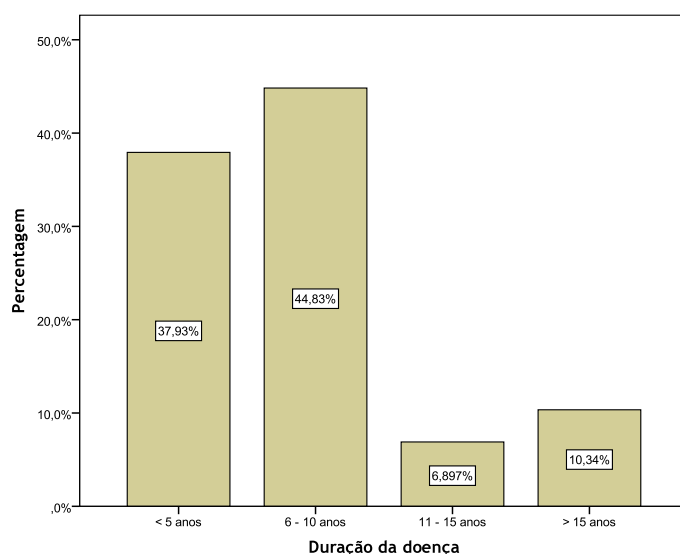


Figura 14 - Gráfico de barras do tempo que o indivíduo tem a doença.

4.2 Caracterização da amostra do grupo de controlo

O grupo controlo é formado por 40 sujeitos emparelhados com o grupo EM segundo o género e a idade. Neste grupo se teve acesso aos hábitos de leitura, nem a existência de depressão, pelo que não foi possível caracterizar este grupo segundo estes fatores.

No gráfico a) da figura 14 observa-se que a percentagem (50%) dos indivíduos com idades compreendidas entre os 25 e os 40 anos é igual à percentagem dos indivíduos com idades compreendidas entre os 41 e os 65 anos. Relativamente ao gráfico b) pode-se verificar que, neste grupo de controlo, existe uma maior percentagem de indivíduos do sexo feminino (85,00%), quando comparados com o do sexo masculino (15,00%).

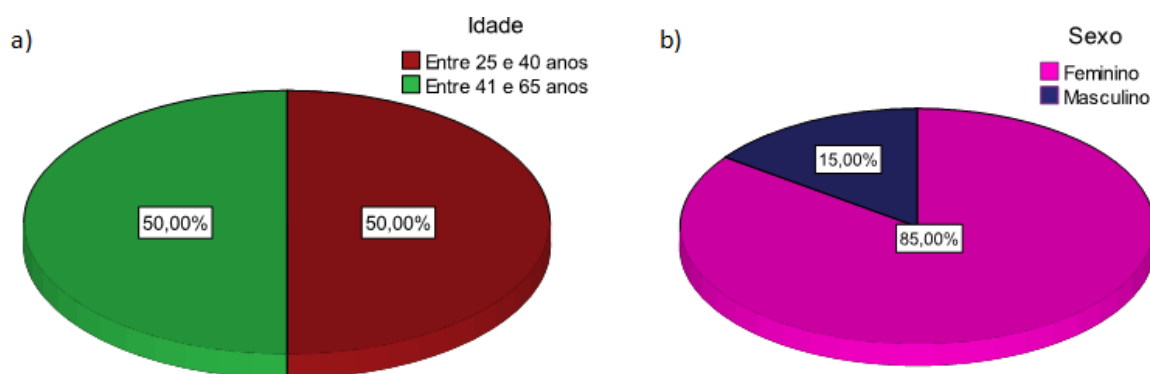


Figura 15 - Gráficos circulares. a) grupo etário da amostra do grupo de controlo b) sexo da amostra do grupo de controlo.

4.3 Resultados obtidos no teste ADEMd

4.3.1 Tempos de leitura

A dispersão dos diferentes tempos de leitura das diferentes placas do teste ADEMd é apresentada sob a forma de caixas de bigodes.

A caixa de bigodes utiliza-se para representar a mediana, a dispersão interquartil, as observações máximas e mínimas e os outliers (53). Esta representação permite uma visualização das diferenças entre os dois grupos em estudo. Para uma melhor análise das figuras que se seguem é importante ter em conta algumas considerações:

- A caixa é um retângulo que assinala os quartis de distribuição;
- Nos extremos de cada bigode posicionam-se as observações mínima e máxima;

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

- O comprimento máximo dos bigodes vai até 1,5 vezes o valor da amplitude interquartil, abaixo do 1º quartil e acima do 3º quartil;

- A caixa estende-se do 1º quartil ao 3º quartil, que são respectivamente as bases inferior e superior do retângulo, descrevendo portanto as observações centrais, que correspondem a 50% das observações totais;

- A mediana (valor central) é representada pela linha grossa dentro da caixa;

- As observações que se situam para além dos bigodes são denominadas outeliers, onde os marcados com um círculo são moderados e com um asterisco são severos;

- A análise da simetria através da caixa de bigodes deve ser complementada com a análise da semelhança entre as medidas de tendência central como por exemplo a média (53), tal como foi efetuado no ponto 4.2.1.

Para a elaboração das figuras seguintes e resultados utilizam-se sempre os valores ajustados dos tempos de leitura, ou seja, utilizam-se os tempos tendo em conta os erros cometidos durante a leitura do teste.

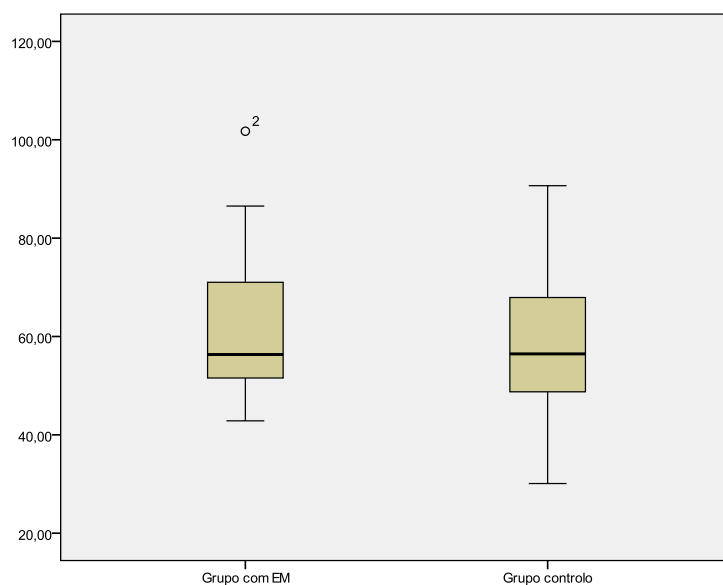


Figura 16 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa vertical.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

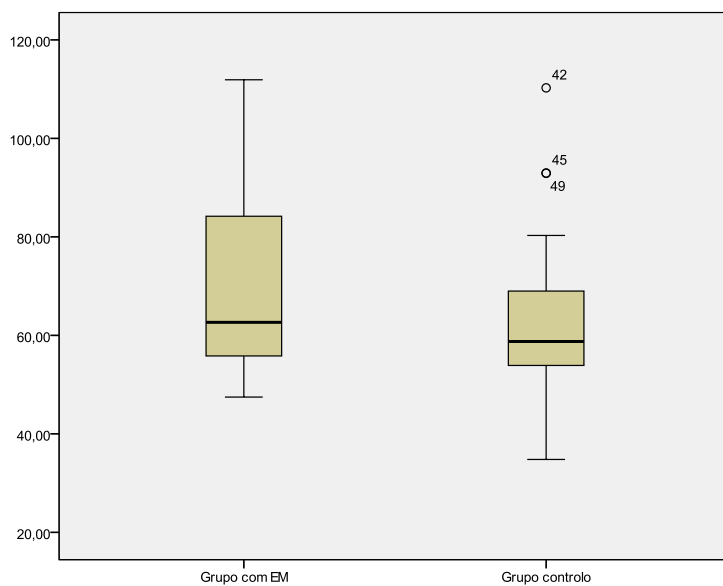


Figura 17 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa horizontal.

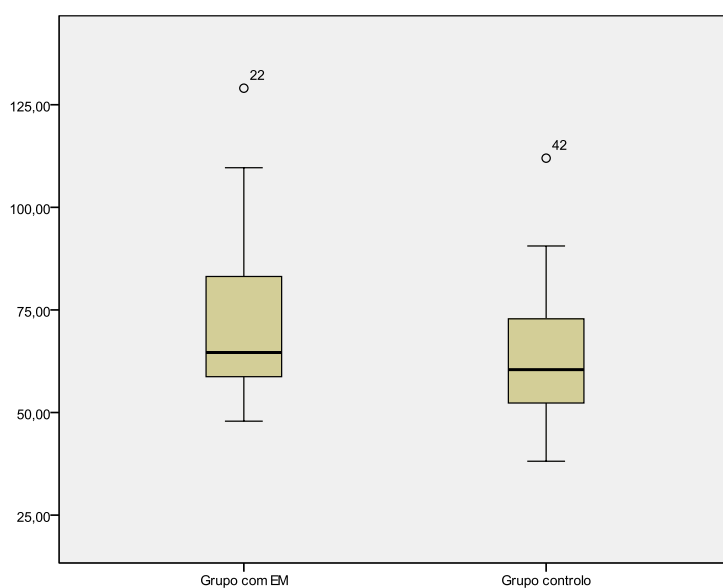


Figura 18 - Caixa de bigodes para o tempo de leitura da placa horizontal com distratores.

