

C 733695
R 1496719
04/06/02
R\$ 7,15

JOSÉ TUPINAMBÁ SOUSA VASCONCELOS

**AVALIAÇÃO ELETRONEUROMIOGRÁFICA
EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE**

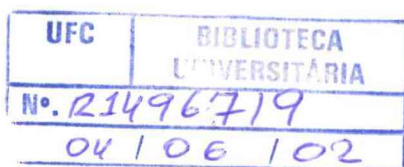
**Tese apresentada à Universidade Federal do
Ceará para a obtenção do título de Mestre
em Clínica Médica.**

**Orientadora: Prof^a. Marta Maria das
Chagas Medeiros**

FORTALEZA

2001

D
616.7227
2542
2002



FICHA CATALOGRÁFICA

V45a Vasconcelos, José Tupinambá Sousa
Avaliação Eletro-neuromiográfica em pacientes com
Artrite Reumatóide/José Tupinambá Sousa Vasconcelos.-
Fortaleza, 2001.
143 fls.: il.
Orientador: Profa. Dra. Marta Maria das Chagas
Medeiros.
Dissertação (Mestrado). Universidade Federal Ceará.
Faculdade de Medicina.
1. Artrite Reumatóide. 2. Eletromiografia I. Medeiros,
Marta Maria das Chagas (Orient.) II. Título.

CDD 616 72 27

DEDICATÓRIA

A minha mãe, porque soube, na sua simplicidade, distinguir o importante do irrelevante, o essencial do acessório. E inspirou-me um profundo amor aos livros, às letras e à escola.

A minha esposa, Ceicinha, pela demonstração no cotidiano das mais importantes qualidades do espírito humano: o amor, a paciência, a tolerância e a noção instantânea de limites.

As minhas filhas, Maria Aída e Luíza, de quem subtraí tempo irrecuperável de convivência na elaboração desse trabalho e de quem recebi compreensão e ânimo.

À Cidade de Teresina, que me acolheu, estrangeiro, no seu manto verde como se seu filho fosse.

“A compreensão humana não é um exame desinteressado, mas recebe infusões da vontade e dos afetos; disso se originam ciências conforme a nossa vontade. Pois um homem acredita mais facilmente no que gostaria que fosse verdade. Assim, ele rejeita coisas difíceis pela impaciência de pesquisar; coisas sensatas, porque diminuem a esperança; as coisas mais profundas da natureza, por superstição; a luz da experiência por arrogância e orgulho; coisas que não são comumente aceitas, por deferência à opinião do v̄ulgo. Em suma, inúmeras são as maneiras, e às vezes imperceptíveis, pelas quais os afetos colorem e contaminam o entendimento”.

Francis Bacon, *Novum organon* (1620)

AGRADECIMENTOS

A Professora Marta Maria das Chagas Medeiros, pela oportunidade que me concedeu de compreender como o conhecimento científico é gerado e pela paciência com que leu, releu e modificou os originais desse estudo, apontando sempre para um caminho direto e seguro.

Ao Dr. Mauro Furtado Cavalcanti, pela amizade fraterna e ajuda inestimável no encaminhamento de pacientes e pela participação valiosa na leitura das radiografias.

A Maria Oracy Silva de Assis, auxiliar técnica do Serviço de Eletroneuromiografia, pela dedicação e zelo com que me auxiliou em todas as etapas desse estudo.

Ao Professor Marcos Antônio da Mota Araújo, pela disponibilidade e colaboração na análise estatística e na interpretação dos dados.

Aos professores do Mestrado em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo aprendizado nas atividades teóricas e práticas.

Aos colegas pós-graduandos do Mestrado em Clínica Médica da Universidade Federal do Ceará, pela convivência amena e pela maneira com que sempre me distinguiram com a sua amizade.

Ao Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, coordenado pelo Professor William Habib Chahade, pela orientação teórica e prática para assistir aos doentes reumáticos.

Aos eletroneuromiografistas Pedro Tannous, José Luís Alonso Nieto e Armando Pereira Carneiro, de quem recebi orientação fundamental na minha formação de Eletroneuromiografia.

A Sra. Ivone Mary Fontenele de Souza , funcionária do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela solicitude permanente com que me atendeu.

Aos meus professores Maria Minerva Sanford Frota, Pe. Osvaldo Carneiro Chaves e Jacira Pimentel Gomes, porque me ensinaram a mais importante ferramenta de um novel aprendiz: aprender a aprender.

A Soraya Cristina Silva Ribeiro Aragão, pela colaboração no trabalho de digitação e diagramação.

À todos os pacientes, que compreendendo os objetivos desse trabalho, concordaram em dele participar.

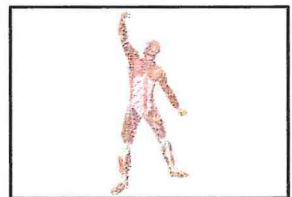
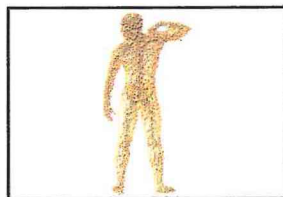
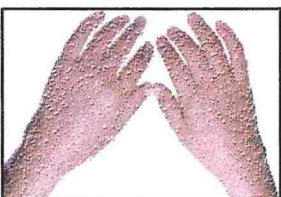
ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DA LITERATURA	04
3. OBJETIVOS	42
4. PACIENTES E MÉTODO	44
5. RESULTADOS	54
6. DISCUSSÃO	69
7. CONCLUSÕES	91
8. RESUMO	93
9. SUMMARY	96
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
11. APÊNDICES	126
12. ANEXOS	132

GLOSSÁRIO DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

AR	Artrite Reumatóide
ARA	<i>American Rheumatism Association</i>
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
FRe	Fator Reumatóide
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
PCR	Proteína C Reativa
STC	Síndrome do Túnel do Carpo
STT	Síndrome do Túnel do Tarso
ENMG	Eletroneuromiografia
PANS	Potencial de Ação do Nervo sensitivo
PAMC	Potencial de Ação Muscular Composto
VCNM	Velocidade de Condução Nervosa Motora
VCNS	Velocidade de Condução Nervosa Sensitiva
PNP	Polineuropatia Periférica
CHP	Complexo de Histocompatibilidade Principal
HAQ	Health Assessment Questionnaire

INTRODUÇÃO



A Artrite Reumatóide (AR) é uma enfermidade heterogênea, de natureza inflamatória, sistêmica, crônica, caracterizada principalmente, pelo seu padrão de acometimento articular. Possui etiologia desconhecida, provavelmente multifatorial, incluindo uma predisposição genética. Seu sítio patológico primário é a membrana sinovial das articulações, traduzida classicamente em sinovite crônica, simétrica e erosiva (WILDER, 1993). Apresenta um curso clínico variável, freqüentemente progressivo, marcado por períodos de exacerbação e remissão da atividade de doença, incluindo graus variáveis de incapacitação funcional. Nenhum dado epidemiológico, clínico, laboratorial, histopatológico ou radiológico isolado é absolutamente específico para o diagnóstico da doença. O diagnóstico da AR, portanto, repousa atualmente na combinação de anormalidades clínicas, laboratoriais e radiológicas, definidas a partir de um conjunto de critérios estabelecidos e revisados pelo *American College of Rheumatology - ACR (The 1987 Revised Criteria for Classification of Rheumatoid Arthritis)* (ARNETT *et al.*, 1988).

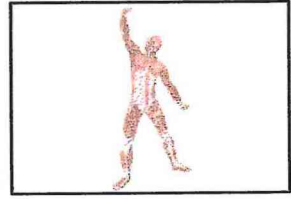
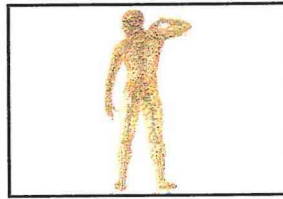
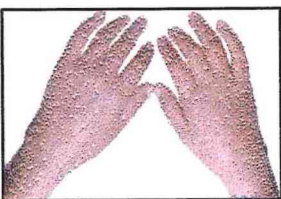
Reconhecidamente heterogênea e multissistêmica, a AR apresenta-se com diferenças individuais marcantes e evolui com diversos graus de destruição articular e comprometimento extra-articular, podendo resultar em incapacidade física permanente. A identificação precoce dessas alterações, permite selecionar pacientes de pior prognóstico como candidatos a um regime terapêutico mais agressivo.

Entre as alterações extra-articulares da AR, uma desordem neuromuscular pode complicar a doença em qualquer tempo de seu curso. Essas complicações podem ser decorrentes de neuropatias periféricas, miopatias e desordens da junção neuromuscular ou mesmo coincidentes e não relacionadas etiologicamente com a AR

(CONN, 1985). Enquanto a grande maioria das manifestações extra-articulares da AR são bem conhecidas e facilmente diagnosticadas, o comprometimento neuromuscular é um assunto relativamente pouco estudado e, muitas vezes, o seu reconhecimento é retardado ou mesmo não identificado. Além disso, a maioria dos estudos existentes sobre o tema, apresenta dificuldades metodológicas, como casuística pequena, protocolo restrito, pouco rigor na eleição dos critérios de inclusão e exclusão no estudo e falhas na aplicação da técnica eletroneuromiográfica, método habitualmente empregado na avaliação desse tipo de desordem. Reconhecer precocemente tais manifestações é importante para um planejamento terapêutico mais efetivo e que possa contribuir para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de descrever os achados eletroneuromiográficos em pacientes com AR do adulto, determinando a sua prevalência e correlacionando com parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença.

***REVISÃO DA
LITERATURA***



I - ARTRITE REUMATÓIDE

1. CONCEITO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma enfermidade heterogênea, de etiologia desconhecida, sistêmica, crônica, freqüentemente progressiva, caracterizada, principalmente, pelo seu padrão de acometimento inflamatório, destrutivo e múltiplo das articulações diartrodiais, que evolui com perda da capacidade funcional e importante repercussão psicológica, social e econômica (FEX *et al.*, 1996).

2. HISTÓRICO

Embora existam evidências de destruição óssea sugestiva de AR observadas em índios pré-colombianos, sugerindo origem americana da doença (SHORT, 1974) e estudos paleontológicos recentes tenham demonstrado a presença de artropatia erosiva periférica durante o período romano e medieval nas ilhas britânicas (ROGERS *et al.*, 1981; THOULD & THOULD, 1983), a AR não parece ser uma doença muito antiga, já que evidências dessa doença em pinturas e ilustrações médicas não foram encontradas no Velho Mundo antes do ano de 1600.

A primeira descrição clínica da AR é creditada ao estudante francês AUGUSTIÑ-JACOB LANDRÉ BEAUVAIS (1772 - 1840), em tese de doutorado apresentada à Universidade de Paris, publicada no ano de 1800 e intitulada: *Should we recognize a new type of Gout to be called Primary Asthenic Gout?* Até então, a AR era considerada uma variante da Gota, sendo descrita com a denominação de “Gota Astênica Primária”.

Em 1857, ROBERT ADAMS (1791 – 1875), patologista e cirurgião em Dublin, através de ilustrações e comentários sobre o que ele denominava de “Artrite Crônica Reumática”, trouxe importantes contribuições para a individualização da AR como entidade nosológica.

A expressão Artrite Reumatóide foi introduzida na literatura médica em 1859 por SIR ALFRED BARING GARROD (1819 - 1907). Em 1867, JEAN MARTIN-CHARCOT chamou atenção para diferenças clínicas entre a então chamada “Gota Astênica Primária” e outras doenças reumáticas. O reconhecimento da terminologia Artrite Reumatóide pelo Ministério da Saúde Britânico só se deu em 1922 e, somente em 1941, foi oficialmente adotada pela *American Rheumatism Association (ARA)*, atual *American College of Rheumatology (ACR)* (PARISH, 1963), separando-se das artrites soronegativas em 1972 (ROPES *et al.*, 1958; ARNETT *et al.*, 1988). Em 1981, a expressão AR foi reconhecida pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR).

3. EPIDEMIOLOGIA

3.1 - PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA

A AR é uma doença de distribuição mundial, acometendo todas as raças e grupos étnicos, embora com prevalência e incidência variável entre as diversas populações, sofrendo influência de fatores como idade, sexo e raça (SMITH & ARNETT, 1991). A maioria dos estudos realizados nos Estados Unidos, Canadá e Europa têm registrado uma prevalência de 0,4 a 1,5%, mas estima-se que sua prevalência global esteja em torno de 1%, afetando o sexo feminino 2 a 3 vezes mais que o sexo masculino. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas sua incidência e

prevalência aumentam de maneira unimodal com a idade, apresentando um pico de incidência entre a quarta e sexta décadas de vida (SMITH & ARNETT, 1991; HAZES & SILMAN, 1990). Taxas mais altas são encontradas na Jamaica (2,1%), população negra da região urbana da África do Sul (3,3%) e entre grupos indígenas americanos de Yakima (3,4%), Chippewa (5,3%) e Pina (5,3%). Por outro lado, uma baixa prevalência tem sido registrada na população rural da África do Sul (0,1%) e na China (0,3%) (BEASLEY, WILLKENS & BENNETT, 1973; SOLOMON, ROBIN, VALKENBURG, 1975; HARVEY *et al.*, 1983; BEASLEY, BENNETT, LIN, 1983; FELSON, 1993a; DROSOS *et al.*, 1997).

No Brasil, Sato *et al.*, estudando população de origem japonesa do interior do Estado de São Paulo, detectaram prevalência da AR de 0,2% (SATO *et al.*, 1990). Um estudo multicêntrico, encontrou as taxas de prevalência da AR do adulto em amostras da população brasileira variando entre 0,2 a 1,0%, conforme as macroregiões estudadas: Belém 1,0%, Natal 0,57%, Brasília 0,5%, Campinas 0,6% e Curitiba 0,2% (MARQUES NETO *et al.*, 1993).

Existem poucos estudos sobre a incidência da AR. Um estudo longitudinal em Rochester, Minnesota (LINOS *et al.*, 1980), sugere que a taxa de incidência anual ajustada por idade em caucasianos é de 21,6 e 48 por 100.000 em homens e mulheres, respectivamente. Um outro estudo realizado na Finlândia, no período de 1980 -1990, mostrou uma incidência anual geral de AR de 39 por 100.000 e uma incidência combinada de AR e poliartrite soronegativa de 46 por 100.000 (KAIPAINEN-SEPPANEN *et al.*, 1996). Embora os estudos apontando para uma redução na incidência da AR sejam passíveis de reparos metodológicos, parece estar

realmente ocorrendo um declínio na incidência da doença, apesar de as razões para isso ainda serem desconhecidas. Na hipótese de um declínio real, algumas possibilidades têm sido aventadas como uso de anticoncepcionais orais (LINOS *et al.*, 1980), diminuição da taxa de infecção por um agente microbiano desconhecido influenciando a deflagração da AR ou ainda um precoce e melhor tratamento impedindo a progressão da doença.

3.2 - FATORES DE RISCO

Não há conclusão definitiva dos estudos relativos às influências ambientais na AR (HAZES *et al.*, 1990). O possível efeito protetor do uso de anticoncepcionais orais, fator mais estudado nas últimas décadas, gerando redução da incidência da AR, não foi confirmado pelos estudos de metaanálise desenvolvidos por dois grupos distintos, sugerindo que os anticoncepcionais possam ter, pelo menos, um efeito modulador sobre a doença, estando associados a quadros menos agressivos (SPECTOR & HOCHBERG, 1990; ROMIEU *et al.*, 1989).

Outros fatores de risco esporadicamente citados como predisponentes à doença, como dieta, condição sócio-econômica, educação, estresse psicológico, tabagismo e obesidade (MITCHELL, 1985), são apenas associações inconsistentes.

3.3- FATORES GENÉTICOS

A tendência à agregação familiar, embora infreqüente, e a associação com alguns antígenos HLA (*Human Leucocyte Antigen*), sugerem a influência genética da AR. A relação entre AR e antígenos HLA-DR4 foi descrita primeiramente por STASTNY e confirmada por outros autores. Essa associação é descrita em 60 – 70% dos pacientes de raça branca, possuindo os indivíduos HLA DR4 positivos um risco

relativo estimado de desenvolver AR entre 2,0 – 6,0 (STASTNY, 1978; GRAN *et al.*, 1983; JARAQUEMADA *et al.*, 1986). A frequência aumentada de DR1 tem sido demonstrada em alguns estudos de pacientes reumatóides HLA DR4 negativos (WOODROW, *et al.*, 1981). Os alelos HLA DR6 e DR10 são relatados como mais prevalentes em determinados grupos étnicos, como índios e judeus (WILLKENS *et al.*, 1991; GAO *et al.*, 1991).

O HLA-DR4 tem pelo menos cinco subtipos que diferem entre si na terceira região hipervariável, em sua cadeia de aminoácidos, quando analisados por técnica de cultura mista de linfócitos. Os subtipos Dw4 e Dw14, são os mais ligados à AR. Além da susceptibilidade, parece haver também relação desses antígenos com gravidade, descrita em cerca de 70% de pacientes caucasianos com AR erosiva, comparado com 28% de uma população controle (ALARCON, 1995).

O advento das técnicas de biologia molecular permitiu a identificação da composição de aminoácidos na terceira região hipervariável do gene que codifica a cadeia lateral beta do HLA-DR. Essas diferentes composições respondem pelos diferentes subtipos de HLA-DR observados. A partir desses novos conhecimentos foi introduzida uma nova nomenclatura. Dependendo da população estudada, por essa nova nomenclatura, os subtipos de HLA-DR4 são HLADRB1*0401, *0405, *0408 e os subtipos do HLA-DR1 são o HLA-DRB1*0101 e *0102. Os subtipos DRB1*1402 e DRB1*1001 correspondem aos HLA-DR6 e DR10, respectivamente (TOUSSIROT, 1995).

4. ETIOLOGIA

A causa primária da AR é desconhecida. É possível que não exista uma causa única para a doença e que essa possa ser induzida por muitos diferentes agentes artritogênicos, interagindo com fatores hormonais e imunológicos, em um indivíduo geneticamente susceptível. A maioria das informações sobre etiologia da AR são especulativas, baseadas em analogias com modelos experimentais de artrite em animais e com outras formas de doenças humanas, principalmente a artrite reativa. Dentre os estímulos artritogênicos sugeridos, estão os agentes infecciosos e substâncias endógenas tais como colágeno, proteoglicanos e imunoglobulinas alteradas, que funcionariam como auto-antígenos (HARRIS, 1990). A similaridade da AR com artropatias inflamatórias causadas por agentes infecciosos, tal como a Doença de Lyme, favorece a hipótese da participação desses agentes na gênese da doença. Muitos agentes infecciosos como vírus (herpesvírus, citomegalovírus, vírus da rubéola, parvovírus B19, retrovírus e vírus Epstein-Barr), micoplasmas, micobactérias e enterobactérias têm sido implicadas como causa de poliartrite, mas nenhum deles foi confirmado como agente causal da AR. A observação de homologia estrutural na seqüência de aminoácidos de proteínas humanas, como as “*Heat Shock Proteins*” (HSPs) e HSPs micobacterianas, fez ressurgir o interesse pelo princípio do mimetismo molecular com moléculas de classe II do Complexo de Histocompatibilidade Principal (CHP), que confere susceptibilidade à AR. Todavia, ainda não há evidências de que a participação das HSPs na AR possa ser causal (ALBANI *et al.*, 1992). A participação de antígenos endógenos na gênese da AR ainda é muito controversa. Acredita-se que auto-antígenos tais como colágeno e imunoglobulinas de classe G (IgG) tenham importante papel na progressão da AR,

sendo questionável a participação desses fatores na gênese da doença (HARRIS, 1990).

5. PATOGÊNESE

A etiologia ainda desconhecida da AR dificulta, evidentemente, o entendimento de sua patogênese, mas o papel do sistema imunológico tem merecido cada vez mais o interesse dos pesquisadores.

A AR foi uma das primeiras doenças a ser considerada auto-imune, em razão, principalmente, da presença de infiltração maciça de linfócitos e células CD4+ ativadas dentro da membrana sinovial hipertrofiada e da produção de grande quantidade de fator reumatóide pelas células B e plasmócitos sinoviais. Dessa forma, a participação da resposta imunológica, tanto celular como humoral, vem sendo progressivamente melhor definida.

As células apresentadoras de antígenos (macrófagos ou células dendríticas da membrana sinovial) ingerem, processam e apresentam aos linfócitos T os antígenos protéicos artritogênicos, iniciando uma resposta imune celular e deflagrando a diferenciação dos linfócitos B em plasmócitos secretores de anticorpos. Essa proliferação imune de células T e B organiza-se em topografia perivascular da membrana sinovial, dando início ao processo de sinovite (HARRIS, 1990). Os macrófagos sinoviais induzem a formação de novos vasos sanguíneos (KOCH, *et al.*, 1986) através da participação das citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral (TNF), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 (IL-1) (FOLKMAN & KLASGBRUM, 1987; ODEH, 1997), mas também o fator estimulador de colônia de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), o fator de transformação e crescimento beta

(TGF- β) e, em menor quantidade, as interleucinas 2 e 4 (IL-2 e IL-4) e o interferon gama (FIRENSTEIN, *et al.*, 1990; MIOSSEC *et al.*, 1990), liberadas localmente por linfócitos, macrófagos e fibroblastos, ampliando e perpetuando a inflamação sinovial. Os neovasos expressam moléculas de adesão no endotélio que guiam células inflamatórias para o sítio de inflamação e aumentam a sua transposição através do endotélio (HUMMEL *et al.*, 1997). Além de seu importante papel no processo inflamatório, as citocinas também são mediadoras da reabsorção óssea (BOYCE *et al.*, 1989; KOTAKE *et al.*, 1996) e da destruição da cartilagem articular (CAMPBELL *et al.*, 1990). Outros fatores tais como a presença de enzimas proteolíticas chamadas metaloproteinases (MANICOURT *et al.*, 1995) e radicais de oxigênio (SHINGU *et al.*, 1994) elaborados por células inflamatórias locais, também participam da destruição articular.

A imunidade humoral responde pela fase exsudativa da artrite. Anticorpos produzidos no espaço articular, especialmente o FRe, reagem com antígenos presentes na cartilagem articular, formando imunocomplexos que fixam complemento e perpetuam o processo inflamatório (DORNER *et al.*, 1987; SEWELL & TRENTHAM, 1993).

Estudos demonstram que a maioria dos linfócitos que infiltram a membrana sinovial são CD4⁺ (PITZALIS *et al.*, 1988). Além de predominarem no ambiente sinovial, parte dessas células apresentam características fenotípicas e funcionais de ativação que refletem sua importância na iniciação e manutenção da destruição articular (HEMLER *et al.*, 1986; PANAYI *et al.*, 1992).