Na figura 16 verifica-se que o valor da mediana é aproximadamente o mesmo em ambos os grupos. Verifica-se que os tempos de leitura da placa vertical são aproximadamente iguais nos dois grupos, no entanto, no grupo de controlo, os valores mínimos são mais baixos comparados com os do grupo com EM, isto é, existe uma maior dispersão dos valores.

Observando as figuras 17 e 18 pode-se aferir que o valor da mediana para as placas horizontais é ligeiramente superior no grupo com EM e que os valores máximos são mais altos no grupo com EM do que no grupo de controlo. Verifica-se ainda que o 3º quartil é mais largo no grupo com EM.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

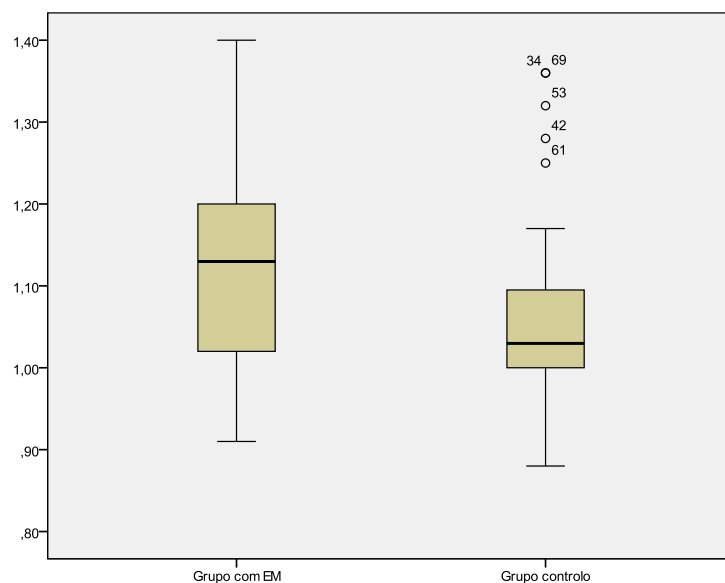


Figura 19 - Caixa de bigodes para o rácio Haj/Vaj.

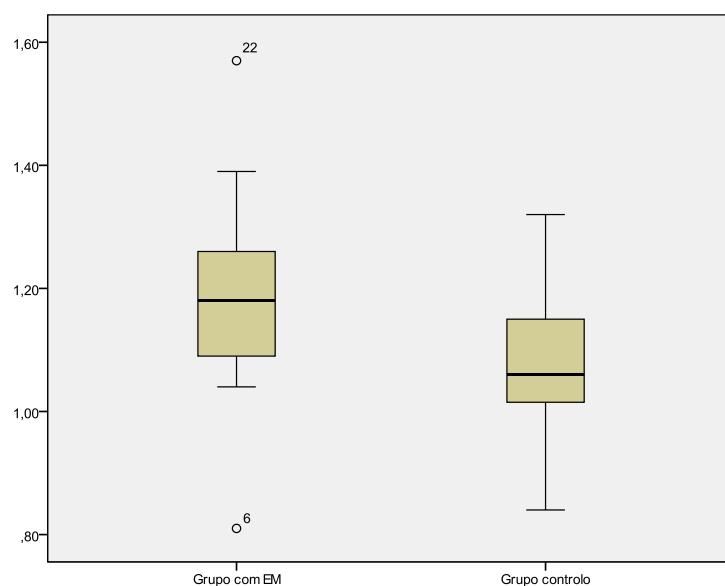


Figura 20 - Caixa de bigodes para o rácio Hdaj/Vaj.

Nas figuras 19 e 20 verifica-se que o valor da mediana é mais elevado no grupo com EM relativamente ao grupo de controlo, e que o valor do rácio é superior no grupo com EM quando comparado com o grupo de controlo.

4.3.2 Medidas de localização e tendência central

Pode-se observar, através da tabela 2, os valores mínimos, máximos, média e desvio padrão das variáveis envolvidas neste estudo, tanto para a população com EM como para o grupo controlo.

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

Em termos de idades observa-se que tanto no grupo com EM como no grupo controlo a média de idades é de 42 anos, sendo que a idade mínima é 25 anos e a idade máxima é 65 anos.

Comparando as médias dos tempos de leitura das placas verticais (Vaj) e da placa horizontal (Haj), verifica-se que os sujeitos com EM demoram mais 8,36 segundos na placa horizontal do que nas verticais. Analisando ainda a placa horizontal com distratores (Hdaj), verifica-se que também aqui os sujeitos com EM demoram mais tempo (11,17 segundos) na placa Hdaj do que nas verticais.

No grupo de controlo verifica-se que sucede o mesmo, ou seja, em média, demoram mais tempo a ler as placas horizontal e horizontal com distratores do que as placas verticais; contudo esta diferença é mais acentuada no grupo com EM (ver tabela 2).

Comparando agora os dois grupos observa-se que, em média, o grupo com EM demora mais tempo a ler as diversas placas, do que o grupo controlo, sendo que demora mais 2,73; 7,89 e 9,40 segundos a ler as placas verticais, horizontal e horizontal com distratores, respetivamente.

Em termos de rácio, comparando os dois grupos observa-se que, em média, o grupo com EM precisa de mais tempo 7,6% para ler a placa horizontal e 9,4% para ler a placa horizontal com distratores em relação às placas verticais, comparativamente ao grupo controlo. (ver tabela2)

Tabela 2 - Tabela sumária das variáveis estudadas.

Grupo a que pertence		Idade	Tempo Placas Verticais (Vaj)	Tempo Placa Horizontal (Haj)	Tempo Placa Hd (Hdaj)	Rácio Haj/Vaj	Rácio Hdaj/Vaj
Grupo com EM	N	29	29	29	29	29	29
	Mínimo	25,92	42,85	47,47	47,89	,91	,81
	Máximo	65,50	101,73	111,90	129,03	1,40	1,57
	Média	42,3279	61,6752	70,0352	72,8445	1,1362	1,1828
	Desvio Padrão	9,71816	14,96579	18,51124	19,91989	,12846	,13941
Grupo controlo	N	40	40	40	40	40	40
	Mínimo	25,00	30,10	34,80	38,13	,88	,84
	Máximo	65,00	90,66	110,26	111,98	1,36	1,32
	Média	42,2250	58,9423	62,1453	63,4395	1,0617	1,0867
	Desvio Padrão	11,05809	14,24442	14,85522	14,51476	,11618	,11162
Total	N	69	69	69	69	69	69
	Mínimo	25,00	30,10	34,80	38,13	,88	,81
	Máximo	65,50	101,73	111,90	129,03	1,40	1,57
	Média	42,2683	60,0909	65,4613	67,3923	1,0930	1,1271
	Desvio Padrão	10,44140	14,50664	16,82418	17,49536	,12612	,13201

4.4 Diferenças de resultados entre os grupos em estudo

Neste subcapítulo pretende-se verificar se em média as diferenças entre os grupos são estatisticamente significativas, refletindo uma diferença efetiva entre as duas populações ou

se estas se devem apenas ao processo de amostragem aleatória. Para tal será utilizada a análise de variância. Sempre que possível aplica-se o teste One-way ANOVA o que requer a verificação prévia de alguns pressupostos, como a normalidade, a homocedasticidade e a independência das amostras.

4.4.1 Verificação de pressupostos

a) Normalidade

Como foi mencionado anteriormente, para se definir qual o teste que se irá utilizar para fazer o tratamento estatístico dos dados é necessário saber se os dados seguem uma distribuição normal. Recomenda-se a utilização do teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors, para amostras grandes (superiores a 50 unidades), ou o teste de Shapiro-Wilk, para amostras pequenas (inferiores a 50 unidades). (53)

O SPSS apresenta o resultado de ambos os testes, como demonstra a tabela 3. Dado que a nossa amostra é inferior a 50 unidades deverá ter-se em conta o teste de Shapiro-Wilk (53). Este teste tem como hipótese nula a distribuição normal dos dados. Assim, caso o nível de significância obtido no teste seja superior a 0,05 não se rejeita a hipótese nula ou seja, pode-se afirmar, para um nível de confiança de 95%, que os dados seguem uma distribuição normal.

Tabela 3 - Teste de normalidade.

Grupo a que pertence		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Idade	Grupo com EM	,119	29	,200 [*]	,974	29	,874
	Grupo controlo	,109	40	,200 [*]	,956	40	,125
Vaj	Grupo com EM	,200	29	,004	,907	29	,014
	Grupo controlo	,101	40	,200 [*]	,952	40	,088
Haj	Grupo com EM	,212	29	,002	,902	29	,011
	Grupo controlo	,129	40	,092	,929	40	,015
Hdaj	Grupo com EM	,201	29	,004	,863	29	,001
	Grupo controlo	,110	40	,200 [*]	,940	40	,035
Rácio Haj/Vaj	Grupo com EM	,106	29	,200 [*]	,967	29	,490
	Grupo controlo	,231	40	,000	,863	40	,000
Rácio Hdaj/Vaj	Grupo com EM	,118	29	,200 [*]	,955	29	,249
	Grupo controlo	,120	40	,153	,961	40	,180

a. Lilliefors Significance Correction
 *. This is a lower bound of the true significance.

Através da observação da tabela 3 verifica-se que apenas as variáveis cujas significâncias se encontram assinaladas com um círculo revelam seguir uma distribuição normal. Para facilitar a análise das restantes variáveis foi necessário proceder-se à transformação dos dados de modo a repor a normalidade (53).

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

Para a placa Vaj utilizou-se a transformação da raiz quadrada, por outro lado, para a placa Haj utilizou-se o logaritmo de base 10. Por fim, o arco tangente foi a transformação utilizada para a placa Hdaj.

Tabela 4 - Teste de normalidade após transformação.

Grupo a que pertence		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Idade	Grupo com EM	,119	29	,200 [*]	,974	29	,674
	Grupo controlo	,109	40	,200 [*]	,956	40	,125
Vaj	Grupo com EM	,184	29	,013	,928	29	,049
	Grupo controlo	,090	40	,200 [*]	,970	40	,366
Haj	Grupo com EM	,171	29	,030	,937	29	,082
	Grupo controlo	,096	40	,200 [*]	,982	40	,749
Hdaj	Grupo com EM	,132	29	,200 [*]	,953	29	,224
	Grupo controlo	,086	40	,200 [*]	,984	40	,843
Rácio Haj/Vaj	Grupo com EM	,106	29	,200 [*]	,967	29	,490
	Grupo controlo	,231	40	,000	,863	40	<u>,000</u>
Rácio Hdaj/Vaj	Grupo com EM	,118	29	,200 [*]	,955	29	,249
	Grupo controlo	,120	40	,153	,961	40	,180

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Através da observação da tabela 4 verifica-se que apenas o Rácio Haj/Vaj não segue uma distribuição normal (identificado com um círculo), pelo que há a necessidade de efetuar um teste não paramétrico (teste de Mann-Whitney) para comparar as médias entre os dois grupos. Para as restantes variáveis procede-se à sua análise pelo teste One-way ANOVA.

b) Independência e homocedasticidade

A independência das observações é garantida pelo facto de os valores recolhidos serem provenientes de indivíduos diferentes escolhidos de forma aleatória. Para verificar a homocedasticidade utilizou-se o teste de Levene.

Tabela 5 - Teste de homocedasticidade.

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Vaj	,038	1	67	<u>,846</u>
Haj	1,325	1	67	<u>,254</u>
Hdaj	,018	1	67	<u>,895</u>
Rácio Hdaj/Vaj	,682	1	67	<u>,412</u>

Através da tabela 5 observa-se que todos os valores da significância são superiores a 0,05 (significância do teste de Levene), pelo que se conclui que o pressuposto da

homocedasticidade é válido. Assim conclui-se que é válido aplicar o teste One-way ANOVA para este estudo.

4.4.2 Análise de variância

O teste One-way ANOVA compara médias entre grupos, verificando se a diferença entre as médias são estatisticamente significantes, isto é, se a diferença de médias que se observa se deve ao facto de a grandeza de análise ser diferente entre os diversos grupos e não apenas um fenómeno decorrente do processo amostral. Para este teste, a hipótese nula considera que as médias são iguais. Se a significância do teste levar à rejeição da hipótese nula ($p \leq 0,05$) deve aceitar-se a hipótese alternativa (as médias são diferentes). A tabela 6 apresenta os resultados para os tempos de leitura das placas verticais, horizontal, horizontal com distratores e para o rácio Hdaj/Vaj.

Tabela 6 - Teste One-way ANOVA.

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Vaj	Between Groups	,527	1	,527	,626	,432
	Within Groups	56,374	67	,841		
	Total	56,900	68			
Haj	Between Groups	,041	1	,041	3,858	,054
	Within Groups	,714	67	,011		
	Total	,755	68			
Hdaj	Between Groups	,000	1	,000	5,358	,024
	Within Groups	,001	67	,000		
	Total	,001	68			
Rácio Hdaj/Vaj	Between Groups	,155	1	,155	10,080	,002
	Within Groups	1,030	67	,015		
	Total	1,185	68			

Observando a tabela 6 verifica-se que para os tempos de leitura das placas verticais e horizontal, o valor da significância obtido pelo teste One-way ANOVA é superior a 0,05 pelo que se pode concluir que a diferença observada entre as médias do grupo de controlo e do grupo com EM para os tempos de leitura das placas verticais e horizontal não são estatisticamente significativas. Note-se no entanto, que na placa horizontal, o valor para a significância é muito próximo de 0,05, que enfraquece o resultado anterior para o tempo de leitura desta placa.

Para as placas Hd e para o rácio Hdaj/Vaj verifica-se que o valor da significância é inferior a 0,05, ou seja, as médias dos tempos de cada um dos grupos apresentam diferenças que são estatisticamente significativas. Neste caso é possível afirmar que existem diferenças nos tempos médios da população com EM relativamente à população do grupo de controlo.

4.4.3 Teste de Mann-Whitney

Quando não se encontram reunidos os pressupostos do teste One-way ANOVA tem de se aplicar um teste não paramétrico. Como alternativa ao teste One-way ANOVA é usual utilizar o teste de Kruskal-Wallis, no entanto, este apenas pode ser utilizado para comparação de 3 ou mais grupos independentes. Dado que no caso em estudo apenas existem 2 grupos independentes teremos de utilizar o teste de Wilcoxon ou o teste de Mann-Whitney. Estes dois testes diferem apenas numa constante, pelo que utilizar um deles equivale a utilizar o outro. (53) As tabelas 7 e 8 apresentam os resultados obtidos com a aplicação destes testes aos valores do rácio Haj/Vaj.

Tabela 7 - Teste de Mann-Whitney com as somas das ordens.

	Grupo a que pertence	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Rácio Haj/Vaj	Grupo com EM	29	42,28	1226,00
	Grupo controlo	40	29,73	1189,00
	Total	69		

Tabela 8 - Teste de Mann-Whitney.

	Rácio Haj/Vaj
Mann-Whitney U	369,000
Wilcoxon W	1189,000
Z	-2,569
Asymp. Sig. (2-tailed)	,010
Exact Sig. (2-tailed)	,010
Exact Sig. (1-tailed)	.005
Point Probability	,000

a. Grouping Variable: Grupo a que pertence

A partir da tabela 7 verifica-se que a média das somas das ordens (mean rank) é inferior para o grupo controlo pelo que se conclui que os resultados apresentados na tabela 8 se referem a um teste unilateral à direita. Assim estamos a testar a hipótese nula de a distribuição de tempos observada para o grupo com EM ser inferior ou igual à observada para o grupo de controlo. A leitura da tabela 8 permite concluir que o valor para a significância do teste é de 0,005 (Exact.Sig. (1-tailed)), o que é inferior a 0,05, pelo que se rejeita a hipótese nula. Assim os dados permitem concluir que o rácio Haj/Vaj do grupo com EM é inferior ao do grupo de controlo.

4.5 Análise de correlações

Na análise de correlações pretende-se medir a intensidade da relação entre várias variáveis. O coeficiente de correlação de Spearman varia entre -1 e 1 e quanto mais próximo estiver destes extremos, maior será a associação linear entre as variáveis. Quando o sinal do coeficiente é negativo significa que os resultados mais elevados de uma variável estão associados a resultados mais baixos de outra variável.

Estudou-se a existência de correlação entre a idade e as diversas variáveis obtidas como resultado do teste ADEMd para o grupo com EM (tabela 9) e para o grupo de controlo (tabela 10).

Na tabela 9, verifica-se que a idade se encontra positivamente correlacionada com a placa vertical (0,391) e a placa horizontal com distratores (0,528). Da mesma forma a placa vertical está positivamente correlacionada com a placa horizontal (0,882) e placa horizontal com distratores (0,880). A placa horizontal correlaciona-se positivamente com a placa horizontal com distratores (0,940) e com o rácio Haj/Vaj (0,410). Existe ainda uma correlação estatisticamente significativa entre os dois rácios (0,737).

Tabela 9 - Correlações de Spearman para o grupo com EM, segundo diversos fatores.