A forte associação da AR com determinados alelos da classe II do CHP, principalmente com HLA-DR4 e HLA-DR1, é bastante intrigante do ponto de vista imunológico, já que a ativação da célula T é iniciada através da interação de receptores específicos de células T (TCR) com moléculas de classe II existentes na superfície das células apresentadoras de antígenos (macrófagos ou células dendríticas da membrana sinovial) (PANAYI *et al.*, 1992). Esses alelos talvez sejam especialmente aptos a apresentar peptídeos envolvidos na etiopatogenia da doença.

A membrana sinovial hiperplasiada e infiltrada por linfócitos e neovasos formam um tecido de granulação chamado “*pannus*” que se organiza e invade destrutivamente a cartilagem, tendões e osso subcondral, levando às manifestações clássicas da AR. Esta atividade celular anormal, começa a sua atividade pelas margens da articulação, onde a sinóvia e o osso se ligam, levando à progressiva destruição destes, assim como à distensão e ruptura da cápsula articular.

Em seu estudo, HARRIS (1990), propõe resumidamente, cinco estádios na evolução da patogenia da AR, em que o processo se iniciaria com a apresentação dos antígenos pelos macrófagos ou células dendríticas da membrana sinovial aos linfócitos T, desencadeando a resposta imune e inflamação, o que denominou de estágio I. Nos estádios II e III, as alterações seriam de natureza similar, diferindo apenas em sua amplitude, com evidente ativação de células T e B e proliferação sinovial, acompanhadas da formação de uma nova rede vascular (angiogênese) na membrana sinovial, dando origem a uma sinovite proliferativa e invasiva (“*pannus*”), elemento essencial na patogenia e fundamental para a evolução da doença. Além disso, ocorre grande produção de citocinas pelos linfócitos e monócitos e liberação

de enzimas proteolíticas pelos leucócitos acumulados no líquido sinovial. No estágio IV seria marcado pela ativação de condrócitos e degradação enzimática da cartilagem, invasão da cartilagem pelo *pannus* e erosão do osso subcondral. No último estágio, ocorreriam as lesões irreversíveis determinadas pela invasão da cartilagem pelo *pannus*, progressão da erosão óssea e perda do espaço articular.

6. QUADRO CLÍNICO, LABORATORIAL E RADIOLÓGICO

6.1- QUADRO CLÍNICO GERAL

A AR é uma enfermidade que pode apresentar diferentes formas de início e curso clínico, desde quadros poliarticulares de rápida evolução até monoartrite aguda incapacitante. A apresentação clínica mais comum é o envolvimento inflamatório, insidioso, simétrico e aditivo das articulações dos punhos, dedos da mão e pés (FLEMING *et al.*, 1976a).

As manifestações articulares podem ser catalogadas em duas classes: a dos sinais e sintomas reversíveis, relacionados à inflamação e as relacionadas com os danos irreversíveis trazidos pela sinovite. Rigidez matinal, observada em 98% dos pacientes, pode ser a primeira manifestação da doença. Geralmente é mais pronunciada após períodos de inativação prolongada e reflete o grau de inflamação sinovial, tendendo a desaparecer quando a doença está em remissão e melhorando com a atividade física. Os danos estruturais no paciente típico, usualmente já se fazem presentes no primeiro ou segundo ano de doença. Os aspectos clínicos inerentes a essas alterações são marcados pela progressiva deterioração anatômica e funcional das articulações, com a conseqüente repercussão na capacidade funcional do paciente (ANDERSON, 1993).

A perda de massa óssea nas formas de osteopenia e osteoporose é comumente encontrada, podendo fazer parte da própria doença, ou ainda, ser secundária à imobilidade e/ou uso crônico de fármacos, notadamente os corticosteróides.

A despeito das relevantes manifestações articulares, a AR é uma doença sistêmica, cursando com manifestações extra-articulares diversas, entre as quais se destacam: nódulos reumatóides, vasculite, alterações hematológicas, oculares, pulmonares, renais e neurológicas (PERSSELIN, 1990). Sintomas constitucionais como fadiga, mal-estar, febre e perda de peso podem acompanhar as manifestações articulares da AR. Raramente manifestações viscerais da doença antedatam sintomas articulares.

A Síndrome de Sjögren é uma doença inflamatória crônica autoimune associada primariamente à infiltração linfocítica das glândulas exócrinas e caracterizada principalmente por ceratoconjuntivite seca e xerostomia. AR é a doença mais comumente associada com a Síndrome de Sjögren, sendo essa associação relatada em cerca de um terço dos pacientes (ANDONOPOULOS *et al.*, 1987).

6.2- AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Inexiste alteração laboratorial específica para a AR. As anormalidades laboratoriais acompanham o envolvimento sistêmico da doença. Anemia, em geral de tipo normocrômica e normocítica, é descrita em cerca de 50% dos casos (BAER *et al.*, 1990). Trombocitose, hipergamaglobulinemia, aumento da taxa de imunocomplexos circulantes e hipocomplementemia podem ocorrer nas formas agressivas da doença (ANDERSON, 1993; PERSSELIN, 1990). A velocidade de

hemossedimentação (VHS) está normalmente elevada (HUTCHINSON *et al.*, 1976). As proteínas de fase aguda como a proteína C reativa (PCR) têm sua biossíntese induzida por IL-6 (GUERNE *et al.*, 1989) e por isso, apresentam-se com os seus níveis elevados no soro. O VHS e a PCR são, portanto, as provas inespecíficas de atividade inflamatória mais largamente utilizadas. Ambas apresentam boa correlação com a atividade de doença, embora a PCR seja apontada como a de melhor correlação (MALLYA *et al.*, 1982). O fator amilóde sérico (SAA) apresenta-se significativamente aumentado nos processos inflamatórios agudos (BLACKBURN Jr., 1994).

O exame do líquido sinovial revela, em geral, hiper celularidade ($>2000/\text{mm}^3$), com aumento no percentual de polimorfonucleares e ausência de cristais (PERSSELIN, 1990). Serve, principalmente, para exclusão de outras enfermidades. A biópsia sinovial comumente demonstra o achado histológico de sinovite crônica inespecífica.

Fatores reumatóides (FRe) são imunoglobulinas dirigidas contra a fração Fc da imunoglobulina G (IgG) e são considerados amplificadores da resposta inflamatória na AR (JASIN, 1985). FRe está presente em 60 – 90% dos pacientes, dependendo da metodologia empregada em sua detecção (DORNER *et al.*, 1987). Em 1996, SANTOS demonstrou que o FRe foi o teste mais sensível para o diagnóstico da AR, tendo uma positividade que variou conforme o tempo de evolução da doença, sendo significativamente menor nos primeiros anos de evolução (SANTOS, 1996). Quando em altos títulos, o FRe está associado à presença de

manifestações extra-articulares, formas mais agressivas da doença e de prognóstico menos favorável (PERSSELIN, 1990).

Além do FRe, a presença de uma ampla variedade de auto-anticorpos tem sido descrita no soro e líquido sinovial numa proporção variável de pacientes com AR, não significando a existência de superposição com outras doenças reumáticas e associando-se positivamente com doença articular mais severa (KIEVITIS *et al*, 1956; VARTIO *et al.*, 1981; WEBB *et al.*, 1975). Novos testes como o fator antiperinuclear (APF) e o anticorpo antiestrato córneo (AEC) têm se mostrado mais específicos no diagnóstico da AR nas últimas décadas. O APF é um auto-anticorpo que reage contra antígeno presente nos grânulos querato-hialinos das células da mucosa oral humana. É considerado um teste de excelente desempenho diagnóstico, com títulos superiores a 1/80 sendo vistos exclusivamente na AR. O AEC ou anticorpo anti-queratina, é um auto-anticorpo dirigido contra antígenos presentes na camada superficial do epitélio do esôfago de rato, sendo considerado o teste mais específico para o diagnóstico de AR. Esses auto-anticorpos não se correlacionam bem com a atividade de doença, capacidade funcional ou lesão articular avaliada através do Índice de Sharp (SANTOS, 1996).

6.3 - AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

O exame radiológico convencional, através da radiografia simples, permanece ainda como o melhor método de imagem empregado na avaliação de pacientes com AR, tendo como principais objetivos confirmar o diagnóstico, documentar o grau de lesão articular e propiciar uma linha de base para o seu acompanhamento evolutivo, além de permitir a avaliação de indicações de cirurgias

reconstrutivas e detecção de complicações decorrentes da própria doença e de seu tratamento (KAYE, 1990). As radiografias convencionais na AR são, basicamente, uma medida de dano. Representam um desfecho biológico de inflamação e degradação enzimática da cartilagem e do osso subcondral, mas raramente podem ser usadas para um diagnóstico precoce.

Nos estágios iniciais da AR, a análise radiológica pode mostrar aumento de partes moles ao qual se segue diminuição da densidade óssea justa-articular. Com a progressão da doença, alterações tais como redução do espaço articular, erosões, lesões císticas e anormalidades do alinhamento, freqüentemente de distribuição simétrica, podem dar importantes contribuições para a definição do diagnóstico. Nem todos esses achados radiográficos estão presentes em todos os pacientes com AR, mas o padrão e a topografia dos mesmos sugerem o diagnóstico.

7. DIAGNÓSTICO

Não existem manifestações clínicas patognomônicas ou exames laboratoriais específicos da AR. Portanto, o diagnóstico da AR é, até o presente momento, dependente do julgamento clínico e do reconhecimento de uma combinação de achados clínicos, sorológicos e radiológicos. Em 1987, um subcomitê da *ARA* formulou uma composição de 7 critérios, de fácil aplicação. Essa composição demonstrou sensibilidade de 91,2 % e especificidade de 89,3% para AR, quando comparada a de outras doenças reumáticas e em indivíduos normais (ARNETT *et al.*, 1988). Os critérios são: (1) rigidez matinal de, pelo menos, uma hora de duração; (2) artrite em, pelo menos, 3 grupos articulares; (3) artrite das articulações das mãos; (4) simetria do envolvimento articular; (5) presença de nódulos subcutâneos; (6) fator

reumatóide positivo; (7) alterações radiológicas típicas (apêndice I). Os critérios de 1 – 4 devem estar presentes por, pelo menos, 6 semanas. Para classificação são necessários, pelo menos, 4 dos 7 critérios (Apêndice I).

Embora tenham alcançado uma melhor definição e uma maior aplicabilidade, os critérios de 1987 são insuficientes para a classificação de série de casos com apresentação e evolução atípicas. Mesmo assim, atualmente esses critérios representam um importante instrumento epidemiológico e podem ser utilizados como guia para o diagnóstico da AR (HARRIS, 1990).

8. TRATAMENTO

O tratamento da AR ainda carece de uma abordagem específica, uma vez que sua etiologia permanece desconhecida e sua patogênese ainda não está totalmente elucidada. Não há ainda cura, nem tampouco meios de preveni-la. O tratamento deve ser preferencialmente multidisciplinar e incluir: estabelecimento precoce do diagnóstico; avaliação regular e sistemática da atividade de doença; intervenções educacionais e de reabilitação; uso adequado e precoce de drogas; minimização do impacto da doença na função do paciente; avaliação dos programas de tratamento; manutenção da saúde geral (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1996). Embora a abordagem terapêutica da AR seja preferencialmente multidisciplinar, um único médico deve coordenar o tratamento.

A terapia farmacológica incluindo anti-inflamatórios não-hormonais (AINH), corticosteróides e drogas anti-reumáticas de ação lenta é, em parte, empírica e baseada na aparente natureza auto-imune da AR (JAIN & LIPSKY, 1997). Durante mais de 25 anos, o esquema tradicional de tratamento simbolizado por uma pirâmide,

representou a estratégia do tratamento da AR (HEALEY & WILSKE, 1989; FRIES, 1990). No final da década de 80, evidenciou-se a necessidade de intervenções mais agressivas em períodos mais precoces da doença, enfatizando a combinação de drogas anti-reumáticas de ação lenta, aliadas aos efeitos anti-inflamatórios de baixas doses de corticosteróides.

As drogas mais utilizadas como base do tratamento da AR, isoladamente ou em combinação são: os antimaláricos, sulfasalazina, metotrexato, D-penicilamina, ciclosporina e a azatioprina.

Fármacos imunomoduladores como o ácido micofenólico e o leflunomide e a emergência de novos agentes biológicos, como anticorpos monoclonais e antagonistas de citocinas, especialmente aqueles que bloqueiam o fator de necrose tumoral (TNF), têm suprimido rapidamente a inflamação, mas os seus resultados a longo prazo ainda não estão disponíveis.

Além do tratamento medicamentoso, recorre-se à indicação cirúrgica, objetivando prevenção das enfermidades e consistindo basicamente de artrodeses, osteotomias, artroplastias e correções tendíneos-ligamentares.

Apesar de significantes avanços terapêuticos e de existirem evidências de que tanto a intervenção farmacológica quanto a não-farmacológica podem alterar o curso evolutivo da AR e, principalmente, melhorar a qualidade de vida dos pacientes (WOLFE, 1990), muitos pacientes ainda enfrentam incapacidade progressiva, dor crônica e morte prematura (PINCUS & CALLAHAN, 1995).

9. CURSO EVOLUTIVO E PROGNÓSTICO

A história natural da AR é desconhecida. As observações relatadas quase sempre referem-se à doença tratada porque pacientes com AR, devido ao curso prolongado da doença, de alguma forma, estão recebendo ou receberam tratamento.

O curso clínico da AR é muito variável. Scott et al. definem 3 padrões evolutivos: 1) progressivo: pacientes com atividade contínua da doença, experimentando períodos de exacerbações e remissões parciais (70% dos casos); 2) intermitente: reativações breves intercaladas com períodos de remissão total (25% dos casos); 3) maligno: doença grave, com manifestações extra-articulares, especialmente vasculite (5%) (SCOTT & HUSKINSSON, 1992).

Durante décadas a AR foi considerada uma doença leve, mas agora é claramente reconhecida como uma enfermidade capaz de reduzir significativamente a expectativa de vida do indivíduo afetado, sendo que a morte nesses pacientes está relacionada não só a complicações articulares e extra-articulares, mas também aos efeitos colaterais da terapia (HARRIS, 1990).

Incapacidade para o trabalho tem sido relatada, após 5 anos de doença, em 70% dos pacientes com AR com menos de 65 anos que estavam trabalhando no início da doença (PINCUS *et al.*, 1984). Em outro estudo, foi demonstrado que 50% dos pacientes param de trabalhar nos primeiros 10 anos após o diagnóstico (YELIN *et al.*, 1987). O diagnóstico precoce, o melhor conhecimento da patogênese da doença e o impacto das novas terapias devem, provavelmente, reduzir esses números em novos estudos.

De uma maneira geral, a doença diminui a expectativa de vida em 3 a 10 anos para homens e mulheres. Apesar disso, entre adultos jovens o sexo feminino tem pior evolução, com articulações apresentando maior grau de inflamação, mais dolorosas e mais erodidas (HARRIS *et al.*, 1993b).

As principais causas de morte na AR são infecções e malignidades hematológicas dependentes da terapia. Não tem sido demonstrada maior mortalidade relacionada a causas cardíovasculares e cerebrovasculares, mas não há dados definitivos em relação a causas renais e gastrointestinais (MARKENSON, 1991). Altos índices de mortalidade foram encontrados entre pacientes com persistente sinovite, positividade do fator reumatóide, perdas funcionais de rápida instalação e baixos níveis de educação (KAZIS *et al.*, 1990). FRIES *et al.* (1980), descreveram um aumento da mortalidade associada a escores elevados do *Health Assessment Questionnaire (HAQ)*.

Susceptibilidade genética, evidência de sinovite ativa com articulações inflamadas, elevação dos reagentes de fase aguda, sexo feminino e presença de FRe têm sido implicados como fatores de pior prognóstico. Em geral, os dois últimos têm sido os mais apontados (van der HEIDJE *et al.*, 1988). No entanto, nenhum deles se mostrou totalmente seguro para predizer o curso da doença em um paciente individual (PAULUS *et al.*, 1996).

Os resultados conflitantes dos estudos que abordam o curso evolutivo e o prognóstico da AR devem-se, principalmente, a dificuldades metodológicas como composição da amostra de pacientes, tempo de acompanhamento e métodos empregados na avaliação desses pacientes. Pacientes provenientes de estudos

populacionais tendem a apresentar um curso evolutivo mais benigno, enquanto a maioria dos estudos longitudinais realizados em hospitais de referência, mostra progressão da doença após alguns poucos anos de acompanhamento (HOCHBERG, 1993).

10. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA ARTRITE REUMATÓIDE

10.1- AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE E DA REMISSÃO DE DOENÇA

Medidas acuradas que expressem a atividade e a remissão de doença são essenciais no acompanhamento de enfermidades marcada pela cronicidade como a AR. As variáveis indicativas da atividade de doença utilizadas pela maioria dos estudos são: número de articulações dolorosas, número de articulações inflamadas, duração da rigidez matinal, medida da circunferência das articulações interfalangenas proximais, avaliação do estado geral de saúde pelo paciente e pelo médico, VHS, PCR, hemoglobina e outras (van der HEIDJE *et al.*, 1992). O número de articulações inflamadas é a variável que, isoladamente, melhor reflete a atividade de doença (van der HEIDJE *et al.*, 1992).

Em 1993, a ACR publicou os resultados de um encontro – *Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT)* – que reuniu membros da *International League Against Rheumatism (ILAR)* e de um subcomitê do própria ACR, que revisou cada uma das variáveis utilizadas nos diversos estudos, visando obter um consenso sobre a escolha de medidas específicas a serem utilizada em pacientes com AR (FELSON *et al.*, 1993b) (Apêndices II e III). Mais recentemente, o mesmo grupo publicou os critérios para definição de melhora

necessária para que uma determinada intervenção terapêutica seja considerada eficaz (ACR 20) (FELSON *et al.*, 1995).

O termo remissão em AR implica na inexistência de processo inflamatório articular e extra-articular, avaliada em níveis clínicos e laboratoriais. PINALS *et al.*, em 1981, publicaram *The American Rheumatism Association Criteria for Complete Clinical Remission in AR* (PINALS *et al.*, 1981), mas ainda não dispomos de nenhum instrumento que, isoladamente, possa reconhecer a remissão na AR.

10.2- AVALIAÇÃO FUNCIONAL

A AR é uma doença crônica que evolui freqüentemente com deformidades e incapacidade funcional. Por essa razão, deve ser avaliada também pelo seu impacto na saúde individual, pelo grau de incapacitação funcional que impõe e pela sua repercussão na qualidade de vida. Desde 1949, a forma mais utilizada de avaliação funcional na AR, tem sido os critérios de classificação funcional de Steinbrocker, que estratifica a doença em classes funcionais que variam de I a IV (STEINBROCKER *et al.*, 1949). Um estudo recente revisou e validou a classificação funcional de Steinbrocker, com o objetivo de ampliar o espectro de seus critérios, mas mantendo a divisão em classes de I a IV (HOCHBERG *et al.*, 1992) (Apêndice IV).

No que se refere à qualidade de vida de pacientes com AR, vários instrumentos têm sido desenvolvidos e classificados como genéricos (aplicados em várias doenças) e específicos (aplicados a uma determinada doença ou função) (GUYATT, 1995). Dentre esses instrumentos, podemos citar o *Sickness Impact Profile (SIP)*, *Nottingham Health Profile (NHP)*, *Katz Activities of Daily Living (ADL)*, *Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)*, *Stanford*

Health Assessment Questionnaire (HAQ), *Arthritis Impact Measures Scales (AIMS)*, dentre outros (PATRICK & DEYO, 1989; KATZ *et al.*, 1992; GUYATT, 1995). MEDEIROS demonstrou que os pacientes com AR impõem importante impacto subjetivo aos seus cuidadores, comparáveis àqueles impostos aos cuidadores de pacientes com outras incapacidades físicas ou mentais (MEDEIROS *et al.*, 2000). O HAQ (FRIES *et al.*, 1990), em especial, tem sido largamente empregado nos ensaios clínicos em Reumatologia e seu conteúdo abrange múltiplas dimensões do bem-estar dos pacientes portadores de AR. A dimensão relativa à capacidade física é a mais utilizada. Este instrumento foi traduzido para o português, adaptado culturalmente e validado para ser utilizado no Brasil (FERRAZ *et al.*, 1990a). O HAQ é composto de 20 questões que avaliam o desempenho dos pacientes na execução de 8 tipos de atividades da vida diária. Cada questão avalia a capacidade de executar uma tarefa, comportando quatro possibilidades de resposta: sem dificuldade, com pouca dificuldade, com muita dificuldade e incapaz de realizar a atividade, às quais recebem notas 0, 1, 2, e 3, respectivamente. A nota de cada um dos 8 componentes é a maior nota observada nas questões daquele grupo. O escore final do instrumento é obtido através da média aritmética das notas dos 8 componentes, variando de 0 a 3, sendo zero o melhor escore de capacidade funcional e 3 o de pior estado (Anexo).

10.3- AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

O estudo radiográfico apresenta diversas vantagens sobre outras medidas de avaliação de pacientes com AR, tais como: reflete o processo patológico da doença na articulação, geralmente irreversível; pode ser utilizado em estudos randomizados e cegos e fornece um retrato permanente em avaliações seriadas (DAWES, 1988).

Vários métodos para a leitura de radiografias em AR têm sido propostos, a maioria deles voltados para as pequenas articulações das mãos, punhos e pés, embora alguns também se apliquem às grandes articulações. Essa prática é baseada na observação de que os escores atribuídos às mãos e pés são, geralmente, uma boa representação do escore radiográfico total, mesmo quando se inclui um grande número de outras articulações (SHARP, 1996).

Atualmente, podemos dividir os métodos de avaliação radiográfica quantitativa da AR em dois grupos: (1) aqueles que dão um único escore para todas as alterações radiográficas em cada articulação; (2) aqueles que dão um escore separado para cada alteração radiográfica, em cada articulação. Ambos avaliam múltiplas articulações, somando os escores ao final, que representa o valor total das articulações (SHARP, 1996). No primeiro grupo, destacamos o método de Larsen (LARSEN, DALE & EEK, 1977) utilizado, principalmente em estudos europeus, possuindo a limitação de seu escore total sofrer variações na dependência da articulação avaliada. No segundo grupo, o método de Sharp (SHARP *et al.*, 1971), descrito em 1971 e modificado em 1985 (SHARP *et al.*, 1985), utiliza radiografias de mãos e punhos, escolhendo 17 áreas para quantificação de erosões e 18 áreas para análise de redução do espaço articular em cada mão. O método de Sharp tem excelente reprodutibilidade, sendo sensível para detecção de mudanças em estudos longitudinais (SHARP *et al.*, 1991).

II-ENVOLVIMENTO NEUROMUSCULAR NA ARTRITE REUMATÓIDE

Desde a metade do século dezenove a literatura médica refere-se ao fato de que sintomas observados em pacientes com AR sugeriam doença neurológica

associada, notadamente fatos clínicos sugestivos de neuropatia periférica, como parestesias, disfunção vasomotora, edema e fraqueza (SHORT, 1959). Anormalidades histopatológicas no sistema nervoso periférico como infiltrado inflamatório das bainhas dos nervos foram descritas (FREUND *et al.*, 1942; MORRISON *et al.*, 1947). Com a introdução dos corticosteróides, houve considerável interesse nos casos de AR associados com mononeurite múltipla, mas como era uma condição incomum e apresentava-se acompanhada de outras manifestações de vasculite, a apresentação neurológica continuou sem receber a devida atenção dos autores (SCHMID *et al.*, 1961). O acometimento objetivo do sistema neuromuscular era geralmente pouco relatado em qualquer das séries não selecionadas de pacientes com AR (SHORT *et al.*, 1957; HART *et al.*, 1957). Por conseguinte, entre os neurologistas, a neuropatia reumatóide não havia sido reconhecida como uma entidade clínica (ANSEL & ROSE, 1960).

O primeiro relato definido de lesões do sistema nervoso periférico na AR foi feito em 1957 por HART, GOLDING e MACKENZIE. Dois destes autores relataram mais tarde 40 casos de neuropatia reumatóide (HART & GOLDING, 1960). Nesse mesmo ano, STEINBERG descreveu 18 casos adicionais e, em 1963, BLEEHANN, LOVELACE e COTTON descreveram 5 pacientes com AR que desenvolveram mononeurite múltipla (STEINBERG, 1960; BLEEHAN *et al.*, 1963). No ano de 1965, PALLIS e SCOTT, descrevendo 30 casos de neuropatia periférica complicando a AR, reconheceram 5 padrões distintos de envolvimento: neuropatias de grandes nervos periféricos dos membros superiores e inferiores, respectivamente; neuropatia digital das mãos; neuropatia sensitiva distal dos membros inferiores;

neuropatia sensitivo-motora dos membros superiores e inferiores (PALLIS & SCOTT, 1965).

A partir da década de 70, métodos eletrofisiológicos não invasivos começaram a ser cada vez mais utilizados na avaliação do acometimento do sistema neuromuscular na AR e, como consequência, os relatos do seu comprometimento nesta enfermidade passaram a ser mais reconhecidos.

Uma desordem neuromuscular pode complicar a AR em qualquer tempo do curso da doença. Essas complicações podem ser decorrentes de neuropatias periféricas (compressiva, angiopática, amilóide, auto-imune, inflamatória, droga-induzida), miopatias e desordens da junção neuromuscular ou mesmo coincidentes e não relacionadas etiologicamente com a AR (nutricional, diabética, paraneoplásica, hereditária etc) (CONN, 1985).

Neuropatias compressivas ocorrem quando o dano ao nervo resulta de compressão por estruturas circunjacentes. A mais comum neuropatia compressiva na AR é a compressão do nervo mediano ao nível do punho, aqui referida como Síndrome do Túnel do Carpo (STC) (CONN, 1985). Inversamente, AR é a doença inflamatória sistêmica mais comumente associada com STC. A prevalência da STC na AR varia nas diversas séries relatadas, notadamente pela heterogeneidade das populações estudadas e os critérios empregados para o diagnóstico. A prevalência era de 24% em uma série da Filadélfia, 22% numa série australiana, mas somente 2% em uma série chinesa (McCORMACK *et al.*, 1970). Em uma série de 1215 pacientes com STC submetidos à descompressão cirúrgica na *Mayo Clinic* no período de 1930 a 1960, a ocorrência de AR foi de 7,7% (YAMAGUCHI *et al.*, 1965). A STC pode

estar presente muito precocemente no curso da AR, inclusive, antes que a manifestação articular se torne evidente (RICHARDS, 1984) ou muito tardiamente, como uma complicação de artroplastia do punho realizada para doença carpal reumatóide avançada (LAMBERTA *et al.*, 1980). Algumas características da AR podem predispor à ocorrência da STC. Está usualmente associada com sinovite ativa do punho, podendo a sintomatologia diminuir ou desaparecer quando essa sinovite é controlada. Um estudo dividiu pacientes com AR com base na presença ou ausência de sinais de tenossinovite flexora de mão. A incidência de STC era 47% no primeiro grupo e 13% no último (GRAY & GOTTLIEB, 1977). Doença carpal avançada pode contribuir para compressão do nervo mediano ao nível do punho (CRAIG & HOUSE, 1984).

Outros nervos periféricos podem ser comprimidos com o envolvimento de múltiplas articulações, proliferação sinovial e potencial formação de cistos. Neuropatia compressiva do nervo ulnar no cotovelo é incomum na AR, mas a sua compressão ao nível do canal de Guyon tem sido mais relatada (deANDRADE & CASAGRANDE, 1965). Compressão do nervo interósseo posterior ao nível do músculo supinador associada com sinovite reumatóide tem sido descrita como uma entidade rara (ISHIKAWA & HIROHATA, 1990). Raramente um Cisto de Baker secundário à sinovite reumatóide pode comprimir o nervo fibular, tibial ou ambos (NAKANO, 1975). Compressão do nervo femoral pela bolsa iliopsoas tem sido relatada (LÉTOURNEAU *et al.*, 1991). Síndrome do túnel do tarso é uma rara causa de neuropatia compressiva na AR, bem como a ocorrência de compressão de seus

ramos plantar lateral e medial em topografia distal ao retináculo flexor no tornozelo (NAKANO, 1975).

Uma rara complicação na AR é a rotura completa de um nervo periférico (MOORE & WEILAND, 1980). Essa condição tem sido relatada em pacientes com AR severamente deformante.

A neuropatia angiopática da AR é secundária à vasculite, uma séria complicação, usualmente encontrada em pacientes com doença de longa duração, seropositiva, erosiva e nodular. Uma das marcas clínicas dessa arterite sistêmica é o aparecimento de achados neurológicos. Entretanto, é habitualmente difícil diagnosticar essas neuropatias leves e precoces, já que o estudo do sistema neuromuscular periférico torna-se freqüentemente difícil devido à dor e limitação articulares. Todavia, é freqüentemente possível mostrar objetivamente a existência, natureza e distribuição de neuropatias por meio da eletroneuromiografia, mesmo as neuropatias subclínicas (SIVRI & GULER-UYSAL, 1999). A neuropatia angiopática da AR pode ser dividida em vários tipos clínicos. O tipo mais comum é neuropatia sensitiva simétrica distal, uma complicação tardia da AR, envolvendo primariamente os membros inferiores; ocasionalmente os membros superiores podem ser envolvidos produzindo uma distribuição topográfica das alterações sensitivas “em luva e em meia”. Há, usualmente, anormalidades motoras concomitantes que podem ser detectadas pela eletroneuromiografia, mas freqüentemente não são demonstráveis clinicamente. Todas as modalidades de sensibilidade podem ser afetadas. Ocasionalmente, pacientes com esse padrão de neuropatia, progredem para uma neuropatia sensitivo motora severa. Entre os pacientes admitidos no *Veteran's*

Administration Hospital, dois terços tinham sinais ou sintomas de neuropatia sensitiva (GOOD *et al.*, 1965). Ao contrário, um estudo prospectivo em pacientes ambulatoriais com AR, mostrou que essa forma clínica de neuropatia periférica era incomum (HART *et al.*, 1957).

A neuropatia sensitivo-motora é menos comum, mas potencialmente mais grave, podendo ocorrer como mononeurite múltipla, com envolvimento assimétrico de nervos periféricos individuais. Mononeurite múltipla de instalação abrupta é muito característica de vasculite. Desenvolve-se mais agudamente, com dor severa e parestesias irradiadas no território de inervação sensitiva do nervo envolvido. Horas ou dias mais tarde, o déficit motor torna-se óbvio. Envolvimento de nervos periféricos individuais pode continuar assimetricamente, resultando cumulativamente em polineuropatia simétrica (CONN, 1985).

Trabalhos utilizando testes de mensuração da sudorese cutânea têm demonstrado lesão autonômica em pacientes com AR (KALLIOMÄKI *et al.*, 1963; BENNETT & SCOTT, 1965). Outros estudos, utilizando manobras passivas padronizadas em mesa basculante (*tilt table test*), têm confirmado essa ocorrência (LEDEN *et al.*, 1983). A importância clínica da neuropatia autonômica na AR ainda está por ser determinada.

Estudos recentes têm demonstrado aumento dos níveis de anticorpos para antígenos de nervos periféricos em pacientes com AR e neuropatia periférica. Entretanto, não havia relação desses anticorpos com a severidade da neuropatia. Os autores sugerem tais anticorpos como marcadores diagnósticos úteis para neuropatia periférica na AR (SALIH *et al.*, 1996; SALIH *et al.*, 1998; SALIH *et al.*, 2000).

A coluna cervical pode ser envolvida em até 60-70% dos pacientes com AR. O mais comum achado é a subluxação atlantoaxial. A distância interóssea entre a face posterior do arco anterior do atlas e a face anterior do processo odontóide do eixo não ultrapassa 2,5 mm no adulto, notando-se ausência de compressão medular até à distância crítica de 9 mm, se subluxação atlantoaxial noutros planos estiver ausente. Os números variam, mas o consenso de relatos anteriores sobre a frequência da subluxação atlantoaxial em pacientes com AR é 20-25%. A patogênese dessa condição está relacionada à frouxidão ou rompimento do ligamento transversal que mantém as superfícies ósseas supracitadas em aposição, produzidas pela inflamação sinovial. O curso clínico da subluxação atlantoaxial na AR é variável: alguns indivíduos desenvolvem apenas sintomas e sinais leves, sem progressão clínica e outros desenvolvem deterioração clínica e radiográfica, com compressão medular, requerendo intervenção cirúrgica para assegurar estabilidade segmentar cervical. Subluxação subaxial de graus variáveis podem ser observadas em um ou mais níveis da coluna cervical de pacientes com AR. A frequência dessa anormalidade tem sido relatada em torno de 9%, em pacientes com AR não selecionados. Habitualmente essas subluxações são de grau leve a moderado e, por essa razão, mielopatia associada é incomum (RESNICK & NIWAYAMA, 1988).

A despeito do grande número de pacientes com AR desenvolverem evidências clínicas de fraqueza muscular, o envolvimento muscular é uma das manifestações extra-articulares menos conhecidas (EKDALH *et al.*, 1989). A fraqueza muscular na AR tem sido atribuída à atrofia muscular secundária, resultante de reflexos antálgicos e à própria doença. Além disso, como em outras doenças,

corticoterapia prolongada pode exacerbar a fraqueza muscular (DANNESKIOLD – SAMSOE & GRIMBY, 1986). Ocorrência de miopatias tóxicas pela cloroquina e penicilamina têm sido descrita (MIRO *et al.*, 1996). Infiltrado inflamatório têm sido reconhecido no músculo esquelético de pacientes com AR, mas nenhum padrão foi específico para AR (KIM & COLLINS, 1981). No nosso meio, um estudo histopatológico de biópsia muscular (deltóide) de 27 pacientes com AR, processados para as colorações de rotina e histoquímica, demonstrou padrões de atrofia muscular (77,7%), predominantemente neurogênico, infiltrado perivascular em um terço das amostras e miosite em apenas um caso (CUNHA, 1987).

Desordens da junção neuromuscular estão ligadas às doenças do tecido conjuntivo apenas por relatos de casos e séries não controladas. No entanto, a mais forte associação ocorre entre Miastenia Gravis e AR. Em algumas séries de pacientes com Miastenia Gravis, 2 – 3 % dos pacientes tinham também AR (OOSTERHUIS & De HAAS, 1968; WOLF *et al.*, 1966). Miastenia Gravis pode ocorrer como uma complicação de terapia medicamentosa. Menos de 1% dos pacientes com AR tratados com penicilamina desenvolve miastenia reversível (KUNCL *et al.*, 1986). Cloroquina raramente causa miastenia (ROBBERECHT *et al.*, 1989).

III- AVALIAÇÃO ELETRONEUROMIOGRÁFICA NA ARTRITE REUMATÓIDE

1. ELETRONEUROMIOGRAFIA

A Eletroneuromiografia ocupa um papel central na avaliação de desordens neuromusculares. Na prática, este estudo serve como uma extensão do exame clínico e deve sempre ser considerado como tal. A ENMG é freqüentemente utilizada para o

reconhecimento e caracterização de desordens neuromusculares primárias e secundárias afetando as células motoras primárias (neurônios motores do corno anterior da medula), células sensitivas primárias (neurônios sensitivos do gânglio da raiz dorsal), raízes nervosas, plexos nervosos, nervos periféricos, junção neuromuscular e músculos. A ENMG possui como vantagem sobre a biópsia, o fato de ser um estudo funcional e vários nervos e músculos poderem ser examinados no mesmo paciente.

A ENMG é um estudo eletrofisiológico que compreende o conjunto das técnicas de Estudos de Condução Nervosa (ECN), Eletromiografia de agulha (EMG), somadas às técnicas de Respostas Tardias e Testes da Junção Neuromuscular. Ao conjunto das técnicas de medida da velocidade de condução e latência dos nervos periféricos chamamos de Eletroneurografia. Ao estudo da atividade elétrica dos músculos durante o repouso e contração muscular voluntária, chamamos Eletromiografia.

O arranjo geral básico de um sistema de eletroneuromiografia típico pode ser assim resumido: eletrodos de superfície ou de agulha recolhem biopotenciais do tecido em estudo. Esses potenciais são de muita baixa magnitude e alimentam um amplificador que, por sua vez, está conectado a um osciloscópio de raios catódicos, a um sistema de áudio e de registro. Os sinais amplificados podem ser assim monitorizados visual e acusticamente e armazenados para análises futuras em bancos de memória do próprio aparelho ou de um computador a ele acoplado. Para a etapa de estimulação nervosa, um estimulador elétrico é incorporado ao sistema e acoplado

temporalmente com o osciloscópio, de modo que o seu disparo ocorrerá conjuntamente com a varredura do osciloscópio.

Os objetivos principais da eletroneuromiografia são localizar a lesão, proporcionando informações relativas à fisiopatologia do processo lesional, além de estimar a sua severidade e evolução temporal. Ocasionalmente, o estudo eletroneuromiográfico será tão específico que poderá sugerir uma etiologia precisa. Na maioria dos casos, entretanto, a exata etiologia da desordem neuromuscular não poderá ser definida baseando-se no estudo eletrofisiológico isoladamente.

2. ESTUDOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS NA ARTRITE REUMATÓIDE

Na literatura, os estudos eletroneuromiográficos que avaliam desordens neuromusculares na AR, usualmente o fazem utilizando um protocolo restrito, tanto nos estudos de condução nervosa como no estudo eletromiográfico. Além disso, a maioria dos estudos existentes sobre o tema, apresentam dificuldades metodológicas, como casuística pequena, pouco rigor na eleição dos critérios de inclusão e exclusão do estudo e falhas na aplicação da técnica eletroneuromiográfica. Como na AR a topografia das lesões nervosas exibem feição variada e imprevisível, uma seleção restrita de nervos e músculos para estudo eletrofisiológico pode resultar em achados com grande probabilidade de ocorrência de falsos negativos.

O primeiro estudo eletromiográfico na AR descreveu potenciais espontâneos de repouso, sugerindo disfunção do neurônio motor inferior (MORRISON *et al.*, 1947). Entretanto, experiência subsequente tem indicado que estas descargas lembrando fibrilações são algumas vezes vistas nas miopatias inflamatórias e mesmo

nas distrofias musculares (ROSSEL, 1963). Outros autores, correlacionando achados eletromiográficos com material de biópsia muscular, confirmaram a presença de miopatia (ROSSEL, 1963; MORITZ, 1963). Os estudos têm relatado degeneração axonal como um fato predominante na neuropatia da AR, mas desmielinização segmentar também tem sido relatada (WELLER *et al.*, 1970; CHAMBERLAIN & BRUCKNER., 1970; LANG *et al.*, 1981).

Dois relatos consistentes em relação aos estudos de condução nervosa na AR datam de 1963. HOERNER, SPERLING e FINLEY testaram 287 nervos variados na população estudada e encontraram um ou mais valores anormais na maioria dos 72 pacientes examinados (HOERNER *et al.*, 1963). MORITZ encontrou velocidade de condução normal testando 115 nervos variados em 30 pacientes, mas o estudo excluía previamente pacientes com distúrbios sensitivos e arreflexia tendinosa (MORITZ, 1963).

Ainda no ano de 1963, YATES realizou EMG e biópsia dos músculos deltóide e quadriceps de 34 pacientes com AR e não encontrou nenhuma anormalidade específica em 18 pacientes que não estavam sob corticoterapia, relatando anormalidades eletromiográficas compatíveis com miopatia em 16 pacientes em uso de doses moderadas de corticosteróides e nenhuma evidência de desnervação em nenhum dos músculos testados (YATES, 1963).

Em 1965, GOOD *et al.* realizaram um estudo prospectivo clínico e eletrodiagnóstico em 70 pacientes com AR consecutivamente hospitalizados e em 54 controles normais. Foi observada diminuição significativa na média da velocidade de condução motora do nervo fibular, mas a latência distal motora não era

significativamente diferente entre pacientes com AR e controles. Os sintomas e sinais de neuropatia periférica eram leves e não apresentavam boa correlação com os achados eletrofisiológicos anormais. As anormalidades eletrofisiológicas igualmente não mostraram correlação significativa com variáveis antropométricas, duração da artrite, atividade inflamatória de articulações próximas aos sítios estudados eletrofisiologicamente, presença de nódulos cutâneos e títulos do fator reumatóide, nem com uso de drogas antireumáticas, incluindo corticosteróides. Quando se compara um grupo de 35 pacientes ambulatoriais não diabéticos com AR e sem nenhuma outra co-morbidade com um grupo de 54 controles saudáveis, anormalidades neurológicas eram observadas no primeiro grupo. Por outro lado, a variável idade influenciava positivamente na ocorrência de anormalidades neurológicas clínicas e eletrofisiológicas. Os autores concluem que os achados deste estudo representam evidência adicional de que neuropatia periférica é comumente associada com AR (GOOD *et al.*, 1965).

COOMES, em 1965, descreveu 8 casos de miopatia esteróide na AR e referiu alterações eletromiográficas nessa desordem. Encontrou que a duração média do potencial de ação de unidade motora estava diminuída em todos os casos e normal nos pacientes com AR que não estavam em corticoterapia (COOMES, 1965).

Em 1967, BARNES e CURREY investigaram a incidência da STC em 45 pacientes com AR. Encontraram anormalidades em 69% dos pacientes: 20% apresentavam achados clínicos de dano no nervo mediano, sem anormalidades eletrofisiológicas; 16% apresentavam testes eletrofisiológicos anormais, sem achados

clínicos correspondentes; 33% dos pacientes apresentavam anormalidades clínicas e eletrofisiológicas (BARNES & CURREY, 1967).

Um estudo foi realizado por WASSERMAN *et al.* em 1968 examinando 16 pacientes com AR na faixa etária de 26 – 73 anos para neurocondução motora e EMG. Um grupo de 32 voluntários normais (15 – 88 anos) foram estudados como controle da velocidade de condução motora e um grupo de 10 pacientes hospitalizados sem AR (30 – 70 anos) formou um grupo controle adicional. A velocidade de condução motora estava abaixo do normal em um ou mais nervos de 6 dos 16 pacientes com AR e em 8 dos 66 nervos testados. Anormalidades eletromiográficas ocorreu em um ou mais músculos de 13 dos 16 pacientes com AR e em 61 dos 183 músculos testados. Não havia relação das anormalidades na EMG com a idade do paciente ou duração da AR. Somente 1 dos 16 pacientes com AR tinha achados normais em todos os procedimentos eletrofisiológicos utilizados (WASSERMAN *et al.*, 1968).

CHAMBERLAIN e CORBETT testando 36 pacientes com AR com duração de doença de menos de 1 ano, encontraram uma incidência de STC de 17%. A temperatura da pele da mão durante o estudo era, pelo menos, de 28° C e a Velocidade de Condução Nervosa Motora (VCNM) e latência nervosa motora eram obtidas com eletrodo de agulha inserido na musculatura tenar (CHAMBERLAIN & CORBETT, 1970).

WELLER *et al.* estudaram o tipo e a extensão do dano ao sistema nervoso periférico em 5 pacientes com neuropatia reumatóide, correlacionando os achados histopatológicos com os achados eletrofisiológicos. O estudo relata concordância

entre o quadro histopatológico no material de biópsias de nervo sural e achados eletroneuromiográficos, sugerindo que o dano aos nervos periféricos possam ser mais difuso, a despeito da topografia predominantemente distal dos achados clínicos (WELLER *et al.*, 1970).

HASLOCK *et al.*, opinam que era impossível distinguir pela EMG se o paciente era portador de miosite, miopatia esteróide ou atrofia de desuso (HASLOCK *et al.*, 1970). Em 1971, YATES revisando o tema miopatia esteróide, relata que a biópsia muscular revela somente alterações mínimas e que a EMG representa o único método seguro de diagnóstico para essa condição (YATES, 1971).

FLEMING *et al.* detectaram compressão do nervo mediano em 52% de seus pacientes com AR com duração média de 4,5 anos de doença (FLEMING *et al.*, 1976b). LANG *et al.* encontraram mononeuropatia manifesta ou subclínica do nervo mediano em 5 de 23 pacientes com AR (LANG *et al.*, 1981). McGUIGAN *et al.* estudaram 30 pacientes com AR com queixa de dor nos pés e encontraram STT em 13,3% e 6,6% apresentavam evidência de neuropatia periférica sensitiva. Como em outros estudos, esse também não encontrou correlação entre variáveis clínicas da AR e achados eletrofisiológicos (McGUIGAN *et al.*, 1983). CHANG *et al.* relataram o achado de 44% de mononeurite múltipla em pacientes com AR (CHANG *et al.*, 1984).