			Idade	Vaj	Haj	Hdaj	Rácio Haj/Vaj	Rácio Hdaj/Vaj
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	1,000	(,391)*	,361	(,528)**	-,068	,267
		Sig. (2-tailed)	.	,036	,054	,003	,725	,162
		N	29	29	29	29	29	29
	Vaj	Correlation Coefficient	(,391)*	1,000	(,882)**	(,880)**	-,029	-,082
		Sig. (2-tailed)	,036	.	,000	,000	,881	,674
		N	29	29	29	29	29	29
	Haj	Correlation Coefficient	,361	(,882)**	1,000	(,940)**	(,410)*	,251
		Sig. (2-tailed)	,054	,000	.	,000	,027	,189
		N	29	29	29	29	29	29
	Hdaj	Correlation Coefficient	(,528)**	(,880)**	(,940)**	1,000	,286	,324
		Sig. (2-tailed)	,003	,000	,000	.	,133	,086
		N	29	29	29	29	29	29
	Rácio Haj/Vaj	Correlation Coefficient	-,068	-,029	(,410)*	,286	1,000	(,737)**
		Sig. (2-tailed)	,725	,881	,027	,133	.	,000
		N	29	29	29	29	29	29
	Rácio Hdaj/Vaj	Correlation Coefficient	,267	-,082	,251	,324	(,737)**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,162	,674	,189	,086	,000	.
		N	29	29	29	29	29	29

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Relativamente ao grupo de controlo (tabela 10), verifica-se que a idade se encontra positivamente correlacionada com a placa vertical (0,573), a placa horizontal (0,526) e a placa horizontal com distratores (0,660). Da mesma forma a placa vertical está positivamente correlacionada com a placa horizontal (0,855) e placa horizontal com distratores (0,905). A placa vertical encontra-se ainda negativamente correlacionada com o rácio Hdaj/Vaj (-0,402). A placa horizontal correlaciona-se positivamente com a placa horizontal com

Aplicação do teste ADEMd em Sujeitos com Esclerose Múltipla

distratores (0,925). Existe ainda uma correlação estatisticamente significativa entre os dois rácios (0,680).

Tabela 10 - Correlações de Spearman para o grupo de controlo, segundo diversos fatores.

			Idade	Vaj	Haj	Hdaj	Rácio Haj/Vaj	Rácio Hdaj/Vaj
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	1,000	(,573)**	(,526)**	(,660)**	-,097	,130
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000	,552	,422
		N	40	40	40	40	40	40
	Vaj	Correlation Coefficient	(,573)**	1,000	(,855)**	(,905)**	-,309	(-,402)*
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000	,052	,010
		N	40	40	40	40	40	40
	Haj	Correlation Coefficient	(,526)**	(,855)**	1,000	(,925)**	,124	-,094
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000	,447	,562
		N	40	40	40	40	40	40
	Hdaj	Correlation Coefficient	(,660)**	(,905)**	(,925)**	1,000	-,025	-,027
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.	,876	,867
		N	40	40	40	40	40	40
	Rácio Haj/Vaj	Correlation Coefficient	-,097	-,309	,124	-,025	1,000	(,680)**
		Sig. (2-tailed)	,552	,052	,447	,876	.	,000
		N	40	40	40	40	40	40
	Rácio Hdaj/Vaj	Correlation Coefficient	,130	(-,402)*	-,094	-,027	(,680)**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,422	,010	,562	,867	,000	.
		N	40	40	40	40	40	40

** .Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* .Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

4.6 Determinação de fatores discriminantes

Neste subcapítulo efetua-se uma análise que tem como objetivo verificar se será viável considerar o uso do teste ADEMd como auxiliar no despiste da EM. Assim serão escolhidas as variáveis do teste que distinguem entre os dois grupos, para que quando apareça um novo caso se possa prever com um determinado grau de confiança a que grupo pertence. (53) A definição de variáveis discriminantes permite, após a obtenção dos resultados do teste ADEMd, a análise dos tempos de leitura de um novo indivíduo e a sua classificação em termos de pertença ao grupo com EM ou ao grupo de controlo (indivíduo saudável).

Para a elaboração deste tipo de análise torna-se necessário verificar os seguintes pressupostos: normalidade da amostra, igualdade de variâncias nos grupos e a existência de uma diferença significativa entre os grupos.

A normalidade da amostra já foi verificada no ponto 4.4.1 a), ou seja, apenas os valores relativos ao rácio Haj/Vaj não têm uma distribuição normal, pelo que este parâmetro não poderá ser utilizado nesta análise.

Para verificar a igualdade de variâncias nos grupos é necessário realizar o teste Box's M, de modo a verificar se as diferentes dispersões são ou não estatisticamente significativas (53). Através da tabela 11 verifica-se que este teste tem uma significância de 0,068, ou seja, é superior a 0,05 pelo que não se rejeita a hipótese nula. Desta forma, os dados não diferem

significativamente de uma distribuição normal multivariada, podendo continuar-se com a análise que se pretende.

Tabela 11 - Teste Box's M.

Box's M		18,558
F	Approx.	1,731
	df1	10
	df2	17099,606
	Sig.	068

Tests null hypothesis of equal population covariance matrices.

No ponto 4.3.2 verificou-se que para nas placas verticais não existia uma diferença estatisticamente significativa entre as médias do grupo de controlo e do grupo com EM pelo que não se deverá incluir os tempos de leitura destas placas nesta análise.

Após verificado a veracidade dos pressupostos parte-se para os resultados do estudo, observando os valores próprios e o lambda de Wilk, para os seguintes parâmetros: idade, tempo de leitura da placa horizontal (Haj), tempo de leitura da placa horizontal com distratores (Hdaj) e rácio Hdaj/Vaj.

Na tabela 12 observam-se os valores próprios (eigenvalues) que são uma medida do quanto a função discriminante realmente discrimina entre as categorias, ou seja, indicam a proporção da variância explicada pela função construída a partir das variáveis discriminantes. Quanto mais elevado for o valor dos valores próprios maior a capacidade explicativa da função que se quer testar. Neste caso, o valor não é muito elevado pelo que a capacidade explicativa da função discriminante não é muito forte. Relativamente à correlação canónica, esta varia entre 0 e 1 e quanto mais perto de 1 menor será a variação entre os grupos explicada pela função discriminante. Observando a tabela 12 verifica-se que o valor da correlação canónica é de 0,468 o que é afastado de um, ou seja, há uma variação entre os grupos, que não é explicada pela função discriminante.

Tabela 12 - Valores próprios.

Function	Eigenvalue	% of Variance	Cumulative %	Canonical Correlation
1	,280 ^a	100,0	100,0	0,468

a. First 1 canonical discriminant functions were used in the analysis.

O lambda de Wilk testa a hipótese nula de que o valor da função discriminante é o mesmo para o grupo com EM e o grupo de controlo. O lambda de Wilk toma o valor de 1 quando as médias entre os grupos são iguais. Analisando a tabela 13 observa-se uma significância de

0,03. Este valor é inferior a 0,05, ou seja, rejeita-se a hipótese nula com um intervalo de confiança de 95%, e conclui-se que a função discriminante distingue os dois grupos, embora a sua capacidade explicativa seja baixa, pois o valor do lambda de Wilks não se encontra muito afastado de 1.

Tabela 13 - Lambda de Wilk.

Test of Function(s)	Wilks' Lambda	Chi-square	df	Sig.
1	,781	16,034	4	.003

Esta análise discriminante tem como objetivo a criação de uma função que permita classificar um novo indivíduo. Assim, a tabela 14 mostra os coeficientes necessários para construir a função, tendo em conta os fatores como a idade, o tempo de leitura da placa Haj, tempo de leitura da placa Hdaj e rácio Hdaj/Vaj. Construindo-se, desta forma, a seguinte função:

$$Z = -625,616 - \text{Idade} \times 0,069 - \log(H_{aj}) \times 5,707 + \arctg(H_{daj}) \times 406,609 + \text{Rácio} \frac{H_{daj}}{V_{aj}} \times 5,773 \quad (4)$$

Tabela 14 - Coeficientes da função discriminante.

	Function
	1
Idade	-,069
Haj	-5,707
Hdaj	406,609
Rácio Hdaj/Vaj	5,773
(Constante)	-625,616

Unstandardized coefficients

Na tabela 15 verifica-se qual o resultado obtido através da função Z quando se usam os valores centrais de cada um dos grupos. Pode-se concluir que usualmente, caso o resultado da função seja positivo está-se perante um indivíduo pertencente ao grupo com EM. Por outro lado se o resultado for negativo o indivíduo pertence ao grupo de controlo. Munidos desta informação e da função Z torna-se possível identificar com cerca de 70% de precisão qual o grupo a que pertence um novo indivíduo a partir dos seus resultados no teste ADEMd.

Tabela 15 - Discriminação do grupo a que pertence.

Grupo a que pertence	Function
	1
Grupo com EM	,612
Grupo controlo	-,444

Unstandardized canonical discriminant functions evaluated at group means

Por fim, a tabela 16, com a classificação dos resultados informa sobre o sucesso ou insucesso da classificação dos casos, isto é, dá o sucesso ou insucesso da função discriminante. Neste caso, em 71% dos casos foi corretamente classificado no seu grupo. O resultado *cross-validated* informa que na globalidade 69,6% dos casos estão classificados corretamente.

Tabela 16 - Classificação dos resultados.

Classification Results^{b,c}

			Predicted Group Membership		Total
			Grupo com EM	Grupo controlo	
Original	Count	Grupo com EM	20	9	29
		Grupo controlo	11	29	40
	%	Grupo com EM	69,0	31,0	100,0
		Grupo controlo	27,5	72,5	100,0
Cross-validated ^a	Count	Grupo com EM	19	10	29
		Grupo controlo	11	29	40
	%	Grupo com EM	65,5	34,5	100,0
		Grupo controlo	27,5	72,5	100,0

a. Cross validation is done only for those cases in the analysis. In cross validation, each case is classified by the functions derived from all cases other than that case.

b. 71,0% of original grouped cases correctly classified.

c. 69,6% of cross-validated grouped cases correctly classified.

De forma a saber se existe diferença entre fazer uma classificação com base no método das variáveis discriminantes ou uma classificação aleatória procedeu-se à elaboração da tabela 17. Calculando-se em cada grupo a probabilidade *a priori* e a percentagem de casos classificados corretamente pelo acaso, obtidas pelo produto das probabilidades a priori com o número de elementos de cada grupo.

Tabela 17 - Classificações corretas feitas ao acaso.

	Total		
N	29	40	69
Probabilidade <i>a priori</i>	0,4203	0,5797	1
Classificações corretas	12,1887	23,188	35,3767

A soma destas classificações (35,3767) dividiu-se pelo total de elementos (69), obtendo a percentagem de classificações corretas de 51,27% dada ao acaso. As classificações corretas têm que ser superiores ao maior valor resultante entre a máxima probabilidade *à priori* (57,97%) e a percentagem de classificações corretas dadas ao acaso (51,27%). Conclui-se que 71% é superior a 51,27% e 57,97%, validado, desta forma, a análise feita anteriormente. Ou seja, é preferível utilizar a função discriminante a fazer uma classificação ao acaso.

Capítulo 5 - Discussão

No capítulo anterior procedeu-se ao tratamento dos dados resultantes da aplicação do teste ADEMd a 29 indivíduos com EM e 40 indivíduos sem esta doença, que constituíam o grupo de controlo. Os resultados obtidos foram ainda alvo de uma análise estatística, sendo que neste capítulo é feita a sua discussão.

5.1. Grupos estudados

Neste estudo os indivíduos foram agrupados em dois grupos, um onde os indivíduos eram portadores de EM e outro onde os indivíduos eram saudáveis. Procedeu-se à caracterização de ambos os grupos e verificou-se que para o grupo de controlo 50% da amostra tem entre 25 e 40 anos e 50% da amostra tem entre 41 e 65 anos, aproximadamente igual à amostra do grupo com EM. O facto da distribuição dos voluntários do grupo controlo, por faixa etária ser tão exato, explica-se pela forma como o grupo controlo foi construído. Pretendia-se ter um grupo de controlo com uma distribuição de classes etárias idêntica à do grupo com EM, pelo que se selecionaram aleatoriamente 40 indivíduos de uma base de dados prévia (53), dos quais 20 teriam obrigatoriamente entre 25 a 40 anos e os restantes entre 41 e 65. O presente trabalho pretende estudar apenas os efeitos da EM no teste ADEMd e não os efeitos da idade ou do sexo pelo que é conveniente que a distribuição destas características dentro dos 2 grupos seja o mais semelhante possível, tentando-se assim que não exista nenhum fator distintivo dos grupos para além da EM.

Em ambos os grupos verifica-se que existem mais mulheres do que homens. Isto deve-se ao facto da prevalência da EM ser maior em indivíduos do sexo feminino do que do sexo masculino. Também aqui, pretendemos ter dois grupos o mais parecidos possível de modo a limitar os fatores distintivos, tentando-se isolar o efeito da EM.

5.2. Discussão dos resultados do teste ADEMd

5.2.1. Placas Verticais

Verifica-se que os tempos de leitura da placa vertical entre os dois grupos são semelhantes, isto é, não existem diferenças estatisticamente significantes, (tabela 6). Ou seja, tanto quanto se pode concluir dos resultados deste estudo, a automaticidade da nomeação dos números parece não ser afetada pela EM. Estes resultados poderiam indiciar que a EM na fase remitente regressiva não afeta o funcionamento dos músculos responsáveis pelo movimento de leitura vertical. No entanto esta afirmação necessita de futura corroboração através de estudos dedicados a este tema.

Analisando as correlações obtidas conclui-se que os tempos de leitura nas placas verticais, para o grupo com EM e para o grupo de controlo se correlacionam positivamente com a idade e com os tempos de leitura da placa horizontal e da placa horizontal com distratores. No

entanto, no grupo de controlo, esta placa também se correlaciona negativamente com o rácio Haj/Vaj, ou seja, quanto mais tempo um sujeito demorar a ler a placa vertical menor será o valor do rácio Haj/Vaj. Relativamente à correlação com a idade, verifica-se que quanto mais idade tiver o sujeito mais tempo demorará a ler a placa em questão.

5.2.1. Placa Horizontal

A distribuição dos tempos de leitura da placa horizontal é mais dispersa no grupo com EM do que no grupo de controlo. Além disso verifica-se que em média, os sujeitos com EM demoram mais tempo a ler cada placa do que os sujeitos saudáveis constatando-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (tabela 2). Isto poderá ser devido ao facto das placas horizontais avaliarem a nomeação dos números com uma componente oculomotora (49), necessitando de um sistema visual eficaz. Como indivíduos com EM podem ter um ligeiro atraso em relação aos movimentos oculares devido à desmielinização junto do FML, é possível verificar-se uma demora da leitura das placas horizontais quando comparado com um indivíduo saudável.

Relativamente à existência de correlações, observa-se, nos dois grupos, que a leitura desta placa está positivamente correlacionada com os tempos de leitura das placas verticais e da placa horizontal com distratores. É razoável supor que se um indivíduo demora mais tempo na placa horizontal, também irá demorar mais na placa horizontal com distratores. Apenas no grupo com EM existe uma correlação positiva entre o tempo de leitura da placa horizontal e o rácio Haj/Vaj. Por outro lado, apenas no grupo de controlo existe uma correlação positiva entre o tempo de leitura da placa horizontal e a idade.

5.2.2. Placa Horizontal com distratores

A distribuição dos tempos de leitura da placa horizontal com distratores é mais dispersa no grupo com EM do que no grupo de controlo e em média toma valores maiores. Tal como na placa horizontal, também existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados e uma vez mais este facto pode ser explicado pelo envolvimento da componente oculomotora necessária ao processo de leitura, e que tende a apresentar alterações em sujeitos portadores de esclerose múltipla.

A placa horizontal com distratores é a última placa a ser apresentada e lida durante a execução do teste ADEMd, pelo que o indivíduo que está a fazer o teste já poderá estar cansado. Este cansaço poderá ser mais significativo para indivíduos com EM, visto que a fadiga é um dos sintomas mais incapacitantes da doença. Por outro lado, esta placa também implica uma maior concentração devido à presença das letras distratoras, o que torna o teste mais difícil e pode ser uma explicação para um maior tempo de finalização do teste.

Em ambos os grupos estudados os tempos de leitura desta placa correlacionam-se positivamente com a idade, com os tempos de leitura das placas verticais e com os tempos de leitura da placa horizontal.

5.2.3. Rácios

Os resultados obtidos para os rácios dos tempos entre placas são mais elevados no grupo com EM do que no grupo de controlo, pois os rácios são diretamente proporcionais ao tempo de leitura da placa horizontal e da placa horizontal com distratores. Ou seja, sempre que os tempos de leitura aumentam para as placas horizontais, o valor do rácio aumenta.

Em relação a correlações, o rácio Haj/Vaj correlaciona-se positivamente com o rácio Hdaj/Vaj, tanto no grupo com EM como no grupo de controlo.

5.2.4. Análise discriminante

A análise discriminante permite a construção de funções que discriminem indivíduos entre dois ou mais grupos, a partir de um conjunto de medidas de variáveis desses indivíduos. Assim poderá ser possível afirmar com determinado grau de precisão, se um indivíduo tem ou não EM, a partir dos resultados do teste ADEMd.

Como se pode ver no ponto 4.6, procurou-se construir uma função que discriminasse entre os dois grupos em análise, os sujeitos com EM e os sujeitos sem EM. A função construída utilizou como variáveis a idade do indivíduo, o tempo que este demorou na leitura da placa horizontal, na leitura da placa horizontal com distratores e o valor do rácio Hdaj/Vaj. Assim a partir do valor destas variáveis e com a função discriminante resultante é possível calcular o valor da função discriminante, e como tal determinar se o indivíduo tem maiores probabilidades de ter ou não EM.