Um estudo controlado de condução nervosa foi realizado em 1996 e encontrou diminuição significativa do potencial de ação muscular composto, mas com latência distal mais curta em 52 pacientes com AR comparados com 77 controles. Os parâmetros de neurocondução sensitiva, exceto a velocidade de

condução, latência distal e amplitude para o nervo sural, também mostravam melhores valores nos pacientes que nos controles. A análise de regressão múltipla com as variáveis idade, duração da doença e número de articulações inflamadas, indicava uma associação estatística entre o número de articulações inflamadas e a amplitude do potencial de ação muscular composto. Não havia diferenças consistentes de valores para a resposta F entre pacientes com AR e controles. O estudo não encontrou evidências de maior ocorrência da STC na AR (BEKKELUND *et al.*, 1996).

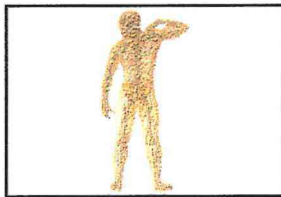
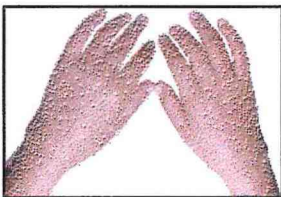
Em 1999, um estudo de eletromiografia quantitativa realizado em 40 mulheres com AR soropositiva e 56 controles encontrou prevalência aumentada de potenciais polifásicos e da duração dos potenciais de ação de unidade motora nos pacientes com AR, sugerindo comprometimento neurogênico nestes pacientes. O estudo não encontrou evidências eletrofisiológicas de miopatia nos pacientes com AR em relação aos controles, nem associação estatística entre variáveis da EMG e parâmetros clínicos ou laboratoriais dos pacientes com AR (BEKKELUND, 1999).

Avaliação eletrofisiológica de 33 pacientes com AR randomicamente selecionados e 20 controles saudáveis, encontrou STC em 2 (6%) e mononeurite múltipla em 6 (18%) dos pacientes com AR. Nenhuma correlação foi verificada entre achados eletrofisiológicos e parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes. A duração da doença e o protocolo de tratamento a que os pacientes estavam submetidos não afetaram significativamente os achados. O estudo não verificou nenhuma anormalidade eletrofisiológica no grupo controle. O estudo recomenda a

inclusão da avaliação eletrofisiológica como procedimento diagnóstico de rotina na AR (SIVRI & GULER-UYSAL, 1999).

Um estudo indiano de 2001 avaliou através de estudos de neurocondução e eletromiografia 31 pacientes com AR. Dez destes pacientes (32,2%) apresentavam neuropatia periférica: 4 tinham neuropatia motora pura e 6 tinham neuropatia sensitivo-motora. Quatro apresentavam mononeurite múltipla e em somente 1 foi encontrado neuropatia compressiva. Em 9 dos 10 pacientes com neuropatia a duração da AR era superior a 2 anos e em 7 foram detectadas outros envolvimento extra-articulares além da neuropatia. Não havia correlação da neuropatia com parâmetros da doença como atividade, classe funcional, fator reumatóide e avaliação radiológica. Os autores concluem que um terço dos pacientes com AR estudados possuíam evidência de neuropatia e que a neuropatia periférica sensitivo-motora não compressiva era o tipo mais comum (NADKAR *et al.*, 2001).

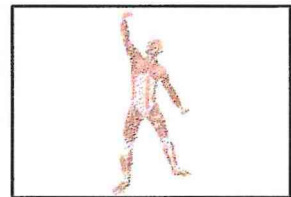
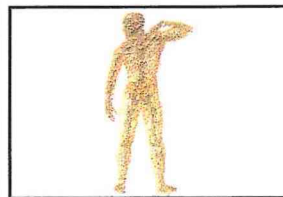
OBJETIVOS



- Determinar a prevalência dos achados eletroneuromiográficos em pacientes com AR do adulto.
- Correlacionar os achados eletroneuromiográficos em pacientes com AR do adulto com parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos das doença.

PACIENTES E

MÉTODOS



I. TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo

II. LOCAL DE ESTUDO

Ambulatório de Reumatologia Geral em hospital geral filantrópico e consultório de Reumatologia em clínica privada especializada em doenças do aparelho locomotor, na cidade de Teresina - Piauí

III. PERÍODO DE ESTUDO

Abril de 2000 a março de 2001

IV. PACIENTES

1. CASUÍSTICA

Foram estudados 64 (sessenta) pacientes com diagnóstico de AR do adulto (idade superior a 16 e inferior a 60 anos), segundo os critérios revisados do *ACR* de 1987 para classificação de Artrite Reumatóide (ARNETT *et al.*, 1988), de qualquer sexo, tempo de doença ou estado funcional. Os pacientes eram voluntários consecutivos, recrutados durante consulta médica de rotina no ambulatório de Reumatologia Geral de um hospital geral filantrópico e em consultório de Reumatologia de clínica privada especializada em doenças do aparelho locomotor, na cidade de Teresina - Piauí.

2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os pacientes com diagnóstico de AR do adulto (idade na faixa entre 16-60 anos) segundo os critérios do *ACR 1987* que compareceram ao ambulatório de

Reumatologia geral de um hospital geral filantrópico e ao consultório de Reumatologia de uma clínica privada especializada em doenças do aparelho locomotor, para consulta de rotina, diariamente, nos períodos de manhã e tarde, foram encaminhados ao coordenador do estudo.

Os pacientes, após explicação sobre os objetivos e a metodologia do estudo, foram convidados a participar voluntariamente do mesmo. Em caso de consentimento verbal, eram incluídos no estudo.

3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão:

1. Recusa verbal do paciente em participar do estudo
2. Idade fora da faixa de 16 - 60 anos.
3. Presença de *déficit* cognitivo que impossibilite o paciente de fornecer dados confiáveis.
4. Portadores de doenças neurológicas primárias conhecidas.
5. Portadores de desordens neuromusculares reconhecidas até 1 ano antes do diagnóstico de AR.
6. Indivíduos com antecedentes patológicos, co-morbidades ou uso de medicamentos sabidamente associadas à ocorrência de desordens neuromusculares e que não estão vinculados à AR ou a seu tratamento.
7. Indivíduos cuja ocupação, hábitos ou atividade recreativa sejam relatados na literatura como associados ao desenvolvimento de desordens neuromusculares.

8. Portadores de associação ou superposição de AR com qualquer outra enfermidade reumatológica inflamatória sistêmica, com exceção da Síndrome de Sjögren.
9. Espaço atlanto-axial maior que 5 mm ou subluxação subaxial de qualquer grau.
10. Indivíduos previamente submetidos a procedimentos cirúrgicos para o tratamento de enfermidades do sistema nervoso ou portadores de lesões traumáticas do sistema neuromuscular.

4. ÉTICA

As entrevistas foram aplicadas após explicação sobre os objetivos e a metodologia do estudo e consentimento verbal, garantindo confidencialidade dos dados coletados. O protocolo do estudo foi submetido à avaliação e aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

5. TAMANHO DA AMOSTRA

Determinou-se como tamanho amostral, todos os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão e que aceitassem participar do estudo, no período citado anteriormente.

V. AVALIAÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL, RADIOGRÁFICA E ELETRONEUROMIOGRÁFICA

1. Para todos os indivíduos que concordarem em participar do estudo e que preencherem os critérios de inclusão, foi preenchido um Questionário Padrão (anexo) contendo dados demográficos, clínicos, laboratoriais, radiológicos e eletroneuromiográficos.

2. A coleta de dados demográficos, o registro dos exames laboratoriais, a avaliação clínica e eletroneuromiográfica foram realizados numa única oportunidade e pelo mesmo observador (Reumatologista e Eletroneuromiografista).
3. A avaliação clínica foi realizada através dos seguintes parâmetros: duração da doença, classe funcional *ACR*, rigidez matinal, contagem de articulações dolorosas, contagem de articulações inflamadas, avaliação da dor pelo paciente, avaliação global da atividade de doença pelo médico, avaliação global da atividade de doença pelo paciente, *Health Assessment Questionnaire (HAQ)* (FERRAZ *et al.*, 1990a) e medicação pregressa e atual.
4. A duração da doença foi medida em meses; a classe funcional foi determinada segundo os critérios da *ACR* de 1992 (HOCHBERG *et al.*, 1992); a rigidez matinal na última semana foi medida em minutos; a avaliação global da atividade pelo médico e pelo paciente será feita através de uma escala visual numérica de 0 a 10 (0=sem atividade e 10=atividade extrema) e a contagem de articulações dolorosas ou inflamadas foi realizada de acordo com as recomendações do *ACR* 1993 sobre a avaliação das medidas de atividade de doença em que são avaliadas 68 articulações dolorosas e 66 articulações inflamadas (as articulações coxofemorais são excluídas da contagem das articulações inflamadas) (FELSON *et al.*, 1993b); a avaliação da dor na última semana foi feita através de uma escala visual numérica de dor graduada de 0 a 10 (0= sem dor e 10=dor extrema) (FERRAZ *et al.*, 1990b).

5. A avaliação laboratorial foi realizada através da Velocidade de Hemossedimentação (VHS) pelo método de Westergren (1^a hora) e da pesquisa do Fator Reumatóide por qualquer método.
6. A avaliação radiográfica foi realizada através do método de avaliação radiográfica de Sharp (SHARP *et al.*, 1985) para a AR, utilizando radiografias convencionais de mãos, procedida por um único observador sem o auxílio de lupa e sem informações sobre outros aspectos da doença (cego). Foram realizadas radiografias de coluna cervical em projeção lateral para identificar possível subluxação subaxial e em projeção lateral em flexão para medir a distância entre a face posterior do arco anterior do atlas e a face anterior do processo odontóide, visando identificar a ocorrência de subluxação atlantoaxial.
7. Avaliação Eletroneuromiográfica foi realizada segundo os seguintes critérios:
 - a - A avaliação eletroneuromiográfica consistiu no Estudo de Condução Nervosa Sensitiva e Motora, Respostas F e H e Eletromiografia de agulha.
 - b- Foi utilizado o Eletromiógrafo LBM-3 (Neurodiagnostics Inc.)
 - c- A estimulação elétrica percutânea adequada para evocar resposta sensitiva máxima foi aplicada por estimulador padrão nos sítios anatômicos apropriados ao longo do curso do segmento do nervo estudado, sempre com o catodo (polo negativo) do estimulador posicionado mais próximo do eletrodo de registro. A pele dos sítios de registro era previamente limpa e desgordurada e os eletrodos de registro eram preparados com uma fina camada de gel eletrolítico para reduzir a impedância na interface eletrodo/pele e maximizar a condutividade.

d- O Estudo da Condução Nervosa Sensitiva foi realizado bilateralmente utilizando técnica antidrômica. Para registro, foram utilizados eletrodos de superfície (dois discos metálicos separados pela distância de 20 mm e fixados em barra plástica), usando técnica antidrômica já padronizada. Um eletrodo para aterramento foi colocado entre os sítios de estimulação e registro. Potenciais de Ação do Nervo Sensitivo (PANS) de pequena amplitude foram promediados (10 - 20 vezes). A medida digital das latências do PANS foi determinada a partir do artefato do estímulo para o início da deflexão inicial negativa da linha de base para PANS bifásico ou para o pico da deflexão inicial positiva para PANS trifásico e expressa em ms. A amplitude do PANS (microvolts) foi medida a partir da linha de base para o pico da deflexão negativa. As velocidades de condução sensitiva foram obtidas dividindo-se as distâncias entre os sítios de estimulação e registro do nervo estudado pela respectiva latência e expressas em m/s

Estudo de condução nervosa sensitiva

- Nervo Mediano (punho - 2º dedo, punho-4º dedo e palma-punho)
- Nervo Ulnar (punho - 5º dedo)
- Nervo Radial Superficial (antebraço - dorso da mão)
- Nervo Sural (panturrilha - maléolo externo)

e- O Estudo da condução nervosa motora foi realizado bilateralmente, utilizando técnica de estimulação de superfície supramáxima, com catodo e anodo separados pela distância de 20 mm e registro com eletrodos de superfície (dois discos metálicos separados pela distância de 20 mm e fixados em barra

plástica), sendo o eletrodo ativo colocado sobre o ponto motor do músculo inervado pelo nervo estudado e o eletrodo referência colocado no seu tendão ou sobre superfície óssea próxima. Um eletrodo para aterramento foi colocado entre os sítios de estimulação e registro. A medida digital da latência do Potencial de Ação Muscular Composto (PAMC) foi determinada a partir do artefato do estímulo para a deflexão inicial positiva da linha de base expressa em ms. A amplitude do PAMC (mV) foi medida da linha de base para pico da deflexão negativa e a área do PAMC calculada eletronicamente pelo eletromiógrafo. As velocidades de condução nervosa motora foram calculadas pela medida da distância (mm) entre os dois sítios de estimulação ao longo do curso do nervo estudado, dividida pelo valor da diferença das latências proximal e distal (ms) e expressas em m/s.

Estudo de condução nervosa motora

- Nervo Mediano nos segmentos cotovelo-punho com registro no músculo abductor curto do polegar.
- Nervo Ulnar nos segmentos acima do cotovelo-punho, abaixo do cotovelo-punho com registro no músculo abductor do 5º dedo
- Nervo Fibular nos segmentos acima da cabeça da fíbula-tornozelo e abaixo da cabeça da fíbula-tornozelo, com registro no músculo extensor curto dos dedos.
- Nervo Tibial no segmento joelho-tornozelo e registro no músculo abductor do hálux.

A técnica e os valores normais para os estudos de neurocondução sensitiva e motora são aqueles da Unidade de Doenças Neuromusculares do *Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston* (PRESTON, 1998a; PRESTON, 1988b). Foram considerados anormais os valores dos parâmetros eletroneuromiográficos que ficarem fora dos limites dessa referência.

A medida da temperatura axilar foi determinada com termômetro clínico de coluna de mercúrio. A temperatura das extremidades dos membros (dorso do indicador e do hálux) foi medida com termômetro de raios infra-vermelho de mira *LASER* e mantida acima de 32° C.

Foram obtidas bilateralmente Respostas F do Nervo Ulnar para o Abdutor do 5° dedo (KIMURA, 1974), Nervo Tibial para o Abdutor do Hálux (KIMURA, 1975) e Resposta H do Nervo Tibial para o Sóleo (TONZOLA et al, 1981), utilizando dez estímulos para a determinação e escolha da menor latência.

f- O Estudo de Eletromiografia qualitativa foi realizado com eletrodo concêntrico de agulha MEDELEC, estudando atividade de repouso e atividade voluntária (amplitude e duração dos potenciais de ação de unidade motora (PAUM), proporção de PAUM polifásicos, recrutamento e padrão de interferência à contração voluntária leve, moderada e máxima) bilateralmente nos seguintes músculos: Deltóide, Biceps Braquial, Triceps Braquial, Flexor Radial do Carpo, Flexor Ulnar do Carpo, Extensor Comum dos Dedos, Abdutor Curto do Polegar, 1° Interósseo Dorsal da Mão, Abdutor do 5° dedo da mão, Vasto Medial, Biceps Femoral (cabeça longa), Tibial Anterior, Fibular Longo, Gastrocnêmio Medial, Extensor Curto dos Dedos e Abdutor do Hálux.

Quando o contexto do exame eletroneuromiográfico indicava (interpretação intra-exame), outros nervos periféricos e músculos foram testados com o objetivo de esclarecimento do eletrodiagnóstico.

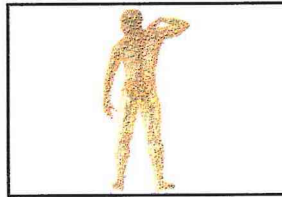
VI. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados da pesquisa foram processados em microcomputador, utilizando-se os *softwares* EPIINFO (DEAN, 1996) e SPSS (NIE, 1997).

A análise estatística descritiva foi utilizada para caracterização das variáveis demográficas e clínico- laboratoriais e apresentada em tabelas de frequência simples, médias, proporções e desvios-padrão.

Na análise estatística inferencial foram aplicadas provas não paramétricas (qui-quadrado de Pearson, teste exato de Fisher quando indicado), teste “t” de *Student* para comparação de médias, coeficiente de correlação de Spearman e o teste de Kruskal-Wallis (CARDOSO, 1990) para comparação entre três ou mais grupos. Definiu-se o nível de 0,05 ou 5% para o risco de rejeição da hipótese nula.

RESULTADOS



I. DADOS DEMOGRÁFICOS

As características demográficas dos 64 pacientes com Artrite Reumatóide estudados estão apresentados na Tabela 1.

Em relação à origem, 40 pacientes (62,5%) eram provenientes de consultório em clínica e 24 (37,5%) de ambulatório hospitalar. Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (95,3%), sendo 39,1% brancos e 60,9% não-brancos. A média de idade era de 44,5 anos (DP= 9,9), variando de 24 a 60 anos.

Tabela 1 - Características demográficas dos pacientes com Artrite Reumatóide

O r i g e m	C l í n i c a (%)	4 0 (6 2 , 5 %)
	H o s p i t a l (%)	2 4 (3 7 , 5 %)
S e x o	M a s c u l i n o (%)	0 3 (4 , 7 %)
	F e m i n i n o (%)	6 1 (9 5 , 3 %)
C o r	B r a n c o s (%)	2 5 (3 9 , 1 %)
	N ã o - b r a n c o s (%)	3 9 (6 0 , 9 %)
I d a d e (a n o s)	M é d i a (D P)	4 4 , 5 (9 , 9 %)
	M í n i m o - m á x i m o	2 4 - 6 0

D P = d e s v i o p a d r ã o

As características de sexo e cor dos 64 pacientes com Artrite Reumatóide segundo a origem estão apresentados na Tabela 2 .

Tabela 2 - Características de sexo e cor dos pacientes com Artrite Reumatóide segundo origem

Sexo	Clínica		Hospital		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	02	5,0	01	4,2	3	4,7
Feminino	38	95,0	23	95,8	61	95,3
Total	40	100,0	24	100,0	64	100,0

Teste de Fisher=0,686

Cor	Clínica		Hospital		Total	
	n	%	n	%	n	%
Branco	22	55,0	03	12,5	25	39,1
Não-brancos	18	45,0	21	87,5	39	60,9
Total	40	100,0	24	100,0	64	100,0

$\chi^2 = 11,38$ $p = 0,001$
n = número DP=Desvio Padrão

A média de idade dos 40 pacientes provenientes de consultório em clínica era de 45,8 anos (DP=9,8), enquanto os 24 pacientes provenientes de ambulatório hospitalar apresentavam média de idade de 43 anos (DP=1,2).

Os pacientes provenientes de consultório em clínica e ambulatório hospitalar apresentavam distribuição similar quanto ao sexo (95% e 95,8% eram do sexo feminino, respectivamente).

Analisados com relação à cor, os dois grupos diferiam bastante. Os pacientes provenientes de consultório em clínica apresentavam 55% de brancos e 45% de não-brancos, enquanto aqueles provenientes de ambulatório hospitalar, apresentavam composição de 12,5% de brancos e 87,5% de não-brancos. Essa diferença mostrou-se estatisticamente significativa.

II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes com Artrite Reumatóide estão apresentados na Tabela 3.

A duração da doença variou entre 2 e 264 meses, sendo a média de 56,8 (DP=49,8) meses. Os corticosteróides, em doses equivalentes à no máximo 10 mg de prednisona, foram utilizados em algum momento no curso da doença em 95,3% dos pacientes. A freqüência de utilização de drogas ditas modificadoras da doença foi distribuída como segue: metotrexate (70,3%), antimaláricos (43,7%), sulfasalazina (7,8%), Apenas 1 paciente fez uso de sais de ouro (1,6%) e leflunomide (1,6%). O uso de droga modificadora da doença em doses habitualmente preconizadas, apresentou a seguinte composição: nenhuma droga (12,5%), 1 droga (53,1%), 2 drogas (31,2%), 3 drogas (1,6%), 4 drogas (1,6%).

A média do número de articulações dolorosas foi de 14,1 (DP=14,2) e inflamadas 5,3 (DP=7,0). A avaliação global da atividade da doença pelo paciente apresentou média de 4,0 (DP=2,2) e média de 3,5 (DP=2,4) pelo médico. A avaliação da dor, através de escala visual analógica com variação de 1 a 10, a média encontrada foi 4,0 (DP=2,3). A média de duração da rigidez matinal foi de 93,7 (DP=87,8) minutos, com variação entre 0 e 360 minutos.

A Classe Funcional *ACR* I foi a mais freqüente (40,6%), seguida pela Classes II (37,5%), III (15,6%) e IV (6,3%). A média do HAQ foi 1,0 (DP=0,8).

O fator reumatóide foi positivo em 42,2% dos casos. A VHS apresentou média de 49,2 (DP=28,8) mm/1^a hora.

Tabela 3 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com Artrite Reumatóide

	Média	DP
Duração da doença (meses)	56,8	49,8
Número de articulações dolorosas	14,1	14,2
Número de articulações inflamadas	5,3	7,0
Avaliação atividade do paciente	4,0	2,2
Avaliação atividade do médico	3,5	2,4
Avaliação da dor (Escala de 0-10)	4,0	2,3
Rigidez matinal (minutos)	93,7	87,8
HAQ	1,0	0,8
VHS	49,2	28,8
<hr/>		
Fator Reumatóide positivo (%)	42,2	
<hr/>		
Classe Funcional ACR (%)		
I	40,6	
II	37,5	
III	15,6	
IV	6,3	
<hr/>		
Uso concomitante de drogas de ação lenta (%)		
Nenhuma	12,5	
Um	53,1	
Duas	31,2	
Três	1,6	
Quatro	1,6	

HAQ = Health Assessment Questionnaire; VHS = Velocidade de Hemossedimentação
 ACR = American College of Rheumatology

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes com Artrite Reumatóide segundo a origem estão apresentados na Tabela 4.

A duração média da doença era de 68 meses (DP=55,0) nos pacientes oriundos de consultório em clínica e de 38,4 meses (DP=33,4) para os pacientes provenientes de ambulatório hospitalar.

Os pacientes oriundos de consultório em clínica apresentavam média de 10,2 (DP=10,6) articulações dolorosas e 4,2 (DP=5,9) articulações inflamadas, enquanto pacientes provenientes de ambulatório hospitalar apresentavam 20,5 (DP=17,1) articulações dolorosas e 7,3 (DP=8,5) articulações inflamadas.

A média da avaliação global da atividade de doença pelo paciente foi de 3,3 (DP=2,0) para os pacientes provenientes de consultório em clínica e de 5,2 (DP=2,2) para os pacientes oriundos de ambulatório em hospital.

A média da avaliação global da atividade de doença pelo médico foi de 3,0 (DP=2,2) para os pacientes provenientes de consultório em clínica e de 4,6 (DP=2,5) para os pacientes oriundos de ambulatório em hospital.

A média de avaliação de dor nos pacientes provenientes de consultório em clínica foi de 3,6 (DP=2,3) e de 4,7 (DP=2,3) para os pacientes oriundos de ambulatório hospitalar.

A média da duração da rigidez matinal nos pacientes provenientes de consultório em clínica foi de 65,2 minutos (DP=62,8) e de 141,2 minutos (DP=103,3) para os pacientes oriundos de ambulatório hospitalar.

Os pacientes provenientes de consultório em clínica apresentaram a média de HAQ de 0,8 (DP=0,7) e média de VHS de 47 mm/1^a h (DP=28,0). Os pacientes provenientes de ambulatório hospitalar apresentaram média de HAQ de 1,3 (DP=0,8) e média de VHS de 52,8 mm/1^a h (DP=30,4).

Tabela 4 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com Artrite Reumatóide segundo a origem

Parâmetro	Clínica		Hospital		Estatística
	Média	DP	Média	DP	p
Duração da doença	68,0	55,0	38,4	33,4	0,021
Número de articulações dolorosas	10,2	10,6	20,5	17,1	0,004
Número de articulações inflamadas	4,2	5,9	7,3	8,5	0,082*
Avaliação atividade pelo paciente	3,3	2,0	5,2	2,2	0,001
Avaliação atividade pelo médico	3,0	2,2	4,6	2,5	0,004
Escala de dor	3,6	2,3	4,7	2,3	0,060*
Rigidez matinal	65,2	62,8	141,2	103,3	0,005
HAQ	0,8	0,7	1,3	0,8	0,020
VHS	47,0	28,0	52,8	30,4	0,436*

DP=desvio padrão

* Não significante

Os parâmetros duração da doença, número de articulações dolorosas, avaliação global da atividade de doença pelo paciente e pelo médico, rigidez matinal e HAQ mostraram diferenças estatisticamente significantes nas amostras oriundas de consultório em clínica e ambulatório hospitalar.

Em relação a seropositividade do FRe, os dois grupos apresentaram resultados semelhantes, sendo positivo em 42,5% dos pacientes oriundos da clínica e em 41,7% dos pacientes oriundos do hospital, não havendo diferença estatisticamente significante entre os dois grupos.

III. AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

A média do escore radiológico de Sharp em 63 pacientes foi 46,1 (DP=33,7), variando de um valor mínimo de 2 até um máximo de 164. Em um paciente não foi possível obter as radiografias de mãos para a realização do escore radiológico.

IV. AVALIAÇÃO ELETRONEUROMIOGRÁFICA

1. DESCRIÇÃO DAS ALTERAÇÕES ELETRONEUROMIOGRÁFICAS

Os achados eletroneuromiográficos dos 64 pacientes com Artrite Reumatóide estão apresentados no Gráfico 1. A análise eletroneuromiográfica dos 64 pacientes com AR mostrou que 50 (78,1%) apresentaram exame normal e 14 (21,9%) apresentaram alguma anormalidade na avaliação eletroneuromiográfica. Dos 14 pacientes com exame anormal, o diagnóstico eletroneuromiográfico foi de Síndrome do Túnel do Carpo em 6 (9,4%), Polineuropatia Periférica (PNP) em 4 (6,3%), PNP associada à STC em 3 (4,7%) e PNP associada à compressão do nervo ulnar no cotovelo em apenas 1 caso (1,6%). Em metade dos casos de PNP, apenas fibras nervosas sensitivas eram envolvidas. Nos 50% restantes, havia comprometimento de fibras sensitivas e motoras. A alteração patológica primária inferida pela ENMG foi de lesão axonal em todos os casos de PNP. A prevalência total de STC foi de 9 casos (14,1%) e a prevalência total de PNP foi de 8 casos (12,5%).

A média de idade dos pacientes com anormalidades eletroneuromiográficas (14 pacientes) foi de 47,4 anos (DP=7,0). Do número total de pacientes com STC (9 pacientes), todos eram do sexo feminino e essa condição foi bilateral em 77,7% dos casos. A média de idade dos pacientes com STC foi de 46,3 anos (DP=8,5). Apenas 2 dos pacientes com PNP estavam em uso de cloroquina.

Os achados eletroneuromiográficos dos 64 pacientes com Artrite Reumatóide segundo a origem estão apresentados no Gráfico 2. Não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição dos achados ENMG entre pacientes provenientes de clínica e hospital.

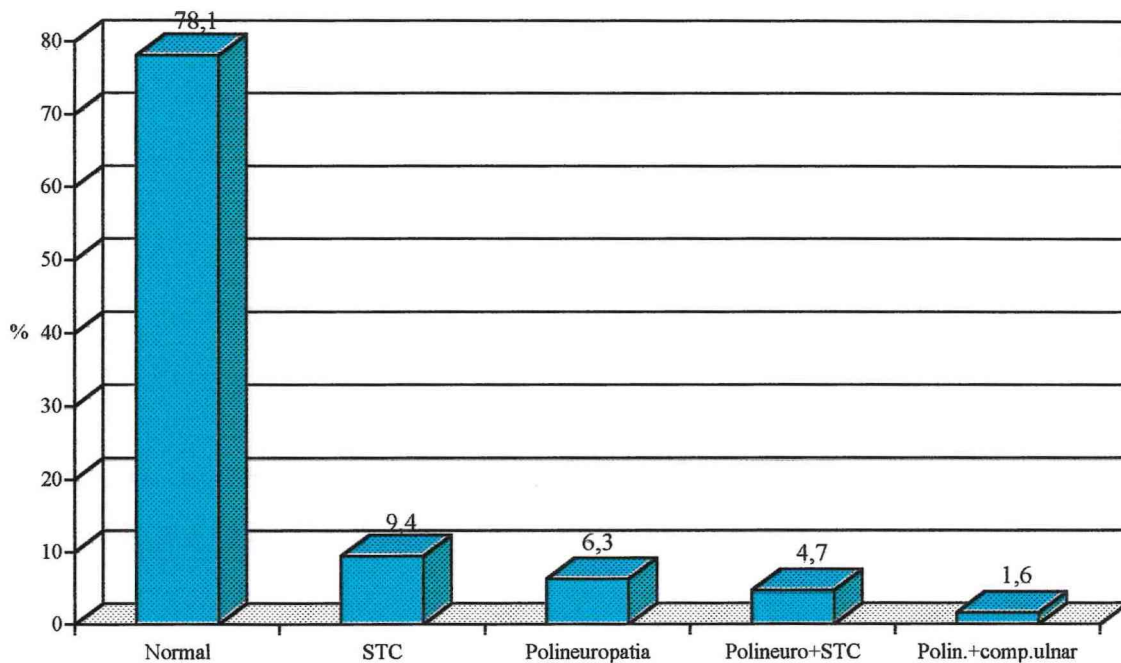


Gráfico 1. Achados eletroencefalográficos dos pacientes com Artrite Reumatóide

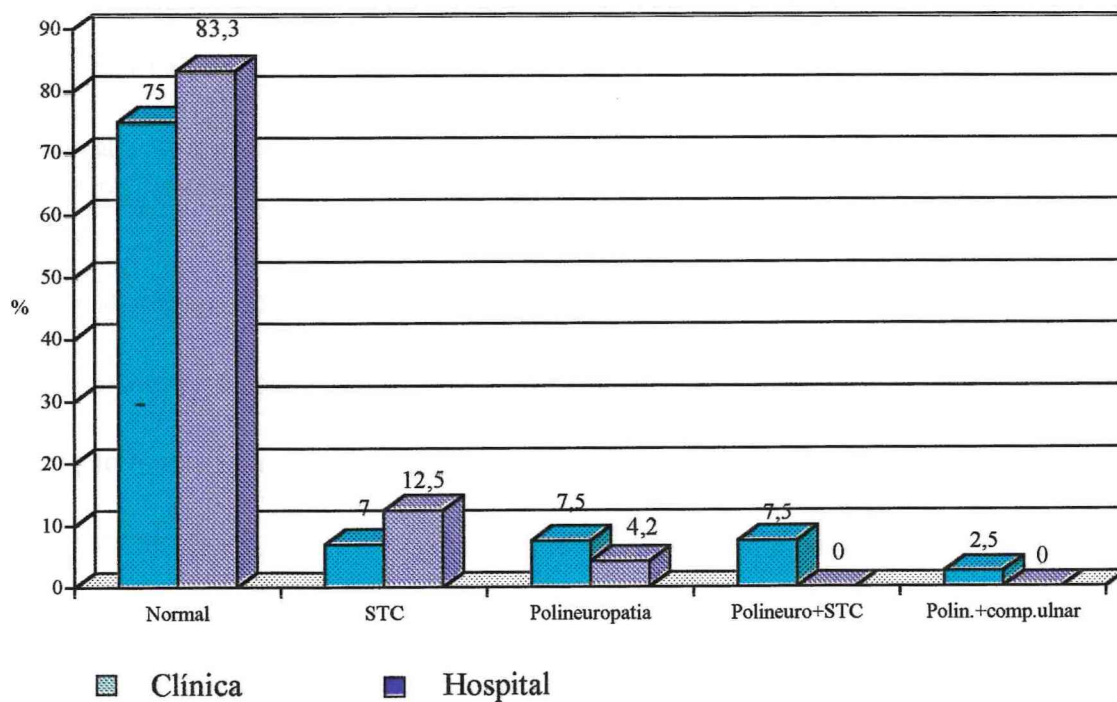


Gráfico 2 - Os achados eletroencefalográficos dos pacientes com Artrite Reumatóide segundo a origem.

2. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM FUNÇÃO DA DURAÇÃO DA DOENÇA

A relação dos achados eletroneuromiográficos em relação à duração da doença está demonstrado na tabela 5.

Tabela 5 - Achados eletroneuromiográficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função da duração da doença

Diagnóstico	n	Duração da doença	
		Média	Desvio Padrão
Normal	50	50,0	47,0
STC	06	31,3	19,8
Polineuropatia periférica	04	79,5	43,0
Polineuropatia + STC	03	46,7	14,0
Polineuropatia + compressão ulnar bilateral cotovelo	01	240,0	-

A duração média de doença dos pacientes com anormalidades eletroneuromiográficas (14 pacientes) foi de 63,3 meses (DP=60,2). Houve correlação estatisticamente significativa entre a presença de anormalidades eletroneuromiográficas e a duração da AR ($p < 0,001$). A duração média de doença do total de pacientes com STC (9 pacientes) e Polineuropatia Periférica (8 pacientes) foi de 36,4 (DP=6,5) e 87,2 meses (DP=70,1), respectivamente.

3. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ARTICULAÇÕES INFLAMADAS

A relação dos achados eletroneuromiográficos em função do número de articulações inflamadas está demonstrado na tabela 6. Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre a contagem de articulações inflamadas e os achados eletroneuromiográficos.

Tabela 6 - Achados eletroneuromiográficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função do número de articulações inflamadas

Diagnóstico	n	nº de articulações inflamadas	
		Média	Desvio Padrão
Normal	50	5,0	7,6
STC	06	2,0	2,1
Polineuropatia periférica	04	9,5	6,7
Polineuropatia + STC	03	2,7	4,6
Polineuropatia + compressão ulnar bilateral cotovelo	01	6,0	-

Kruskal-Wallis=6.751 p=0,769

4. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM FUNÇÃO DE OUTRAS VARIÁVEIS CLÍNICAS

Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre os achados eletroneuromiográficos e as variáveis idade, avaliação global da atividade de doença pelo paciente e pelo médico, escala numérica de dor e rigidez matinal.

5. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM FUNÇÃO DA CLASSE FUNCIONAL ACR E HAQ

As correlações dos achados eletroneuromiográficos com as Classes ACR e o HAQ estão apresentadas nas tabelas 7 e 8, respectivamente.

Não há correlação estatisticamente significativa dos achados eletroneuromiográficos em função da classificação funcional da ACR, quando agrupamos as classes funcionais em I +II e III+IV e em relação ao HAQ quando os valores são agrupados em grupos de 0 – 1,5 e > 1,5.

Tabela 7 - Achados eletroneuromiograficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função das classes funcionais ACR

Diagnóstico	I e II		III e IV		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	39	78,0	11	78,6	50	78,1
STC	06	12,0	-	-	06	9,4
Polineuropatia periférica	02	4,0	02	14,3	04	6,2
Polineuropatia + STC	03	6,0	-	-	03	4,7
Polineuro + compressão ulnar bilateral cotovelo	-	-	01	7,1	01	1,6
Total	50	100,0	14	100,0	64	100

teste exato de Fischer =1.000

Tabela 8 - Achados eletroneuromiográficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função do HAQ

Diagnóstico	0 -1.5		> 1.5		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	37	77,1	13	81,2	50	78,1
STC	06	12,5	-	-	06	9,4
Polineuropatia periférica	02	4,2	02	12,5	04	6,2
Polineuropatia + STC	03	6,2	-	-	03	4,7
Polineuro + compressão ulnar bilateral cotovelo	-	-	01	6,2	01	1,6
Total	48	100,0	16	100,0	64	100

6. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM FUNÇÃO DE VARIÁVEIS LABORATORIAIS

As correlações dos achados eletroneuromiográficos com o VHS e a positividade do FRe estão apresentadas nas tabelas 9 e 10, respectivamente.

Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre os achados eletroneuromiográficos e as variáveis laboratoriais como Velocidade de Hemossedimentação e a positividade do Fator Reumatóide.

Tabela 9 - Achados eletroneuromiograficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função do VHS

Diagnóstico	n	Média	DP
Normal	50	47,4	26,8
STC	06	49,0	23,8
Polineuropatia periférica	04	76,0	51,8
Polineuropatia + STC	03	40,7	36,8
Polineuro + compressão ulnar bilateral cotovelo	01	60,0	—

Estatística F=0.968 p=0.505

Tabela 10 - Achados eletroneuromiograficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função da soropositividade do FRe

Diagnóstico	n	Positivo	Negativo
Normal	50	19	31
STC	06	02	04
Polineuropatia periférica	04	04	-
Polineuropatia + STC	03	02	01
Polineuro + compressão ulnar bilateral cotovelo	01	-	01
Total	64	27	37

Kruskal - Wallis =1.835 p=0.175

7. ANÁLISE DOS ACHADOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS EM

FUNÇÃO DO ESCORE RADIOGRÁFICO

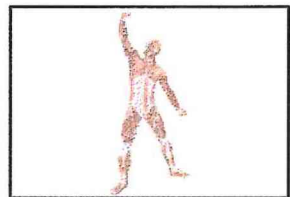
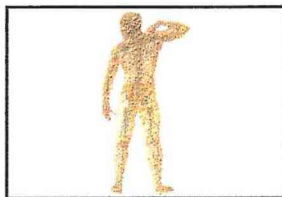
A relação dos achados eletroneuromiográficos em função do escore radiográfico está demonstrado na tabela 11. Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre achados eletroneuromiográficos e escore radiológico.

Tabela 11 - Achados eletroneuromiograficos dos pacientes com Artrite Reumatóide em função do escore radiográfico

Diagnóstico	n	Média	DP	Min	Max
Normal	49	46,6	34,6	02	164
STC	06	38,2	26,0	19	89
Polineuropatia periférica	04	53,5	42,4	02	104
Polineuropatia + STC	03	30,0	8,0	22,0	38
Polineuro + compressão ulnar bilateral cotovelo	01	96,0	-	96	96
Total	63	46,1	33,7	02	164

Correlação de Spearman's = $p = 0,930$
n= número DP= desvio padrão min= mínimo max= máximo

DISCUSSÃO



Enquanto a grande maioria das manifestações extra-articulares da AR são bem conhecidas e facilmente diagnosticadas, o comprometimento neuromuscular é um assunto relativamente pouco estudado e, muitas vezes, seu reconhecimento é retardado ou mesmo despercebido.

Uma desordem neuromuscular pode complicar a AR em qualquer tempo do curso da doença. Essas complicações podem ser decorrentes de neuropatias periféricas, miopatias e desordens da junção neuromuscular ou mesmo condições coincidentes e não relacionadas etiologicamente com a AR (CONN, 1985). A literatura apresenta resultados conflitantes dos estudos que abordam o acometimento neuromuscular da AR. Esse fato deve-se, principalmente, a dificuldades metodológicas como composição da amostra de pacientes, casuística pequena, protocolo eletroneuromiográfico restrito, pouco rigor na eleição dos critérios de inclusão e exclusão no estudo e falhas na aplicação da técnica eletroneuromiográfica, método habitualmente empregado na avaliação desse tipo de desordem. A relativa escassez de estudos sobre o tema, cria uma lacuna na avaliação e no real dimensionamento do envolvimento neuromuscular na AR. Por conseguinte, a análise crítica da literatura sugeria a realização de estudos com avaliação eletroneuromiográfica mais completa e detalhada, a partir de um protocolo extenso que minimizasse a probabilidade de falsos negativos.

A Eletroneuromiografia é tida como particularmente útil quando o exame clínico é prejudicado pela cooperação limitada do paciente em virtude de dor, enfermidades do sistema nervoso central e fatores psicossomáticos (AMERICAN

ASSOCIATION OF ELECTRODIAGNOSTIC MEDICINE, 1999). Na AR, o reconhecimento de anormalidades leves e precoces do sistema neuromuscular periférico é freqüentemente dificultado pelos sintomas de dor originados nas estruturas comprometidas do aparelho locomotor e pela limitação da amplitude de movimento imposta por esse mesmo comprometimento. Todavia, é freqüentemente possível mostrar objetivamente a existência, natureza e distribuição de neuropatias por meio da eletroneuromiografia, mesmo em caso de neuropatias subclínicas (SIVRI & GULER-UYSAL, 1999). Reconhecer precocemente tais manifestações é importante para um planejamento terapêutico mais efetivo e que possa contribuir para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O estudo eletroneuromiográfico pode definir a fisiopatologia e distribuição dos processos de doença envolvendo neurônios motores, plexos e raízes nervosas, nervos periféricos, junção neuromuscular e músculos, diferenciar patologia primariamente axonal de patologia primariamente desmielinizante dos nervos periféricos, além de ajudar a distinguir entre miopatia necrótica e não necrótica. A ENMG pode estimar a duração e a severidade do processo lesional, além de delimitar a distribuição das anormalidades, permitindo a diferenciação de processos focais de condições generalizadas. Todavia, para que a eletroneuromiografia forneça todas essas informações clínicas, o estudo pode requerer o exame de membros assintomáticos e expansão da área estudada para muito além do território da queixa clínica. Assim, uma avaliação eletroneuromiográfica na AR deve amostrar convenientemente os vários componentes do sistema neuromuscular que podem ser comprometidos nesta enfermidade.

Para garantir reprodutibilidade e mais consistência nos achados, adotamos critérios de seleção na composição da amostra e na aplicação da técnica eletroneuromiográfica que pudessem corrigir as limitações que identificamos nos estudos que abordavam a avaliação eletroneuromiográfica da AR. Foram estabelecidos rígidos critérios de inclusão e exclusão de pacientes no estudo, afastando outras condições além da AR que pudessem determinar o aparecimento ou o agravamento de desordens neuromusculares. A literatura relata que pacientes com AR severa apresentam envolvimento de nervos periféricos. Em tais estudos, os testes eletrofisiológicos são freqüentemente necessários somente para estabelecer a severidade do envolvimento do sistema neuromuscular, para seguimento dos pacientes após iniciar um regime terapêutico ou ambos. A base do envolvimento dos nervos periféricos na AR é microvascular e por isso pode ser subclínico. Envolvimento subclínico de nervos periféricos já está bem documentado no Diabetes Mellitus, podendo ser revelado pelos testes eletrofisiológicos. Além do mais, pacientes com AR podem apresentar achados clínicos de polineuropatia que podem não estar necessariamente ligados ao envolvimento de nervos periféricos. Por exemplo, fraqueza muscular em pacientes com AR pode ser causada por atrofia de desuso, estimulação do catabolismo protéico muscular estimulado pelo aumento dos níveis séricos de prostaglandina E₂ e em decorrência do uso de órteses. Pacientes com AR também podem experimentar parestesias e hipoestésias atribuídas a fenômenos vasomotores transitórios (BUNIN, 1961) e compressões temporárias de troncos nervosos por edema circunjacente e outros mecanismos irritativos (OCHOA & TOREBJORG, 1983). Em todas essas situações há integridade de nervos

periféricos. Similarmente às neurites, em casos de compressões nervosas, já está bem reconhecido que um paciente pode apresentar uma clara dissociação entre o grau e a frequência dos achados clínicos e as anormalidades vistas nos estudos eletrofisiológicos. Por exemplo, um paciente ocasional pode apresentar sintomas leves, triviais ou mesmo ausentes de uma compressão do nervo mediano na região do punho e já exibir clara atrofia muscular tenar ao exame físico ou severa perda axonal aos estudos de neurocondução e eletromiografia com eletrodo de agulha. Assim, o exame neurológico clínico padrão parece não ser adequado e suficiente para detectar envolvimento do sistema neuromuscular em pacientes com AR e nessas circunstâncias, a ENMG como uma extensão armada do exame físico, pode representar uma possibilidade prática de sensibilizar o rendimento diagnóstico.

Por todas as razões acima expostas, objetivamos estudar eletroneuromiograficamente os pacientes com AR independentemente de história clínica e exame físico compatíveis com envolvimento neuromuscular. Já existe um amplo corpo de evidências na literatura suportando essa visão. WEES *et al.*, relatam que neuropatia periférica no contexto de vasculite necrotizante sistêmica é mais comum do que o exame físico isoladamente sugere e que os testes eletrofisiológicos podem detectar neuropatia periférica assintomática (WEES *et al.*, 1981). CASTALDO e OCHOA relatam que os testes eletrofisiológicos poderão identificar polineuropatia subclínica em um número substancial de pacientes neurologicamente assintomáticos com vasculite sistêmica e assim auxiliar no reconhecimento precoce dessa desordem (CASTALDO & OCHOA, 1985). OLNEY escreveu que os eletrofisiologistas têm uma grande e importante influência no direcionamento ou

redirecionamento da investigação laboratorial e manejo terapêutico dos pacientes que desenvolvem neuropatias periféricas em associação com doenças autoimunes difusas do tecido conjuntivo, no sentido de melhorar as chances de sobrevivência a longo prazo ou reduzir a morbidade dependente das neuropatias por vasculites (OLNEY, 1992). Finalmente, LANZILO *et al.*, concluem que a realização de testes eletrofisiológicos em situações clínicas envolvendo vasculites necrotizantes sistêmicas é imperativo (LANZILO *et al.*, 1998).