Como exemplo da aplicação prática desta ferramenta veja-se a tabela 18. Esta apresenta os resultados obtidos no teste ADEMd por dois indivíduos escolhidos aleatoriamente das amostras.

Tabela 18 - Exemplo de dados para a análise discriminante.

	Indivíduo 1	Indivíduo 2
Idade	53	45
Haj	57,01	61,55
Hdaj	59,97	63,62
Rácio Hdaj/Vaj	0,98	1,28

Aplicando a equação (4) ao indivíduo 1 obtemos o valor de -1,716 e ao indivíduo 2 o valor de 0,766. Tal como foi visto no capítulo anterior, como o resultado do indivíduo 1 é negativo conclui-se que este pertence ao grupo de controlo, enquanto que o indivíduo 2 pertence ao grupo com EM porque o resultado da função Z é positivo.

Apesar de se conseguir verificar a que grupo o novo indivíduo pertence, convém deixar bem claro que a função discriminante encontrada (função 4) tem pouco poder discriminante, pois apenas acerta em 71% dos dados. O facto do grupo EM ser constituído por uma amostra tão pequena, pode ser um fator que contribui para esta fraca discriminação do teste. Note-se também que a função discriminante é construída com um conjunto bastante reduzido de variáveis, o que se deve às limitações do presente estudo pois na base de dados do grupo de controlo não constavam os hábitos de leitura, o grau de escolaridade do indivíduo, história prévia de depressão, entre outros.

Esta análise discriminante permite observar que o teste pode ser usado como auxílio ao despiste de EM, no entanto, outros estudos deverão ser realizados no sentido de melhor explorar a potencialidades deste teste que envolvam maior número de sujeitos e uma recolha de variáveis mais abrangentes, como os hábitos de leitura, fatores de cansaço, erros cometidos no teste, entre outros. Poder-se-ia utilizar esta análise quando se fizer um estudo a uma amostra maior, onde se estudem as várias fases da doença e se verifique a influência de outros fatores na EM.

Capítulo 6 - Conclusão

Este trabalho teve como objetivo central a comparação do desempenho no teste ADEMd entre indivíduos saudáveis e indivíduos com EM. Foi possível concluir que em algumas métricas existem diferenças significativas entre os dois grupos, tais como a maior demora na leitura das placas horizontal e horizontal com distractores e maiores valores dos rácios entre tempos de leitura horizontal e vertical, nos indivíduos com EM.

A nível das placas verticais verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, pois ambas as amostras se comportaram de forma similar, apresentando ambas as amostras tempos de leitura na placa vertical bastante semelhantes. Este resultado está de acordo com as expectativas pois, as placas verticais avaliam a automaticidade da nomeação dos números, não implicando a utilização dos impulsos nervosos no FML, exigidos durante os movimentos sacádicos e de seguimento, implicados no processo de leitura.

Com a análise discriminante verificou-se que é possível desenvolver uma ferramenta estatística que permita distinguir os grupos, classificando um novo indivíduo num dos grupos (controlo ou esclerose múltipla), através dos resultados obtidos nos tempos de leitura do teste ADEM. Conseguiu-se, obter uma função discriminante que permite a classificação correta de 71% dos casos, no entanto, nos restantes 29% não é possível classificarem-se corretamente.

Este estudo foi constituído por uma amostra de 29 indivíduos com EM, numa fase da doença designada como remitente regressiva. Trata-se de um número reduzido para obter resultados sólidos, pois num estudo estatístico é importante ter uma amostra maior.

Sendo o teste ADEM-d um teste de leitura é necessário a utilização de uma compensação de leitura para ao perto quando o indivíduo é presbita. Uma das críticas que pode desde já ser apontada a este trabalho é o facto de não ter sido contabilizado o tipo de compensação utilizada (unifocal, bifocal ou progressivo), pelo que não foi possível verificar se existiriam diferenças significativas entre sujeitos que usem diferentes tipos de compensação e se estas influenciavam o teste.

Em relação à informação recolhida para o estudo das variáveis do teste ADEMd no grupo de controlo, constata-se que é bastante incompleta, pois foi registada informação sobre o género sexual, idade e a informação relativa aos tempos de leitura do teste ADEM-d. Desta forma não foi possível comparar os dois grupos em termos de hábitos de leitura, história prévia de depressão, entre outros. Estas características da população seriam muito importantes, pois enriqueceriam significativamente o estudo, ao permitir controlar a influência destas variáveis na EM.

Para melhor explorar as potencialidades do teste ADEM na EM, seria importante estender o estudo a indivíduos que estejam em vários estados da doença. Isto é, estudar não só

indivíduos na fase remitente recessiva mas também na fase primária progressiva e secundária progressiva.

Da mesma forma, para se fazer um estudo mais aprofundado sobre as diferenças entre indivíduos com EM e indivíduos saudáveis seria necessário criar um grupo controle onde se tivesse informação sobre situações do seu dia-a-dia. Alguns exemplos sobre essas situações são: hábitos de leitura semanal do indivíduo, qualidade de visão durante o dia e durante a noite, saúde geral, toma de medicamentos, nível de escolaridade, dificuldades na condução, entre outros.

Bibliografia

- (1) Laron Michal, Chen Han, Zhang Bin, Schiffman Jade, Tang Rosa, Frishman Laura. Comparison of multifocal visual evoked potential, standard automated perimetry and optical coherence tomography in assessing visual pathway in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2010; 16 (4): 412-426
- (2) Freeman Shanna. Como funciona a esclerose múltipla. Howstuffworks [online]. [citado a 16 de Março 2012] Disponível em: URL: <http://saude.hsw.uol.com.br/esclerose-multipla1.htm>
- (3) Sá João, Paulos A, et al. The prevalence of multiple sclerosis in the district of Santarém, Portugal. *J Neurol* 2006; 253, 914-918.
- (4) Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci* 2001; 22: 117-139
- (5) Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Drulovic J, Vécsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *European Journal of Neurology* 2006; 13: 700-722
- (6) Cassel Gary, Billig Michael, Randall Harry. *The eye book - a complete guide to eye disorders and health*. Large Print edition, 399
- (7) Leitman Mark. *Manual for eye examination and diagnosis*. 7th ed. p35
- (8) Jan Hohammed. Childhood multiple sclerosis. *Journal of Pediatric Neurology* 2005, 131-136
- (9) Arias M, Dapena D, Arias-Rivas S, Costa E, López A, Prieto JM, et al. Late onset multiple sclerosis. *Neurologia* 2011; 26 (5): 291-296
- (10) Ness JM, Chabas D, Sadovnick AD, Pohl D, Banwell B, Weinstock-Guttman B. Clinical features of children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68: S37-S45
- (11) Mendes Maria, Tilbery Charles, Balsimelli Silvia, Moreira Marcos, Barão-Cruz Ana. Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 591-595
- (12) Thompson A J, Polman CH, Miller DM, McDonald WI, Brochet B, Filippi M, et al. Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 1085-1096
- (13) Mota Rita Salomé. A interacção de factores ambientais na génese da esclerose múltipla - dissertação de Mestrado em Medicina. Covilhã, Maio de 2009; 26-28

- (14) The multiple sclerosis portal [online]. [citado a 21 de Março 2012] Disponível em: URL: <http://www.ms-gateway.com.pt/compreender-a-em/o-que-eacute-a-em/os-tipos-de-em-64.htm>
- (15) Kurtzke. Neurology 1983; 33:1444-52
- (16) Frohman Elliot M., Frohman Teresa C. Horizontal monocular saccadic failure: an unusual clinically isolated syndrome progressing to multiple sclerosis. Multiple Sclerosis 2003; 9: 55 - 58
- (17) Netter, Atlas de anatomia humana. Masson, S.A., 101
- (18) Lang Gerhard. Ophthalmology - A pocket textbook atlas. Thieme 2nd ed. p386
- (19) Murphy Marjorie. Clinical update on optic neuritis and multiple sclerosis. Medicine & Health/Rhode Island 2008; vol 91 n^o2, 57-59
- (20) Chu Edward R, Chen Celia S. Optics neuritis - more than a loss of vision. Australian Family Psysician 2009; vol 38, n^o10, 789-793
- (21) Frohman Elliot M, Frohman Teresa, Zee David S, McColl Roderick, Galetta Steven. The neuro-ophtalmology of multiple sclerosis. Lance Neurol 2005; 4: 111-21
- (22) Cheng Han, Laron Michal, Schiffman Jade S, Tang Rosa A, Frishman Laura J. The relationship between visual field and retinal nerve fiber layer measurements in patients with multiple sclerosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48 (12): 5798-5805
- (23) Voss Elke, Raab Peter, Trebst Corinna, Stangel Martin. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. Review Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2011, 123
- (24) M Roodhooft J. Ocular Problems in Early Stages of Multiple Sclerosis. Bull. Soc. belge Ophtalmol. 2009, 313, 65-68
- (25) Rucker Janet, Sheliga Boris, FitzGibbon Edmond, Miles Frederick, Phil D, Leigh John. Contrast sensitivity, first-order motion and initial ocular following in demyelinating optic neuropathy. J Neurol 2006; 253 (9): 1203-1209
- (26) Frohman Teresa C, Galetta S, Fox R, Solomon D, Straumann D, Filippi M, et al. Pearls & Oy-sters: The medial longitudinal fasciculus in ocular motor physiology. Arch Neurol. 2005; 62:714-717
- (27) Flipse JP, Straathof CSM, Van der Steen J, Van Leeuwen AF, Van Doorn PA, Van der Meché FGA, Collewyn H. Binocular saccadic eye movements in multiple sclerosis. Journal of Neurological Sciences 1997; 148, 53-65