Um outro dado importante na metodologia de nosso estudo foi o estabelecimento de 60 anos como limite superior de idade para inclusão no estudo. A velocidade de condução nervosa e as amplitudes do PANS e do PAMC são afetadas nos extremos de idade. A maioria das tábuas de referências de valores normais são obtidas a partir de indivíduos na faixa etária entre 10 – 60 anos. A partir da idade de 60 anos, as velocidades de condução nervosa sensitiva e motora podem cair abaixo dos valores padrão, exigindo correções aritméticas. As amplitudes dos potenciais de ação sensitivos de nervos distais de membros inferiores podem cair em até 50% do normal ou mesmo estarem ausentes em indivíduos normais com idade superior a 70 anos (PRESTON & SHAPIRO, 1998c).

Um grupo de 64 pacientes com AR do adulto foi estudado através de eletroneuromiografia com o objetivo de determinar a prevalência dos achados eletroneuromiográficos e correlacioná-los com parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença. Anormalidades eletroneuromiográficas estavam presentes em 21,9 % dos pacientes, sendo a Síndrome do Túnel do carpo o achado mais comum, seguido pela polineuropatia periférica. Demonstramos ainda a

ocorrência simultânea de anormalidades eletroneuromiográficas de natureza distinta, como polineuropatia periférica e neuroaptias compressivas, notadamente a compressão do nervo mediano ao nível do punho.

Ao analisarmos as características demográficas dos pacientes com AR mostrados na Tabela 1, a média de idade é de 44,5 anos (DP=9,9), o que está de acordo com a literatura que descreve um pico unimodal de incidência da doença entre a quarta e a sexta décadas de vida (SMITH & ARNETT, 1991; HAZES & SILMAN, 1990). Notamos a nítida predominância de indivíduos do sexo feminino (95,3%). Embora a AR normalmente afete o sexo feminino 2 a 3 vezes mais que o sexo masculino, essa preponderância observada do sexo feminino foi aleatória, já que os pacientes foram recrutados consecutivamente e não houve recusa em participar do estudo.

A análise das características clínico-laboratoriais dos 64 pacientes com AR mostrados na Tabela 3, revela que a média de duração de doença foi de 56,8 meses, 95,3 % já haviam utilizado corticosteróides em algum momento do curso da doença e 87,5% dos pacientes estavam utilizando entre 1 e 3 drogas modificadoras da doença. O alto escore médio de articulações dolorosas e inflamadas, duração média da rigidez matinal superior a 90 minutos e o valor médio alto do VHS indicam, em conjunto, atividade clínica da doença. Houve correlação estatisticamente significativa entre a presença de anormalidades eletroneuromiográficas e a duração da AR. A maioria dos estudos que avalia desordens neuromusculares na AR não descreve associações entre essas anormalidades e a duração da doença. Contudo, existe fundamentação fisiopatológica para assumir uma expectativa de interação entre comprometimento

neuromuscular e duração da doença. Como a AR é uma enfermidade crônica e poliarticular, é esperado que pacientes com maior duração de doença, sejam submetidos à danos anatômicos, biomecânicos e inflamatórios cumulativos que podem teoricamente aumentar a chance de desenvolverem uma desordem neuromuscular, notadamente neuropatias periféricas compressivas e não-compressivas. A observação de que 59,4% dos pacientes encontravam-se distribuídos nas classes funcionais II, III e IV da ACR, demonstra que a maioria dos pacientes apresenta limitação física. Comparando-se essas mesmas características clínico-laboratoriais em função da origem dos pacientes apresentadas na Tabela 4, constatamos que os parâmetros número de articulações dolorosas, avaliação global da atividade de doença pelo paciente e pelo médico, rigidez matinal e HAQ mostraram escores mais elevados nos pacientes oriundos de ambulatório hospitalar em relação aos pacientes provenientes de consultório em clínica e essas diferenças foram estatisticamente significantes. A duração média de doença era significativamente maior nos pacientes oriundos de consultório em clínica. Mesmo que esse trabalho não tenha estudado características sociais, é possível discutir que o pior estado clínico dos pacientes provenientes de ambulatório hospitalar pode ser explicado presumivelmente pelo mais baixo nível de escolaridade, renda e acesso aos serviços de saúde da população atendida em ambulatório de um hospital filantrópico em relação àqueles assistidos em clínica privada.. Entretanto, as diferenças das amostras de pacientes provenientes de clínica e hospital em relação aos parâmetros clínicos laboratoriais, não foram suficientes para determinar diferenças em relação aos achados eletroneuromiográficos, já que a análise estatística desses achados em função da

origem dos pacientes, não demonstrou correlação estatisticamente significativa, como está demonstrado no Gráfico 2.

A avaliação funcional de nossos pacientes foi feita utilizando-se a classificação funcional ACR de 1991 (HOCHBERG *et al.*, 1992) e a dimensão do HAQ que avalia capacidade funcional (FERRAZ *et al.*, 1990a). Não há correlação estatisticamente significativa dos achados eletroneuromiográficos em função da classificação funcional da ACR, quando agrupamos as classes funcionais em I +II e III+IV e nem em relação aos escores do HAQ, quando analisados nos grupos de 0 – 1,5 e > 1,5, como está demonstrado nas Tabelas 7 e 8. Para avaliação funcional, o HAQ é considerado uma medida mais precisa que a estratificação de classes funcionais de I a IV (SHERER *et al.*, 1986). O acometimento de estruturas neuromusculares traduzido pelas alterações eletroneuromiográficas poderia teoricamente relacionar-se com medidas de avaliação funcional. Ambos os instrumentos, entretanto, mostraram-se sem correlação estatisticamente significativa com os achados eletroneuromiográficos, possivelmente porque as anormalidades neuromusculares observadas em nosso estudo determinavam pequena repercussão funcional, dado o seu pequeno vulto. Uma outra possibilidade é que esses instrumentos possuam pouca sensibilidade intrínseca para detectar pequenas alterações funcionais em estudos transversais. Por fim, a adaptação dos pacientes às limitações cronicamente impostas pela doença, podem dificultar a percepção de pequenas perdas funcionais.

A análise radiográfica é considerada um dos métodos mais objetivos de avaliação da gravidade na AR. O estudo utilizou o Índice de Sharp (SHARP *et al.*,

1985) para avaliação radiológica das alterações estruturais das articulações. Embora considerado de mais difícil execução, é considerado o mais preciso e sensível para detecção de alterações ao longo do tempo (PLANT *et al.*, 1994). A média do escore radiográfico total (pinçamento e erosões) foi de 46,1 (DP=33,7), variando de um valor mínimo de 2 a um valor máximo de 164. Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre achados eletroneuromiográficos e escore radiológico.

A AR está associada a três formas clínicas de disfunção não-compressiva de nervos periféricos: a neuropatia sensitiva simétrica distal, a neuropatia sensitivo-motora distal e a mononeurite múltipla (NADKAR *et al.*, 2001). Somente a neuropatia sensitiva simétrica distal e a neuropatia sensitivo-motora foram observadas em nosso estudo, estando presente em 8 (12,6%) dos 64 pacientes com AR. Em concordância com a descrição da literatura, essa neuropatia era localizada em topografia distal de membros, alcançando topografia médio-distal em apenas um dos casos observados. Em metade de nossos casos de neuropatia periférica, apenas fibras nervosas sensitivas eram envolvidas. Nos 50% restantes, havia evidência eletroneuromiográfica de comprometimento de fibras nervosas sensitivas e motoras. Embora a neuropatia sensitiva simétrica distal seja, como o próprio nome indica, uma forma clínica caracteristicamente sensitiva, as anormalidades motoras usualmente concomitantes são detectadas pela eletroneuromiografia e freqüentemente não são demonstráveis clinicamente. Como na grande maioria das polineuropatias periféricas de outras etiologias, a alteração patológica primária inferida pela ENMG foi de lesão axonal. A neuropatia reumatóide associada com vasculite do tipo mononeurite

múltipla afeta, principalmente, pacientes com doença de longa evolução, com duração média de 10 anos (TROJABORG, 1981; DICK *et al.*, 1993). Ao contrário, em nosso estudo, a duração média da doença dos pacientes com AR e acometimento do sistema nervoso periférico foi de 5,2 anos.

A literatura relata neurotoxicidade pela cloroquina, embora os sinais de neuropatia parecem regredir na maioria dos casos relatados quando a droga é suspensa (WHISNNANT *et al.*, 1963; SIMPSON, 1964). Como o uso de cloroquina é muito comum na terapêutica da AR, a ocorrência de neuropatia em pacientes com AR em uso desse fármaco pode ser de difícil interpretação. Todavia, apenas 2 dos nossos pacientes com neuropatia, estavam em uso de cloroquina.

Pacientes com polineuropatia periférica são particularmente susceptíveis a desenvolver anormalidades focais nos sítios comuns de compressão nervosa, notadamente a STC (POTTS *et al.*, 1980). Essa susceptibilidade varia dependendo da fisiopatologia da neuropatia. Em alguns tipos de neuropatia, como por exemplo, a neuropatia diabética, há uma forte associação com STC. Em neuropatia de outras causas, a associação é menos documentada. Em nosso estudo, em 3 (37,5 %) dos 8 pacientes com neuropatia periférica, havia associação com a STC. Não é possível distinguir se a polineuropatia em si predispõe ao desenvolvimento da STC ou se essas duas condições estão associadas e contemporâneas apenas devido à presença da AR como uma causa comum subjacente.

A ocorrência de STC em pacientes com AR depende, fundamentalmente, de tenossinovite causando espessamento sinovial e edema inflamatório dos tendões flexores ao nível do canal carpiano determinando, finalmente, compressão do nervo

mediano. A fisiopatologia da STC é tipicamente desmielinização, que a depender da severidade, pode estar associada à perda axonal. Nos casos moderados e severos, o eletrodiagnóstico é relativamente fácil. Todavia, em aproximadamente 10 – 25% dos pacientes com sintomatologia compatível com STC, os estudos eletrodiagnósticos de rotina podem ser normais (PRESTON & SHAPIRO, 1998d). Em tais pacientes, o eletrodiagnóstico pode não demonstrar evidências de compressão do nervo mediano ao nível do punho, a não ser que se utilize testes adicionais que tornem os estudos de condução nervosa mais sensíveis. Em nosso estudo, a neurocondução sensitiva do nervo mediano foi estudada nos segmentos punho–2º dedo, punho–4º dedo e palma – punho. A utilização dessas três técnicas aumenta o rendimento do eletrodiagnóstico na STC, notadamente em compressões de leve intensidade.

A estimulação antidrômica do nervo mediano ao nível do punho com registro no 4º dedo por nós utilizada é especialmente útil na STC leve porque as fibras sensitivas do nervo mediano para esse dedo são mais sujeitas à compressão devido à sua posição na camada mais externa do nervo mediano, logo abaixo do ligamento transversal do carpo. Fascículos localizados mais centralmente, tais como aqueles originados a partir do 2º dedo, são menos susceptíveis à compressão. Alguns autores argumentam a existência de variações anatômicas determinando inervação mononeural do 4º dedo pelo nervo ulnar, o que pode se constituir em uma fonte potencial de erro, limitando a utilização do potencial de ação sensitivo do nervo mediano com registro no 4º dedo no eletrodiagnóstico da STC (SANTORO *et al.*, 1983; HOPF, 1990; CAMPERO *et al.*, 1993). Todavia, um grande estudo de condução sensitiva antidrômica distal dos nervos mediano e ulnar em 2047 mãos de

1250 pacientes, conclui que embora a contribuição dos nervos mediano e ulnar para a inervação do 4º dedo possa variar, em nenhum caso foi observada inervação mononeural desse dedo pelos nervos mediano e ulnar. Potenciais de ação do nervo sensitivo ausente para os nervos ulnar ou mediano com registro no 4º dedo eram sempre devidos à respectiva lesão nervosa. Esse estudo também realizou a avaliação comparativa dos potenciais de ação do nervo sensitivo para os nervos mediano e ulnar com registro no 3º e 4º dedos, demonstrando que as fibras sensitivas do nervo mediano para o 4º dedo são mais propensas à compressão no punho que aquelas do 3º dedo (LAROY *et al.*, 1998).

A técnica de condução palma-punho utilizada em nosso estudo possui a vantagem adicional de avaliar os potenciais de ação mistos. Esses potenciais são obtidos a partir da atividade elétrica de fibras sensitivas e motoras. Entretanto, dentre as fibras sensitivas que contribuem para a formação dos potenciais de ação mistos, estão as fibras sensitivas dos músculos, além das fibras sensitivas cutâneas avaliadas nos exames de rotina. As fibras sensitivas musculares incluem as fibras aferentes sensitivas Ia dos fusos neuromusculares, que são as de maior calibre e de mais rápida condução, já que são ricamente mielinizadas. As fibras nervosas mielinizadas são, obviamente, particularmente sujeitas à desmielinização, a fisiopatologia primária na STC. Além disso, na técnica de condução palma-punho, o segmento examinado do nervo mediano é de apenas 8 cm, sendo a maioria do tempo de condução avaliado sobre a área da compressão, incluindo a condução apenas em um pequeno segmento de nervo normal, que poderia potencialmente diluir o alentecimento através do túnel carpiano.

Como a expressão “Síndrome do Túnel do Carpo” é evidentemente clínica, referindo-se a um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da compressão do nervo mediano ao nível do punho, anormalidades da neurocondução no segmento transcarpiano desse nervo só poderiam receber o diagnóstico de “STC” se acompanhadas do quadro clínico correspondente. Dessa forma, podemos arguir a semântica de classificar como “STC” pacientes com anormalidades eletrofisiológicas, mas assintomáticos, o que, por definição, se constituiria em falsos-positivos. Nesse estudo, porém, a expressão “STC” é destinada aos pacientes com anormalidades focais do nervo mediano ao nível do punho, independentemente de sua sintomatologia, já que o alentecimento da neurocondução do nervo mediano através do carpo, reflete um sinal positivo-verdadeiro de patologia estrutural compressiva desse nervo naquela topografia. Já que na STC a correlação entre sintomas, sinais e achados eletrodiagnósticos é imperfeita (WILBOURN *et al.*, 1980; SHIVDE *et al.*, 1981), essas anormalidades refletem pacientes com “STC” assintomáticos ou pré-sintomáticos, embora em alguns reflita apenas superposição estatística de valores de parâmetros eletrofisiológicos da população normal e doente.

A prevalência de Síndrome do Túnel do Carpo em nosso estudo foi de 14,1%. A AR é considerada a doença inflamatória sistêmica mais comumente associada a STC. Em séries combinadas de 2.705 pacientes com STC, 12% tinham AR (YAMAGUCHI *et al.*, 1965; PHALEN, 1966; MAXWELL *et al.*, 1973; HYBBINETTE & MANNERFELT, 1975; GAINER & NUGENT, 1977; LOONG, 1977). Essas grandes séries combinadas são reconhecidas pela literatura específica como reproduzindo de forma consistente aspectos epidemiológicos e clínicos da

STC. Já a prevalência da STC na AR varia nas diversas séries relatadas, notadamente pela heterogeneidade das populações estudadas e pelos critérios empregados para o diagnóstico. STC é um diagnóstico amplamente baseado em sintomas. A alta incidência de compressões assintomáticas do nervo mediano, a imprecisão de testes e manobras semiológicas, a taxa de falsos-negativos das ferramentas diagnósticas complementares, a possibilidade de múltiplas condições comuns produzirem sintomatologia na topografia das mãos e, principalmente, a variação natural da maneira pelas qual os pacientes experimentam e descrevem seus sintomas, contribuem fortemente para a incerteza diagnóstica. Critérios diagnósticos explícitos e uniformes são importantes para estudos epidemiológicos. Uma definição diagnóstica para fins epidemiológicos, minimizaria tanto a possibilidade de falsos-positivo e falsos-negativos, embora não resolva o problema de realizar o diagnóstico correto em casos individuais duvidosos. Alguns estudos que relatam uma prevalência muito alta de STC em pacientes com AR apresentam falhas metodológicas que podem superestimar o diagnóstico de STC, como a adição de casos diagnosticados por critérios clínicos aos diagnosticados somente por critérios eletrofisiológicos, não exclusão de doenças e drogas sabidamente associadas à neuropatia periférica e pouco rigor no controle de fatores fisiológicos e técnicos que podem comprometer o eletrodiagnóstico.

A temperatura é o mais importante de todos os fatores fisiológicos que interferem nos estudos de condução nervosa. Em nosso estudo, a medição da temperatura axilar foi determinada com termômetro clínico de coluna de mercúrio e a temperatura das extremidades dos membros (dorso do indicador e do hálux) foi

medida com termômetro de raios infra-vermelho de mira *LASER* e mantida acima de 32° C. Quando a temperatura do segmento alcançava valores inferiores a 32° C, o membro era sistematicamente aquecido em água morna. A temperatura afeta diretamente a acurácia na determinação da velocidade de condução das fibras nervosas. Há uma relação direta entre temperatura intraneural e velocidade de condução de nervos mielinizados na faixa fisiológica da temperatura corporal. Os impulsos nervosos são conduzidos mais rapidamente nas temperaturas corporais mais altas (De JESUS *et al.*, 1973). Um estudo relatou uma queda quase linear na velocidade de condução de aproximadamente 2,4 m/s ou aproximadamente 5% para cada grau centígrado de redução da temperatura do antebraço (HENRIKSEN, 1966; JOHNSON & OLSEN, 1960). Similarmente, as latências distais dos nervos mediano e ulnar aumentam à razão de 0,3 ms por grau centígrado de resfriamento da mão (CARPENDALE, 1956). Além disso, resfriamento regional de um segmento de nervo sobre o qual a condução é medida, resulta em diminuição da amplitude e aumento da duração dos potenciais do nervo e músculo. Na prática, a medida da temperatura local da pele correlaciona-se linearmente com a temperatura subcutânea e intramuscular (HALAR *et al.*, 1980). É recomendado que os estudos de condução nervosa sejam realizados com a temperatura da superfície (pele) em, pelo menos, 32° C para os membros superiores e 30° C para os membros inferiores. Se os valores da temperatura de superfície caírem abaixo desses limites, é um requisito técnico indispensável o aquecimento do membro em estudo com lâmpada infravermelha ou imersão em água aquecida, já que correções aritméticas da temperatura têm sua eficácia questionável quando aplicada em nervos anormais. Alguns estudos que

relatam uma alta ocorrência de STC em pacientes com AR não registram o controle da temperatura na metodologia empregada.

Um outro dado que pode influenciar na ampla variação da prevalência da STC associada a AR na literatura, é o fato de que o tratamento medicamentoso da doença pode interferir no grau de compressão sobre o nervo mediano ao nível do punho. O sucesso do tratamento médico da AR freqüentemente alivia os sintomas da STC. A redução dos sintomas cursa paralelo com a redução do processo inflamatório dos tendões e articulações da mão, reduzindo a compressão e irritação sobre o nervo mediano. Estudos de condução nervosa podem também mostrar melhora dos sinais eletrofisiológicos de compressão do nervo mediano associado ao sucesso do tratamento médico. VEMIREDDI *et al.*, realizaram estudos eletrodiagnósticos seriados em pacientes com STC associada à AR e demonstraram que o manejo médico da doença resultou em alívio sintomático da parestesia de mãos e desaparecimento do Sinal de Tinel. Nesses pacientes, o seguimento eletrofisiológico revelou melhora paralela da latência sensitiva do nervo mediano em todos as mãos com STC. Como perspectiva desses resultados, os autores sugerem que estudos de condução seriados, especialmente a latência sensitiva distal do nervo mediano, deveriam ser rotineiramente usados no seguimento da STC associada à AR (VEMIREDDI *et al.*, 1979).

A despeito do reconhecimento da relação entre o uso das mãos e punhos e a ocorrência de STC, a literatura é ainda controversa com relação a incidência de STC e ocupação, embora a análise dos estudos sugiram que a incidência e distribuição por sexo e idade da STC em algumas ocupações, difere da

população geral. SILVERSTEIN *et al.*, têm argumentado que o uso de análise epidemiológica pode resolver a controvérsia e que uma relação causal entre STC e uma determinada ocupação deve ser demonstrada através de uma forte e consistente correlação estatística entre a atividade e a ocorrência de STC, uma relação dose-resposta entre a causa e o efeito e uma explicação biológica plausível para suportar a natureza causal da associação (SILVERSTEIN & ARMOSTRONG, 1987). Assim, decidimos estabelecer como critério de exclusão em nosso estudo, indivíduos cuja ocupação, hábitos ou atividade recreativa sejam relatadas na literatura como associadas ao desenvolvimento de desordens neuromusculares, como atividades que envolve pressão sustentada palmar de punhos, uso repetitivo de mãos e de punhos e trabalho com ferramentas vibratórias.

A idade média dos pacientes com AR que apresentaram STC em nosso estudo foi 46,3 anos (DP= 8,5). A literatura relata que a STC tem sua mais alta incidência entre 40 – 60 anos de idade, sendo rara antes dos 20 ou após os 80 anos (PHALEN, 1966; STEVENS *et al.*, 1988). Assim, a média de idade dos pacientes com STC associada à AR em nosso estudo coincide com a faixa de idade de mais alta incidência de STC na população geral.

Dos 9 pacientes com STC, todos eram do sexo feminino e essa condição foi bilateral em 77,7 % dos casos, o que coincide com dados citados na literatura. Mulheres são particularmente propensas a desenvolver STC, sendo a relação sexo feminino: sexo masculino de 3:1 a 10:1 (PHALEN, 1970; DE KROM, 1992). A maioria dos autores descreve a STC como usualmente bilateral, tanto por critérios clínicos como por critérios eletrofisiológicos.

McGUIGAN *et al.*(1983) estudaram 30 pacientes com AR com queixa de dor nos pés. Nesse estudo, 13,3 dos pacientes apresentavam evidência de Síndrome do Túnel do Tarso. Ao contrário, NAKANO relata a STT como uma rara causa de neuropatia compressiva na AR, bem como a ocorrência de compressão de seus ramos plantar lateral e medial em topografia distal ao retináculo flexor no tornozelo (NAKANO, 1975). Em nosso estudo, não encontramos nenhum caso de STT. Entretanto, não constava em nosso protocolo estudos da condução nervosa sensitiva ortodrômica com registro justa-neural (“*near nerve*”) ou mesmo o registro com eletrodos de superfície dos potenciais de ação mistos dos nervos plantar lateral e plantar medial, o que certamente aumentaria a sensibilidade dos testes de neucondução para a STT e, por conseqüência, o rendimento diagnóstico. Contudo, a decisão de não incluir esses testes no protocolo de avaliação eletroneuromiográfica de pacientes com AR deveu-se ao fato de que a técnica de condução sensitiva com registro justa-neural não é usada na rotina da maioria dos laboratórios de neurofisiologia clínica, o que comprometeria a aplicabilidade e a reprodutibilidade dos achados. Além disso, freqüentemente os potenciais de ação sensitivos e mistos dos nervos plantar medial e lateral podem não ser obtidos mesmo em sujeitos normais (PRESTON & SHAPIRO, 1998e). Conseqüentemente, potenciais ausentes ou de baixa amplitude não deverão ser considerados definitivamente anormais e nenhum significado deve ser atribuído a esse fato, especialmente em indivíduos de média idade e idosos. Por todas essas limitações, optamos por não incluir técnicas de difícil reprodutibilidade e interpretação duvidosa.

Não observamos em nosso estudo nenhum caso de miopatia. A despeito do grande número de pacientes com AR desenvolverem evidências clínicas de fraqueza muscular, essa tem sido atribuída à atrofia muscular secundária à desuso por dor ou imobilização, reflexos antálgicos e à natureza inflamatória da própria doença. Além disso, como em outras doenças, corticoterapia prolongada pode exacerbar a fraqueza muscular (DANNESKIOLD - SAMSOE, 1986). Entre as miopatias droga-induzidas, os corticosteróides estão, possivelmente, entre as causas mais comuns. Contudo o risco de miopatia esteróide é dependente da dose e do tempo em que os corticosteróides foram utilizados. Em nosso estudo, 95,3% dos indivíduos usaram corticosteróides em algum tempo do curso da doença, mas sempre em baixas doses. Miopatia por corticosteróides é infreqüente em pacientes em que as doses diárias de corticosteróides são mantidas até o limite de 10 mg de prednisona ou dose equivalente (VICTOR & SIEB, 1994). Em nosso estudo, 43,7% dos pacientes usaram antimaláricos em algum momento. Miopatia por antimaláricos é incomum e está associada ao uso de doses diárias elevadas desse fármaco, condição que não estava presente nos nossos pacientes. Finalmente, as miopatias podem apresentar alterações muito sutis ou mesmo não exibir tradução eletromiográfica. Esse comportamento depende da severidade, distribuição e estágio da doença miopática.

Ao analisar os nossos resultados, é necessário considerar cuidadosamente o fato de que todos os nossos pacientes, embora provenientes de clínica e hospital, são todos ambulatoriais e por isso representando teoricamente uma amostra populacional. Pacientes provenientes de estudos populacionais tendem a apresentar um curso evolutivo mais benigno, enquanto a maioria dos estudos longitudinais realizados em

hospitais de referência, mostram progressão da doença após alguns poucos anos de acompanhamento (HOCHBERG, 1993).

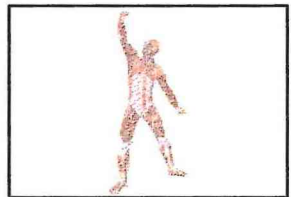
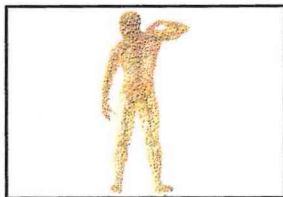
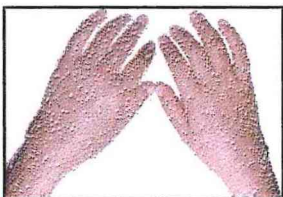
Uma limitação do nosso estudo é a ausência de um grupo controle, o que nos possibilitaria comparar os achados eletroneuromiográficos e quantificar mais especificamente o impacto da AR no sistema neuromuscular. No entanto, os rígidos critérios de inclusão e exclusão de pacientes estabelecidos no presente estudo, afastando outras condições além da AR que pudessem determinar o aparecimento ou o agravamento de desordens neuromusculares, minimizaram a ausência de um grupo controle.

O presente estudo exhibe importantes avanços metodológicos em relação aos estudos existentes na literatura. No nosso conhecimento, apenas o trabalho de Good *et al.* possui casuística superior à do nosso estudo (70 pacientes). Todavia, o estudo de Good foi realizado no ano de 1965 e, portanto, utilizando equipamento tecnicamente inferior ao equipamento empregado no nosso trabalho. Esse aspecto pode repercutir fortemente na aplicação da técnica eletroneuromiográfica e, por conseguinte, no resultado na avaliação eletrofisiológica. Foram eleitos critérios de inclusão e exclusão que, por certo, reduziram a possibilidade de obtenção de uma população de estudo mais numerosa, mas garantiu uma amostra mais representativa da população-alvo. Foram excluídos do estudo pacientes com AR que apresentassem qualquer condição associada que pudesse, de alguma forma, determinar o aparecimento ou agravamento de desordens neuromusculares. O extenso protocolo do estudo eletroneuromiográfico permitiu avaliar de forma alargada as diversas topografias que pudessem estar comprometidas. Além disso, uma avaliação

particularizada foi realizada todas às vezes em que a interpretação gerada a partir da obtenção dos dados eletrofisiológicos no decurso do exame (interpretação intra-exame), sugerissem estudos que não estivessem contemplados no protocolo inicial. A temperatura do sítio estudado foi rigorosamente controlada através da determinação por instrumento com raios infra-vermelho e mira *LASER*. O rigor no controle da temperatura afastou a possibilidade de interferência desse fator externo no estudo eletrofisiológico, notadamente na condução nervosa. Finalmente, as técnicas eletrofisiológicas empregadas foram cuidadosamente selecionadas no sentido de demonstrar anormalidades especialmente prevalentes na AR, principalmente as técnicas para estudos de nervos periféricos em sítios anatômicos sabidamente associados às compressões nervosas.

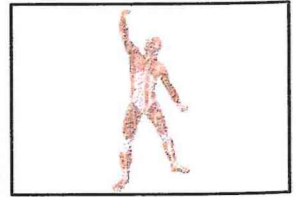
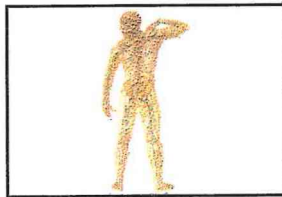
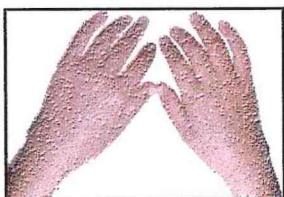
Esse estudo representa uma evidência de que o envolvimento do sistema neuromuscular é um aspecto comum do acometimento extra-articular na AR. Os resultados aqui expostos suportam e permitem assumir que a eletroneuromiografia representa um método fácil e não invasivo de avaliar a existência, natureza e topografia de problemas neuromusculares na AR. Estudos prospectivos com amostras maiores e com subgrupos de pacientes com acometimento neuromuscular são requeridos para melhor definição de outros aspectos particulares do tema.

CONCLUSÕES



- Anormalidades eletroencefalográficas estavam presentes em 21,9% dos pacientes com Artrite Reumatóide.
- A compressão do Nervo Mediano ao nível do punho (Síndrome do Túnel do Carpo) foi o diagnóstico eletroencefalográfico mais freqüente, sendo detectada em 14,1% dos pacientes, seguida de Polineuropatia Periférica, detectada em 12,5% dos pacientes com AR.
- Nos casos com neuropatia periférica não-compressiva, metade apresentava evidência eletroencefalográfica de envolvimento apenas de fibras nervosas sensitivas. Nos 50% restantes, havia de comprometimento de fibras sensitivas e motoras.
- A alteração patológica primária inferida pela eletroencefalografia foi de lesão axonal em todos os casos de polineuropatia periférica.
- Metade dos casos de Polineuropatia periférica estava associada à neuropatias compressivas, sendo 37,5% com a Síndrome do Túnel do Carpo e 12,5% associada à compressão bilateral do nervo ulnar no cotovelo.
- Houve correlação estatisticamente significativa das anormalidades eletroencefalográficas com a duração da AR, não sendo observada essa correlação com os demais parâmetros clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença.

RESUMO



INTRODUÇÃO: A Artrite Reumatóide (AR) é uma enfermidade inflamatória, sistêmica, crônica, caracterizada principalmente, pelo seu padrão de acometimento articular. Envolvimento extra-articular pode estar eventualmente presente, mas é usualmente subclínico. Desordens neuromusculares têm sido relatadas e podem complicar a doença em qualquer tempo de seu curso. Entretanto, é freqüentemente difícil reconhecer precocemente neuropatias e miopatias leves em pacientes com dor e limitação de movimento resultantes da própria AR.

OBJETIVOS: Estudar os achados eletroneuromiográficos (ENMG) em pacientes com AR do adulto, determinando a sua prevalência e correlacionando com parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença.

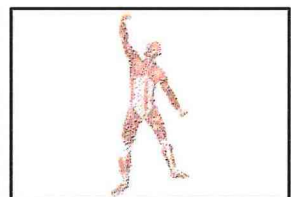
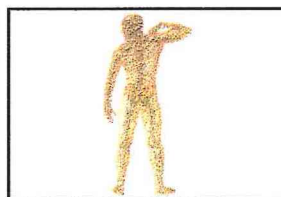
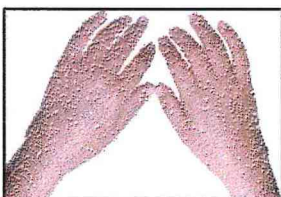
CASUÍSTICA E MÉTODOS: Sessenta e quatro pacientes com diagnóstico de AR do adulto segundo foram estudados em um estudo transversal. Os parâmetros clínicos incluíam duração da doença e da rigidez matinal, contagem de articulações dolorosas e inflamadas, avaliação global da atividade de doença pelo paciente e pelo médico, escala visual analógica de dor, capacidade funcional (ACR,) dimensão física do *Health Assessment Questionnaire (HAQ)*. Os parâmetros laboratoriais avaliados foram a VHS e o Fator Reumatóide. A avaliação radiográfica foi realizada pelo método de Sharp para as mãos. Eletroneuromiografia foi realizado em todos os pacientes.

RESULTADOS: Anormalidades ENMG estavam presentes em 14 (21,9%) dos 64 pacientes com AR. A Síndrome do Túnel do Carpo foi detectada em 9 (14,1%), seguida de polineuropatia periférica (PNP), presente em 8 (12,5%) dos pacientes. PNP associada à STC foi observada em 3 (4,7%) e PNP associada à compressão do

nervo ulnar no cotovelo em apenas 1 caso (1,6%). Em metade dos casos de neuropatia periférica, apenas fibras nervosas sensitivas eram envolvidas. Nos 50% restantes, havia comprometimento de fibras sensitivas e motoras. A alteração patológica primária inferida pela foi de lesão axonal em todos os casos de PNP. Metade dos casos de PNP estava associada à neuropatias compressivas. Houve correlação estatisticamente significativa entre os achados ENMG e a duração da AR ($p < 0,001$), não sendo observada essa correlação com os demais parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos da doença.

CONCLUSÕES: Desordens neuromusculares são manifestações extra-articulares freqüentes da AR. A Síndrome do Túnel do Carpo e a Polineuropatia Periférica são as desordens mais prevalentes, podendo ocorrer a associação de neuropatias periféricas compressivas e não-compressivas. A eletroneuromiografia representa um método fácil e não invasivo de avaliar a existência, natureza e topografia de problemas neuromusculares na AR.

SUMMARY



INTRODUCTION: Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic systemic inflammatory disease mainly characterized by symmetric joint damage. Extraarticular involvement can be eventually present, but are usually subclinical. Neuromuscular disorders have been reported and can complicate RA at any time during its course. However, it is often difficult to diagnose early or slight neuropathies and muscular problems in a set of patients with joint pain and limitations of movement caused by RA itself.

OBJECTIVES: The main goal of our study was to describe the peripheral neuromuscular system abnormalities in adult RA patients using electroneuromyography (ENM), thus determining their prevalence. Potential correlation between electrophysiological findings and demographic, clinical, laboratorial and radiographic data were also examined.

PATIENTS AND METHODS: Sixty four adult RA patients were enrolled for this study. Clinical evaluation included: duration of disease and morning stiffness, tender and swollen joint count, physician and patient global assessment of disease activity, quantitative assessment of pain by visual analog scale, functional status assessment and Health Assessment Questionnaire (HAQ). Erythrocyte sedimentation rate and serum rheumatoid factor were also measured. All patients had hands X-ray examination and Sharp's method was used to evaluate joint damage. ENM was performed in all patients.

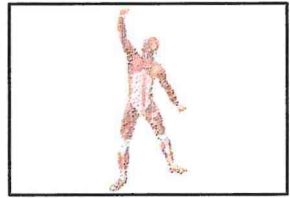
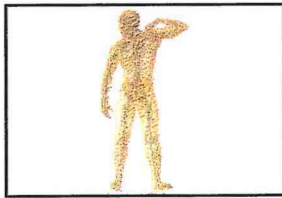
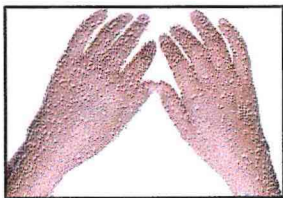
RESULTS: Electrophysiologic abnormalities were found in 14 (21.9%). RA patients. Carpal tunnel syndrome (CTS), the most prevalent abnormality, was detected in 9 patients (14.1%) and peripheral polyneuropathy (PPN) was present in 8 patients (12.5%). PPN associated to CTS was observed in 3 patients (4.7%) and one

atient (1.6%) presented PPN associated with ulnar nerve compression at the elbow. In half of the PPN cases, only sensitive neural fibers were involved. In the other half, motor involvement was also detected. The primary pattern lesion was axonal loss in all cases with PPN. Compressive neuropathy was present in 50% of patients with PPN. There was statistically significant correlation between the presence of ENM abnormalities and duration of disease ($p < 0,001$). On the other hand, electrophysiologic abnormalities were not correlated to any other demographic, clinical, laboratorial or radiographic parameter evaluated.

CONCLUSION: Neuromuscular disorders are frequent extraarticular manifestation of RA. Carpal tunnel syndrome and peripheral polyneuropathy are the most prevalent disorders and the association of compressive and non-compressive peripheral neuropathies may occur. Electroneuromyography provide an easy and non-invasive method of evaluating objectively the existence, type and distribution of neuromuscular problems in RA.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS



AMERICAN ASSOCIATION OF ELECTRODIAGNOSTIC MEDICINE.
Guidelines in electrodiagnostic medicine. The electrodiagnostic medicine
consultation. **Muscle & Nerve** (Supl.8): 73-90, 1999.

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY AD HOC COMMITTEE ON
CLINICAL GUIDELINES. Guidelines for the management of rheumatoid
arthritis. **Arthritis Rheum.**, **39** (5): 713-722, 1996.

ALARCON, G.S. – Epidemiology of rheumatoid arthritis. **Rheum. Dis. Clin.
North Am.**, **21**: 589-604, 1995.

ALBANI, S.; TUCKWELL, J. E.; ESPARZA, L.; CARSON, D. A.; ROUDIER, J.
– The susceptibility sequence to rheumatoid arthritis is a crossreactive B cell
epitope shared by **Escherichia coli** heat-shock protein dnaJ and the
histocompatibility leucocyte antigen DRB10401 molecule. **J. Clin. Invest.**, **89**:
327-331, 1992.

ANDERSON, R.J. – Rheumatoid arthritis: clinical features and laboratory. In
SCHUMACHER, H. R; KLIPPEL, J.H.; KOOPMANN, W.J. (eds) – **Primer
on the rheumatic diseases**. 10 th. Atlanta GA, Arthritis Foundation, 1993, p
90-96.

ANDONOPULOS, P.A.; DROSOS, A.A.; SKOPOULI, F.N.; ACRITIDIS, N.C.;
MOUTSOPOULOS, H.M. – Secondary Sjögren's syndrome in rheumatoid
arthritis. **J. Rheumatol.**, **14**: 1098-1103, 1987.

ANSELL, B.; ROSE, F.C. – Discussion on neuropathies in rheumatic disease and
steroid therapy. **Proc. Roy. Soc. Med.**, **53**: 49, 1960.

ARNETT, F. C.; EDWORTHY, S. M.; BLOCH, D.; McSHANE, D. J.; FRIES, J.
F.; COOPER, N. S.; HEALEY, L.; KAPLAN, S. R. ; LIANG, M. H.;

- LUTHRA, H.S.; MEDSGER Jr., T.; MITCHEL, D. M.; NEUSDADT, D. H.; PINALS, R. S.; SCHALLER, J. G.; SHARP, J. T.; WILDER, R. L.; HUNDER, G.G.- The American Association 1987 revised criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Rheum.**, **31**: 315-24, 1988.
- BARNES, C.G.; CURREY, H.L. – Carpal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis. A clinical and electrodiagnostic survey. **Ann. Rheum. Dis.**, **26**: 226-233, 1967.
- BAER, A.N.; DESSYPRIS, E.N.; KRANTZ, S.B.; The pathogenesis of anemia in rheumatoid arthritis: a clinical and laboratory analysis. **Semin. Arthritis Rheum.**, **19**: 209-223, 1990.
- BEASLEY, R.P.; WILLKENS, R.F.; BENNETT, P.H. – High prevalence of rheumatoid arthritis in Yakima Indians. **Arthritis Rheum.**, **16**: 743-748, 1973.
- BEASLEY, R.P.; BENNETT, P.H.; LIN.C.C – Low prevalence of rheumatoid arthritis in chinese prevalence survey in rural community. **J. Rheumatol.**, **10**(suppl.): 11-15, 1983.
- BEKKELUND, S.I.; TORBERGSEN, T; OMDAL, R.; HUSBY, G.; MELLGREN, S.I. – Nerve conduction studies in rheumatoid arthritis. **Scand J. Rheumatol.**, **25**: 287-292, 1996.
- BEKKELUND, S.I.; TORBERGSEN, T; HUSBY, G.; MELLGREN, S.I. – Miopathy and neuropathy in rheumatoid arthritis. A quantitative controlled electromyographic study. **J. Rheumatol.**, **26**: 2348-2351, 1999.
- BENNETT, P.H. & SCOTT, J.T. – Autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, **24**: 161, 1965.

BLACKBURN Jr., W.D. – Validity of acute phase proteins as markers of disease activity. **J. Rheumatol.**, **21** (suppl. 42): 9-13, 1994.

BLEEHAN, S.; LOVELACE, R.G; COTTON, R.E. – Mononeuritis multiplex in polyarteritis nodosa. **Quart. J. Med.**, **32**: 193, 1963.

BOYCE, B. F.; AUFDEMORTE, T.B.; GARRET, R.; YATES, A. J. P.; MUNDY, G.R. – Effects of interleukin-1 on bone turnover in normal mice. **Endocrinology**, **125**: 1142-1150, 1989.

BUNIN, J. – Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. **Bull. Rheum. Dis.**, **9**: 251-254, 1961.

CAMPBELL, I. K.; PICCOLI, D.S.; ROBERTS, M. J.; MUIRDEN, K. D.; HAMILTON, J.A. – Effects of tumor necrosis factor on resorption of human articular cartilage and production of plasminogen activator by human articular chondrocytes. **Arthritis Rheum.**, **33**: 542-552, 1990.

CAMPERO, M.; VERDUGO, R.J.; OCHOA, J.L. – Vasomotor innervation of the skin of the hand: a contribution to the study of human anatomy. **J. Anat.**, **182**: 361-368, 1993.

CARDOSO; M..R..A. *et al.* - Curso de Metodologia Epidemiológica. Unidade II. São Paulo, 1990. p. 55-62.

CARPENDALE, M.T.F. – Conduction time in the terminal portion of the motor fibers of the ulnar, median and peroneal nerves in healthy subjects and in patients with neuropathy. **Thesis**. University of Minnesota, Minneapolis, 1956.

CASTALDO, J.E.; OCHOA, J. – Peripheral nerve: structure, function, and dysfunction. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D.; RUDDY, S.; SLEDGE, C.B.,

editors. **Textbook of rheumatology**. 2nd. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985. p. 295-313.

CHAMBERLAIN, M.A.; BRUCKNER, F.E. – Rheumatoid neuropathy. Clinical and electrophysiological features.. **Ann. Rheum. Dis.**, **29**: 609-616, 1970.

CHAMBERLAIN, M.A.; CORBETT, M. – Carpal tunnel syndrome in early rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**: 149-152, 1970.

CHANG, R.W.; BELL, C.L.; HALLET, M. – Clinical characteristics and prognosis of vasculitic mononeuropathy multiplex. **Arch. Neurol.**, **41**: 618-621, 1984.

COOMES, E.N. – “corticosteroid myopathy”. **Ann. Rheum. Dis.**, **25**: 465, 1965.

CONN, D. L.- Rheumatoid Neuropathy. In UTSINGER, P. D.; ZVAIFLER, N. J.; EHRLICH, G. E. - **Rheumatoid Arthritis**. Philadelphia. 365-391, 1985.

CRAIG, E.V.; HOUSE, J.H. – Dorsal carpal dislocation and flexor tendon rupture in rheumatoid arthritis: a case report. **J. Hand Surg.**, **9 A**: 261-264, 1984.

CUNHA, M.F.L. – **O músculo na Artrite Reumatóide. Estudo anátomo-clínico-laboratorial**. São Paulo, 1987. 102f.. Dissertação (Mestrado em Reumatologia) - Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

DANNESKIOLD-SANSOE, B.; GRIMBY, G. – The influence of prednisone on the muscle morphology and muscle enzymes in patients with rheumatoid arthritis. **Clin. Sci.**, **71**: 693-701, 1986.

DAWES, P.T. – Radiological assessment of outcome in rheumatoid arthritis. **Br. J. Rheumatol.**, **27** (suppl.1): 21-36, 1988.