- (28) D Barnes, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1992; 55: 863-868
- (29) Tomaz, Andreza, Borges, Fernanda Nascimento, Ganança Cristina, Campos Carlos, Tilbery Charles. Sinais e sintomas associados a alterações otoneurológicas diagnosticadas ao exame vestibular computadorizado em pacientes com Esclerose Múltipla. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(3-B):837-742
- (30) Gresty MA, Ell JJ, Findley LJ. Acquired pendular nystagmus: its characteristics, localizing value and pathophysiology. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1982; 45: 431 - 439
- (31) Starck Michaela, Albrecht Holger, Pöllmann Walter, Dieterich Marianne, Staube Andreas. Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: an examiner-blind cross-over treatment study of memantine and gabapentin. *J Neurol* 2010; 257: 322 - 327
- (32) Niestroy Annette, Rucker Janet C, Leigh John R. Neuro-ophthalmologic aspects of multiple sclerosis: Using eye movements as a clinical and experimental tool. *Clinical Ophthalmology* 2007, 267-272
- (33) Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1992; 55: 863 - 868
- (34) Patterson VH, Heron JR. Visual field abnormalities in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1980; 43: 205-208
- (35) Sanchez-Dalmau Bernardo, Goñi Francisco, Guarro Mercè, Roig Carles, Duch-Bordas Francesc. Bilateral homonymous visual field defects as initial manifestation of multiple sclerosis. *British Journal of Ophthalmology*, 1991; 75: 185-187
- (36) Law Siew W, Lee Andrew W, Chen Celia. Multiple sclerosis presenting with homonymous hemianopia. *Australian Family Physician* 2000; vol 38 n°10, 795-796
- (37) De Santi Lorenzo, Lanzafame Pietro, Spanò Barbara, D'Aleo Giangaetano, Bramanti Alessia, Bramanti Placido, Marino Silvia. Pursuit ocular movements in multiple sclerosis: a video-based eye-tracking study. *Neurol Sci* 2011; 32, 67-71
- (38) Ogden Nancy, Raymond Jane, Seland Peter T. Visual accommodation and sustained visual resolution in multiple sclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2744-2753
- (39) Balcer Laura, Frohman Elliot. Evaluating loss of visual function in multiple sclerosis as measured by low-contrast letter acuity. *Neurology* 2010; 74: S16-S23

(40) Urbanek Carsten, Weinyes-Evers Nicholetta, Bellman-Strobl Judith, Marckus Bock, Dörr Jan, Hahn Eric, et al. Attention network test reveals alerting network dysfunction in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2010; 16, 93-99

(41) kinsiger Sarah, Lattie Emily, Mohr David C. Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology* 2010; 24 (5): 573-580

(42) Chaudhuri, Abhijit, Beham, Peter O. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet* 2004; vol 363, 978-988

(43) Racke Michael K, Hawker Kathleen, Frohman Elliot M. Fatigue in multiple sclerosis - is the picture getting simpler or more complex? *Arch Neurol* 2004; col 61, 176-177

(44) Mills RJ, Young CA. A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. *Q. J. Med* 2008; 101, 49-60

(45) Solano C, Brichetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo G, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis - a multicenter cross-sectional study. *Neurology* 2004; 63: 919-921

(46) Michalski Dominik, Liebig Stefanie, Thomae Eva, Hinz andreas, Bergh Florian T. Pain in patients with multiple sclerosis: a complex assessment including quantitative and qualitative measurements provides for a disease-related biopsychosocial pain model. *Journal of Pain Research* 2011; 4: 219-225

(47) Daniela Seixas, Galhardo Vasco, Sá Maria J, Guimarães Joana, Lima Deolinda. Dor na esclerose múltipla - caracterização de uma população portuguesa de 85 doentes. *Acta Med Port* 2009; 22: 233-240

(48) Garzia Ralph, Richman Jack, Nicholson steven B, Gaines Carrie S. A new visual - verbal saccade test: the Developmental Eye Movement test (DEM). *J Am Optom Assoc* 1990; 61: 124 - 135

(49) Coulter Rachel, Shallo-Hoffmann Josephine. The presumed influence of attention on accuracy in the Developmental Eye Movement (DEM) test. *Optometry and vision science* 2000; 77: 428-432

(50) Sampedro Andrés, Richman Jack, Pardo Moisés S. The Adult Developmental Eye Movement Test (A-DEM) - A tool for saccadic evaluation in adults. *Journal of Behavioral Optometry* 2003; 14: 101 - 105.

(51) Monteiro, P.M.L., Sampedro, A.G. (2009) Teste ADEMd para análise da oculomotricidade e atenção, Vas Conferências Abertas de Optometria da APLO, Setúbal, 14 e 15 de Novembro Livro de Resumos, 4

(52) Pestana, Maria H., Gageiro, João N. Análise de dados para Ciências Sociais - A complementaridade do SPSS. Edições Sílabo, 2008.

(53) Susete Raimundo. Avaliação dos movimentos oculares e capacidade de atenção através do teste ADEMd em sujeitos dos 14 aos 40 anos. - Dissertação de Mestrado em Optometria em Ciências da Visão. Covilhã, Outubro de 2010.

Anexos



UNIVERSIDADE da
BEIRA INTERIOR



CARTA EXPLICATIVA AO PARTICIPANTE E TEXTO PARA CONSENTIMENTO DO
ESTUDO ADEM DE ATENÇÃO

Entregar ao voluntário

Exmo Sr(a), vimos por este meio solicitar a vossa participação num trabalho de investigação a nível internacional, envolvendo a análise dos movimentos oculares e capacidade de atenção. O objectivo deste estudo é verificar se as respostas aos testes permitem identificar algum padrão relacionado com alterações a nível visual e de atenção.

- Informamos V.Exa, que os testes a efectuar são indolores, não invasivos e sem complicações, necessitando apenas de preencher um questionário e ler em voz alta uma lista de números. Para possibilitar a análise de possíveis erros será necessário gravar a leitura.

Agradecemos a sua participação no estudo e informamos que poderá desistir do mesmo sempre que julgar estar desconfortável ou por qualquer outro motivo.



Entregar ao examinador

Eu, _____, consinto participar num estudo sobre os movimentos oculares e capacidade de atenção. Foi-me explicado o objectivo experimental do protocolo. Fui informado que poderei interromper a participação na investigação sempre que for esta a minha decisão, sem que daí resulte alguma repercussão. Finalmente foi-me explicado o procedimento dos exames.

_____ de _____ de 20__

Assinatura

REF:

2					
---	--	--	--	--	--

(Preencher o Examinador)

Anexo II Questionário-N



Universidade da
Beira Interior

ALTERAÇÕES OCULOMOTORAS E DE ATENÇÃO

QUESTIONÁRIO - N (Voluntário)



VNIVERSITAT ID VALÈNCIA

Como preencher? O questionário está desdobrado em três partes devendo responder-se nos espaços indicados com um quadrado . Selecione a situação correspondente mediante uma cruz , se não conhece a resposta a alguma pergunta não se preocupe, deixe em branco.

REF. (Preencher o Avaliador): **2** **B** Data: ___/___/___ Hora: ___h___

Informação Geral

Data de Nascimento: _____ Sexo: M F Ano: _____ Turma: _____
Nos últimos 3 meses alterações em: Dieta Dormir Medicamentos Trauma Stress
Saúde Geral, problemas de: Diabetes Hipertensão Tiróide Anemia Outros _____
Medicamentos, toma habitualmente: Relaxante Muscular Antidepressivo Para dormir
Saúde Geral Familiar (Pai / Mãe), problemas de:
Diabetes Hipertensão Tiróide Anemia Outros _____

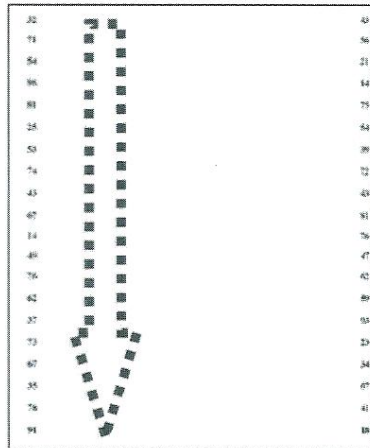
Informação Visual

Tratamento Ocular (actual / passado) de: Tensão Ocular Ambliopia Estrabismo Cirurgia
Em geral como considera a sua qualidade de Visão (se usa óculos, com eles):
Excelente Boa Normal Má Péssima
Vê pior de noite?: Sim Não
Lê habitualmente? (jornais, revistas, livros, no computador, etc): Sim Não
Se respondeu *Sim* na questão anterior, quanto **tempo semanal total** dedica a essas actividades?:
Menos 3h De 3h a 6h De 7h a 14h De 15h a 21h Mais de 21h
Em geral como considera a sua qualidade de Leitura (se usa óculos, com eles):
Excelente Boa Normal Má Péssima
Assinale se alguma das seguintes situações costuma ocorrer durante a leitura:
Acompanhar a leitura com o dedo
Ler mais do que uma vez a mesma palavra
Saltar de linha
Ver o texto a dobrar

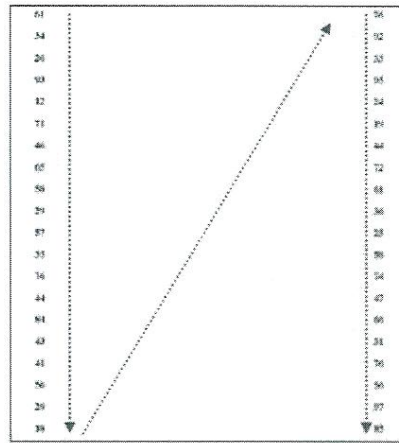
Outras observações: _____

Anexo III Teste ADEMd

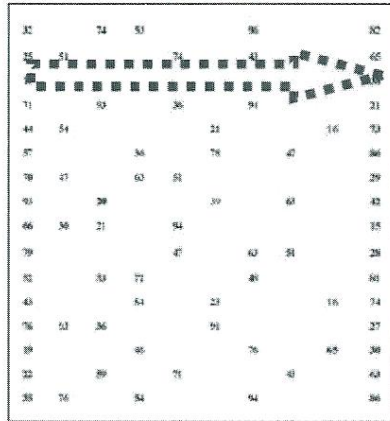
TESTE V₁



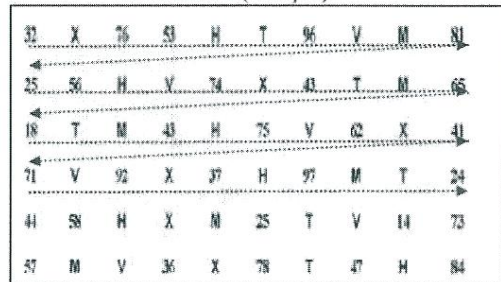
TESTE V₂



TESTE H



TESTE Hd (atenção)



Anexo IV - Folha de Exemplo V e H.

TESTE V₁

32	43
71	56
54	21
96	14
81	75
25	54
53	39
74	72
43	43
67	81
14	76
49	47
76	62
62	59
37	93
73	23
67	34
35	67
78	41
91	18

TESTE V₂

61	76
34	92
26	33
93	95
12	24
71	19
46	44
65	72
58	61
29	36
57	25
35	58
76	74
44	47
84	66
43	31
41	76
56	56
29	97
18	85

TESTE H

32	74	53	96	82
25	51	74	43	65
18	45	75	62	38
71	93	36	94	21
44	54	21	16	73
57	36	78	47	86
70	47	63	51	29
93	20	39	63	42
66	30	21	94	15
79	47	63	51	28
52	33	72	48	81
43	54	23	16	74
76	93	36	91	27
19	46	76	65	30
22	59	71	43	63
35	76	54	94	86

TESTE Hd (atenção)

32	X	76	53	H	T	96	V	M	81
25	56	H	V	74	X	43	T	M	65
18	T	M	43	H	75	V	62	X	41
71	V	92	X	37	H	97	M	T	24
44	58	H	X	M	25	T	V	14	73
57	M	V	36	X	78	T	47	H	84
72	47	X	61	56	M	V	H	T	29
93	X	18	T	H	39	M	62	V	41
66	34	21	H	67	V	T	X	M	12
76	X	M	T	44	V	67	56	H	31
58	M	33	72	V	T	49	H	X	81
43	T	V	54	H	23	X	M	14	74
76	93	35	M	X	91	V	H	T	29
19	T	H	46	X	M	76	V	67	34
26	M	59	V	71	T	X	43	H	61
35	76	X	54	M	H	95	T	V	85

Anexo V Quadro de respostas

Quadros de respostas ADEM

Referência

V1	
32	43
71	56
54	21
96	14
81	75
25	54
53	39
74	72
43	43
67	81
14	76
49	47
76	62
62	59
37	93
73	23
67	34
35	67
78	41
91	18

V2	
61	76
34	92
26	33
93	95
12	24
71	19
46	44
65	72
58	61
29	36
57	25
35	58
76	74
44	47
84	66
43	31
41	76
56	56
29	97
18	85

Tempo V1: seg.

O: S:

A: — T:

Tempo V2: seg.

O: S:

A: — T:

Idade: _____ (anotar anos, meses)

Sexo: M F (colocar um círculo à volta)

H				
32	76	53	96	81
25	56	74	43	65
18	43	75	62	41
71	92	37	97	24
44	58	25	14	73
57	36	78	47	84
72	47	61	56	29
93	18	39	62	41
66	34	21	67	12
76	44	67	56	31
58	33	72	49	81
43	54	23	14	74
76	93	35	91	29
19	46	76	67	34
26	59	71	43	61
35	76	54	95	85

Tempo H: seg.

O: S:

A: — T:

	eO	eA		
V1	seg		V1aj	seg
V2	seg		V2aj	seg
H	seg		Haj	seg
Hd	seg		Hdaj	seg
Relação Haj/(V1+V2) =				
Relação Haj/(V1aj+V2aj) =				
Relação Atenção Hdaj/Haj =				
Relação Erros eHd/eH =				

Data da prova: _____

Hora: H m (anotar no sistema de 24h)

Hd Atenção				
32	76	53	96	81
25	56	74	43	65
18	43	75	62	41
71	92	37	97	24
44	58	25	14	73
57	36	78	47	84
72	47	61	56	29
93	18	39	62	41
66	34	21	67	12
76	44	67	56	31
58	33	72	49	81
43	54	23	14	74
76	93	35	91	29
19	46	76	67	34
26	59	71	43	61
35	76	54	95	85

Tempo Hd: seg.

O: S:

A: — T:

Distração M: V:

 H: T: X:


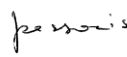
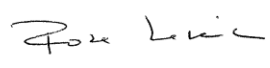
- Perguntas sobre Letras de Distração:**
(colocar um círculo à volta)
- 1.- Recorda Memória: H M T V X
Outras Letras Nomeadas:
- 2.- Recorda Vendo: H M T V X
Outras Letras Nomeadas:

Anexo VI Parecer da comissão de ética



Núcleo de
Investigação
29 JAN 2010

Recabi
20.01.2010
153

Parecer:	Despacho: <u>CA</u> 26 JAN. 2010 Autorizado 
ASSUNTO: Projecto de Investigação nº135/2009 - "Estudos das alterações das habilidades óculo motoras e de atenção na Esclerose Múltipla."	
PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração DE: Núcleo de Investigação	N.º 4/2010 Data 20/01/2010
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Pedro Miguel Lourenço Monteiro, Professor Auxiliar no Departamento de Física na Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Estudo das alterações das habilidades óculo motoras e de atenção na Esclerose Múltipla", a desenvolver no Departamento de Medicina.</p> <p>Envio ainda o parecer favorável nº.2/2010, emitido pela Comissão de Ética.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e normas do Núcleo de Investigação.</p> <p>Com os melhores cumprimentos, </p> <p>P'lo Núcleo de Investigação</p> <p></p> <p>(Dr.ª Rosa Saraiva)</p>	

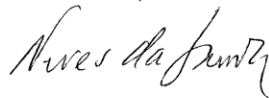
**PARECER N.º 2/2010 DA COMISSÃO DE ÉTICA DO
CENTRO HOSPITALAR DA COVA DA BEIRA, EPE**

Na sua reunião de 20 de Janeiro de 2010, esta Comissão de Ética apreciou o pedido de autorização para a realização de um Projecto de Investigação subordinado ao tema “Estudo das alterações das habilidades óculo motoras e de atenção na Esclerose Múltipla” pedido esse formulado por Pedro Miguel Lourenço Monteiro, Professor Auxiliar no Departamento de Física da Universidade da Beira Interior.

Apreciado o projecto, concluiu esta Comissão de Ética nada ter a opor à realização do mesmo.

Covilhã, 20 de Janeiro de 2010

O Presidente da Comissão de Ética



(Dr. Neves da Gama)