- DEAN, A.G.; DEAN, J.A., *et al.*, - EPIINFO, version 6.04b: a word processing database and statistics program for a epidemiology on microcomputers. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention, 1996.
- de ANDRADE, J.R.; CASAGRANDE, P.A. – Ulnar nerve entrapment in rheumatoid arthritis: a case report. **Arthritis Rheum.**, **8**: 294-301, 1965.
- DE KROM, M.C.T.F.; KNIPSCHILD, P.G.; KESTER, A.D.M. – Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. **J. Clin. Epidemiol.**, **45**: 373-376, 1992.
- De JESUS, P.V.; HAUSMANOVA-PETRUSEWICZ, I.; BARCHI, R.L. – The effect of cold on nerve conduction of human slow and fast nerve fibers. **Neurology**, **23**: 1182-1189, 1973.
- DICK, P.J.; GIANNINI, C.; LAIS, A. – Pathologic alterations of nerves. In: DICK, P.J.; THOMAS, P.K. editors. **Peripheral neuropathy**. 3rd. Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, p. 514-596.
- DORNER, R.W.; ALEXANDER Jr, R.L.; MOORE, T.L. – Rheumatoid factors. **Clin. Chim. Acta**, **167**: 1-21, 1987.
- DROSOS, A. A. ; ALAMANOS, I.; VOULGARI, P. V.; PSYCHOS, D. N.; KATSARAKI, A . ; PAPADOPOULOS, I.; DIMOU, G.; SIOZOS, C. – Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in Northwest Greece. 1987 – 1995. **J. Rheumatol.**, **24**: 2129-2133, 1997.
- EKDALH, C.; ANDERSON, S.I; SVENSSON, B. – Muscle function of the lower extremities in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: A descriptive study of patients in a primary health care district. **J. Clin. Epidemiol.**, **42**: 947-954, 1989.

FELSON, D.T – Epidemiology of the rheumatic diseases. In: Mc CARTY, D.J. & KOOPMAN, W. J. – **Arthritis and Allied Conditions**. 12 th Ed. Washington, Lea, 1993a, p. 17-47

FELSON, D. T.; ANDERSON, J. J.; BOMBARDIER, C.; CHERNOFF, M.; FRIED, B.; FURST, D.; GOLDSMITH, C.; KIESZAK, S.; LIGHTFOOT, R.; PAULUS, H.; TUGWELL, P.; WEINBLATT, M.; WIDMARK, R.; WILLIAMS, H. J.; WOLFE, F.- The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. **Arthritis Rheum**, **36**: 729-740, 1993b.

FELSON, D.T.; ANDERSON, J.J.; BOERS, M.; BOMBARDIER, C.; FURST, D.; GOLDSMITH, C.; KATZ, L.M.; LIGHTFOOT, R.; PAULUS, H.; STRAND, V.; TUGWELL, P.; WEINBLATT., M.; WILLIAMS, H.J.; WOLFE, F.; KIESZAK, S. –American college of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **38**: 727-735, 1995.

FERRAZ, M. B.; OLIVEIRA, L. M.; ARAÚJO, P. M. P.; ATRA, E.; TUGWELL, P.- Crosscultural reability of the physical ability dimension of the Health Assessment Questionnaire. **J. Rheumatol.**, **17**: 813-7, 1990a.

FERRAZ, M.B.; QUARESMA, M. P.; AQUINO, L. R.; ATRA, E.;TUGWELL, P.; GOLDSMITH, C.- Reability of pain scales in the assessment of literate and iliterate patients with rheumatoid arthritis. **J Rheumatol**, **17**: 1022-1024, 1990b.

FEX, E.; JONSSON, K.; JOHNSON, U.; EBERHARDT, K. – Development of radiographic damage during the first 5-6 yr of rheumatoid arthritis. A prospective follow up study of a Swedish cohort. **Br. J. Rheumatol.**, **35**: 1106-1115, 1996.

- FIRENSTEIN, G.S. & ZVAIFLER, N.J. – How important are T cells in chronic rheumatoid synovitis? **Arthritis Rheum.**, **33**: 768-773, 1990.
- FLEMING, A.; BENN, R.T.; CORBETT, M. – Early rheumatoid disease, II. Patterns of joint involvement. **Ann. Rheum. Dis.**, **35**: 361-364, 1976a.
- FLEMING, A.; DODMAN, S.; CROWN, J.M.; CORBETT, M. – Extra-articular features in early rheumatoid disease. **Br. Med. J.**, **i**: 1241-1243, 1976b.
- FOLKMAN, J.; KLASGBRUN, M. – Angiogenic factors. **Science**, **235**: 442-447, 1987.
- FREUND, H.A., STEINER, G.; LEICHTENTRITT, B.; PRICE, A.E. – Peripheral nerves in chronic atrophic arthritis. **Amer. J. Path.**, **18**: 865, 1942.
- FRIES, J.F.; SPITZ, P.W.; KRAINES, R.G. HOLMAN, H.R. – The hierarchy of outcome assessment. **Arthritis Rheum.**, **23**: 137-145, 1980.
- FRIES, J.F. – Reevaluating the therapeutic approach to rheumatoid arthritis. The “sawtooth” strategy. **J. Rheumatol.**, **17** (suppl. 22): 12-15, 1990.
- GAINER, J.V. Jr.; NUGENT, G.R. – Carpal tunnel syndrome: report of 430 operations. **South Med. J.**, **70**: 325-328, 1977.
- GAO, X.; BRAUTBAR, C.; GAZIT, E.; SEGAL, R.; NAPARSTEK, Y.; LIVNER, A.; STASTNY, P. – A variant of HLA-DR4 determines susceptibility to rheumatoid arthritis in a subset of Israeli Jews. **Arthritis Rheum.**, **34**: 547-555, 1991.

- GOOD, A.E.; CRISTOPHER, R.P.; KOEPKE, G.H. BENDER, L.F.; TARTER, M.E. – Peripheral neuropathy associated with rheumatoid arthritis. **Ann. Intern. Med.**, **63**: 87-99, 1965.
- GRAN, J. T.; HUSBY, G.; THORSBY, E. – The association between rheumatoid arthritis and the HLA antigen DR4. **Ann. Rheum. Dis.**, **42**: 292-296, 1983.
- GRAY, R.G.; GOTLIEB, N.L. – Hand flexor tenosynovitis in rheumatoid arthritis. Prevalence, distribution and associated rheumatic features. **Arthritis Rheum.**, **20**: 1003-1008, 1977.
- GUERNE, P-A.; ZURAW, B.L.; VAUGHAN, J.H.; CARSON, D.A.; LOTZ, M. – Synovium as a source of interleukin 6 in vitro: contribution to local and systemic manifestations of arthritis. **J. Clin. Invest.**, **83**: 585-592, 1989.
- GUYATT, G.H. – A taxonomy of health status instruments. **J. Rheumatol.**, **22**: 1188-1190, 1995.
- HALAR, E.M.; DeLISA, J.A.; BROZONOVICH, F.V. – Nerve conduction velocity: Relationship of skin, subcutaneous and intramuscular temperature. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, **61**: 199-203, 1980.
- HARRIS, E. D.H. Jr. – Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy. **N. Engl. J. Med.**, **322**: 1277-1289, 1990.
- HART, F.D.; GOLDING, J.R.; MacKENZIE, D.H. – Neuropathy in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, **16**: 471-479, 1957.
- HART, F.D.; GOLDING, J.R. – Rheumatoid neuropathy. **Br. Med. J.**, **1**: 1594-1600, 1960.

HARVEY, J.; LOTZE, M.; ARNETT, F.C.; BIAS, W.B.; BILLINGSLEY, L.M.; HARVEY, E.; HSU, S.H.; SUTTON, J.D.; ZIZIC, T.M.; STEVENS, M.B. – Rheumatoid arthritis in chippewa band II. Field study with clinical serologic and HLA correlations. **J. Rheumatol.**, **10**: 28-32, 1983.

HASLOCK, D.; WRITH, V.; HARRIMANN, D.G.E. – Neuromuscular disorders in rheumatoid arthritis – a motor point muscle biopsy study. **Quart. J. Med.**, **39**: 338, 1970.

HAZES, M. W. & SILMAN, A..J. – Review of UK data on the rheumatic diseases- 2. Rheumatoid arthritis. **Br. J. Rheumatol.**, **29**: 310-312, 1990.

HEALEY, L. A. & WILSKE, K.R. – Reforming the pyramid. **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, **15**: 615-619, 1989.

HEMLER, M. E.; GLASS, D.; COBLYN, J.S.; JACOBSON, J.G. – Very late activation antigens on rheumatoid synovial fluid T lymphocytes: association with stages of T cell activation. **J. Clin. Invest.**, **78**: 696-702, 1986.

HENRIKSEN, J.D. – Conduction velocity of motor nerves in normal subjects and in patients with neuromuscular disorders.. **Thesis**. University of Minnesota, Minneapolis, 1966.

HOCHBERG, M. C.; CHANG, R. W.; DWOSH, I.; LINDSEN, S.; PINCUS, T.; WOLFE, F.- The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **35**: 498-502, 1992.

HOCHBERG, M.C. – Predicting the prognosis of patients with rheumatoid arthritis: is there a crystal ball? **J. Rheumatol.**, **20**: 1265-1267, 1993.

- HOERNER, E.F; SPERLING, I.E.; FINLEY, F.R. – Peripheral neuropathy as seen in association with rheumatoid arthritis. **AIR**, **6**: 479-495, 1963.
- HOPF, H.C. – Forearm ulnar-to-median nerve anastomosis of sensory axons. **Muscle Nerve**, **13**: 654-656, 1990.
- HUMMEL, K. M.; GAY, R. E.; GAY, S. – Novel strategies for the therapy of rheumatoid arthritis. **Brit. J. Rheumatol.**, **36**: 265-267, 1997.
- HUTCHINSON, R.M.; DAVIS, P.; JAYSON, M.I. – Trombocytosis in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, **35**: 138-142, 1976.
- HYBBINETTE, C.H.; MANNERFELT, L. – The carpal tunnel syndrome. A retrospective study of 400 operated patients. **Acta Orthop. Scand.**, **46**: 610-620, 1975.
- ISHIKAWA, H.; HIROHATA, K. – Posterior interosseous nerve syndrome associated with rheumatoid synovial cists of the elbow joint. **Clin. Orthop.**, **254**: 134-139, 1990.
- JAIN, R. & LIPSKY, P.E. – Treatment of rheumatoid arthritis. **Med. Clin. North Am.**, **81** (1): 57-85, 1997.
- JARAQUEMADA, D.; OLLIER, W.; AWAD, J. YOUNG, A.; SILMANN, A.; ROITT, I. M.; CORBETT, M.; HAY, F.; COSH, J. A.; MAINI, R. N.; VENABLES, P. J.; ANSELL, B.; HOLBOROW, J.; REEBACK, J.; CURREY, H.L.F.; FESTENSTEIN, H. – HLA and rheumatoid arthritis: a combined analysis of 440 British patients. **Ann. Rheum. Dis.**, **45**: 627-636, 1986.

- JASIN, H.E. – Autoantibody specificities of immune complexes sequestered in articular cartilage of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **Arthritis Rheum.**, **28**: 241-248, 1985.
- JOHNSON, E.W.; OLSEN, K.J. – Clinical value of motor nerve conduction velocity determination. **JAMA**, **172**: 2030-2035, 1960.
- KAIPIAINEN-SEPPANEN, O.; AHO, K.; ISOMAKI, H.; LAAKSO, M. – Incidence of rheumatoid arthritis in Finland during 1980-1990. **Ann. Rheum. Dis.**, **55** (9): 608-611, 1996.
- KALLIOMÄKI, J.L.; SAARIMAA, H.A. & TOIVANEN, P. – Axon reflex sweating in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, **22**: 46, 1963.
- KATZ, J.N. LARSON, M.G.; PHILLIPS, C.B.; FOSSEL, A.H.; LIANG, M.H. – Comparative measurement sensitivity of short and longer health status instruments. **Med care**, **30**: 917-925, 1992.
- KAYE, J.J. – Arthritis: Roles of radiography and others imaging technique in evaluation. **Radiology**, **177**: 601-608, 1990.
- KAZIS, L.E.; ANDERSON, J.J; MEENAN, R.F. – Health status as a predictor of mortality in rheumatoid arthritis: a five years study. **J. Rheumatol.**, **17**: 609-613, 1990.
- KIEVITIS, J.H.; GOSLINGS, J.; SCHUIR, H.R.L. – Rheumatoid arthritis and the positive LE-cell phenomenon. **Ann. Rheum. Dis.**, **15**: 211-216, 1956.
- KIM, R.C.; COLLINS, G.H. – The neuropathology of rheumatoid disease. **Hum. Pathol.**, **12**: 5-15, 1981.

- KIMURA, J.- F-wave velocity in the central segment of the median and ulnar nerves: A study in normal subjects and in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. **Neurology**, **24**: 539-546, 1974.
- KIMURA, J.; BOSCH, P.; LINDSAY, G. M.- F-wave conduction velocity in the central segment of the peroneal and tibial nerves. **Arch Phys Med Rehab**, **56**: 492-497, 1975.
- KOCH, A.E.; POLVERINI, P.J.; LEIBOVICH, S.J. – Stimulation of neovascularization by human rheumatoid synovial tissue macrophages. **Arthritis Rheum.**, **29**: 471-479, 1986.
- KOTAKE, S.; SATO, K.; KIM, K. J.; TAKAHASHI, N.; UDAGAWA, N.; NAKAMURA, I.; YAMAGUCHI, A.; KISHIMOTO, T.; SUDA, T.; KASHIWASAKI, S. – Interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptors in the synovial fluids from rheumatoid arthritis patients are responsible for osteoclast-like cell formation. **J. Bone Miner. Res.**, **22** (1): 88-95, 1996.
- KUNCL, R.W.; PRESTRONK, A.; DRACHMAN, D.B.; RECHTHAND, E. – The pathophysiology of penicilamine-induced myasthenia gravis. **Ann. Neurol.**, **20**: 740-744, 1986.
- LAMBERTA, F.J.; FERLIC, D.C.; CLAYTON, M.L. – Volz total wrist arthroplasty in rheumatoid arthritis: a preliminary report. **J. Hand Surg.**, **5**: 245-252, 1980.
- LANG, A.H.; KALIOMÄKI, J.L.; PUUSA, A.; HALONEN, J.P. – Sensory neuropathy in rheumatoid arthritis: an electroneurographic study. **Scand. J. Rheumatol.**, **10**: 81-84, 1981.

- LANZILLO, B.; PAPPONE, N.; CRISCI, C. di GIROLAMO, C. ; MASSINI, R., CARUSO, G. – Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **41**: 1196-1202, 1998.
- LAROY, V.; SPAANS, F; REULEN, J. – The sensory innervation of the fingers. **J. Neurol.**, **245**: 294-298, 1998.
- LARSEN, A.; DALE, K.; ECK, M. – Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. **Acta Radiol. (Diag.)**, **18**: 481-491, 1977.
- LEDEN, I., ERIKSON, A.; LILJA, B.; STURFELT, G.; SUNDKVIST, G. – Autonomic nerve function in rheumatoid arthritis of varying severity. **Scand. J. Rheumatol.**, **12**: 166-170, 1983.
- LÉTOURNEAU, L.; DESSUREAULT, M; CARRETE, S. – Rheumatoid iliopsoas bursitis presenting as unilateral femoral palsy. **J. Rheumatol.**, **18**: 462-463, 1991.
- LINOS, A.; WORTHINGTON, J.W.; O'FALLON, W.M.; KURLAND, L.T. – The epidemiology of the rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota: A study of incidence, prevalence and mortality. **Am. J. Epidemiol.**, **111**: 87-89, 1980.
- LOONG, S.C. – The carpal tunnel syndrome: a clinical and electrophysiological study of 250 patients. **Proc. Aust. Assoc. Neurol.**, **14**: 51-65, 1977.
- MALLYA, R.K.; de BEER, F.C.; BERRY, H.; HAMILTON, E.D.B.; MACE, B.E.W; PEPSYS, M.B. – Correlations of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentrations of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. **J. Rheumatol.**, **9**: 224-228, 1982.

- MANICOURT, D. H.; FUJIMOTO, N.; OBATA, K.; THONAR, E. J.-M.A. – Levels of circulating collagenase stromelysin-1 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases 1 in patients with rheumatoid arthritis. Relationship to serum levels of antigenic keratan sulfate and systemic parameters of inflammation. **Arthritis Rheum.**, **38**: 1031-1039, 1995.
- MARKENSON, J.A. – Worldwide trends in the socioeconomic impact and long term prognosis of rheumatoid arthritis. **Semin. Arthritis Rheum.**, **21**: 4-12, 1991.
- MARQUES NETO, J.F.; GONÇAVES, H. T.; LANGEN, L.F.O.B.; CUNHA, M.F.L.; RADOMINSKY, S.; OLIVEIRA, S.M.; CURY, S. E.; MEDEIROS, F.; SAMPAIO, G.C. – Estudo multicêntrico da prevalência de artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Rer. Bras. Reumatol.**, **33**: 169-173, 1993.
- MAXWELL, J.A.; CLOUGH, C.A.; RECKLING, F.W.; KELLY, C.R. – Carpal tunnel syndrome. A review of cases treated surgically. **J. Kans. Med. Soc.**, **74**: 190-193, 1973.
- MCCORMACK, L.J.; CAULDWELL, E.W.; ANSON, B.J. – Brachial and antebrachial arterial patterns. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **96**: 43-54, 1970.
- McGUIGAN, L.; BURKE, D; FLEMING, A. – Tarsal tunnel syndrome and peripheral neuropathy in rheumatoid disease. **Ann. Rheum. Dis.**, **42**: 128-131, 1983.
- MEDEIROS, M.M.C; FERRAZ, M.B.; QUARESMA, M. R. - The impact of Rheumatoid Arthritis on the quality of life of primary caregivers. **Journal of Rheumatology**, **27 (1)**: 76-83, 2000.

- MIOSSEC, P.; NAVILIAT, M.; DUPUY d'ANGEAC, A.; SANY, J.; BANCHEREAU, J. – Low levels of interleukin-4 and high levels of transforming growth factor beta in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **33**: 1180-1187, 1990.
- MIRO, O.; PEDROL, E.; CASADEMONT, J.; GARCIA-CARRASCO, M.; SANMARTI, R.; ; CÉBRIAN, M.; GRAU, J.M. – Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinicopathological study of 21 symptomatic patients. **Semin. Arthritis Rheum.**, **25**: 421-428, 1996.
- MITCHELL, D. M. – Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. In: P. D. Utsinger, N.J. Zvaifler, G. E. Ehrlich – **Rheumatoid Arthritis** -. Philadelphia. JB Lippincott Co., 1985, p. 133-150.
- MOORE, J.R.; WEILAND, A.J. – Bilateral attritional rupture of the ulnar nerve at the elbow. **J. Hand Surg.**, **5**: 358-361, 1980.
- MORITZ, U. – Electromyographic studies in adult rheumatoid arthritis. **Acta Rheum. Scand.** (suppl.6): 1-123, 1963.
- MORRISON, L.R.; SHORT, C.L.; LUDWIG, A.O.; SCHWAB, R.S. – The neuromuscular system in rheumatoid arthritis: electromyographic and histologic observations. **Amer. J. Med. Sci.**, **214**: 33-49, 1947.
- NADKAR, M.Y.; AGARWAL, R.; SAMANT, R.S.; CHHUGANI, S.J.; IDGUNJI, S.S.; YVER,S.; BORGES, N.E. – Neuropathy in rheumatoid arthritis. **J. Assoc. Physicians India**, **49**: 217-220, 2001.
- NAKANO, K.K. – The entrapment neuropathies of rheumatoid arthritis. **Orthop. Clin. Am.**, **6**: 837-860, 1975.

- NIE, N. *et al.*, - SPSS: statistical package for the social sciences, 8^a revision. New York: McGraw Hill, 1997.
- OCHOA, J.; TOREBJORG, H.E – Sensations evoked by intraneural-microstimulation of single mechanoreceptor units innervating the human hand. **J. physiol. (Lond)**, **342**: 633-654, 1983.
- ODEH, M. – Short Analytical Review. New insights into the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis. **Clin. Immunol. Immunopathol.**, **83**: 103-116, 1997.
- OLNEY, R.K.. AAEM minimonograph, 38: neuropathies in connective tissue disease. **Muscle & Nerve**, **15**: 531-542, 1992.
- OOSTERHUIS, H.J.G.H.; De HASS, W.H.D. – Rheumatic disease in patients with myasthenia gravis. An epidemiological and clinical investigation. **Acta Neurol. Scand.**, **44**: 219-227, 1968.
- PALLIS, C.; SCOTT, J.T. – Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. **Brit. Med. J.**, **1**: 1141-1147, 1965.
- PANAYI, G. S. – The pathogenesis of rheumatoid arthritis: from molecules to the whole patient. **Br. J. Rheumatol.**, **32**: 533-536, 1993.
- PANAYI, G.S.; LANCHBURY, J.S.; KINGSLEY, G.H. – The importance of T cell in initiating and mantaining the chronic synovitis of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **35**: 729-735, 1992. [Editorial]
- PARISH, L.C. – An historical approach to the nomenclature of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **6**: 138-158, 1963.

- PATRICK, D.L.; DEYO, R.A. – Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. **Med care**, **27**: S217-S232, 1989.
- PAULUS, H.E.; van der HEIDJE, D.M.F.M.; BULPITT, K.J.; GOLD, R.H. – Monitoring radiographic changes in early rheumatoid arthritis. **J. Rheumatol.**, **23**: 801-805, 1996.
- PERSELIN, J.E. – Diagnosis of rheumatoid arthritis: medical and laboratory aspects. **Clin. Orthop.**, **265**: 73-82, 1990.
- PEYRONNARD, J.-M.; CHARRON, L.; BEAUDET, F. – Vasculitic neuropathy in rheumatoid disease and Sjögren syndrome. **Neurology**, **32**: 839-845, 1982.
- PHALEN, G.S. – The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. **J. Bone Joint Surg.**, **48 A**: 211-228, 1966.
- PHALEN, G.S. – Reflections on 21 years' experience with the carpal tunnel syndrome. **JAMA**, **212**: 1365-1367, 1970.
- PINALS, R.S.; MAIS, A.E.; LARSEN, R.A. – Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **24**: 1308-1315, 1981.
- PINCUS, T. & CALLAHAN, L.F. – Prognostic markers of activity and damage in rheumatoid arthritis: why clinical trials and inception cohort studies indicate more favorable outcomes than studies of patients with established disease.. **Br. J. Rheumatol.**, **35**: 196-199, 1995.
- PINCUS, T.; CALLAHAN, L.F.; SALE, D.G.; BROOKS, A.L.; PAYNE, L.E.; VAUGHN, W.K. – Severe functional decline, work disability and increased

mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. **Arthritis Rheum.**, **21**: 864-872, 1984.

PLANT, M.J.; SAKLATVALA, J.; BORG, A.A.; JONES, P.W.; DAWES, P.T. – Measurement and prediction of radiological progression in early rheumatoid arthritis. **J. Rheumatol.**, **21**: 1808-1813, 1994.

PITZALIS, C.; KINGSLEY, G.; HASKARD, D.; PANYI, G. – The preferential accumulation of helper-inducer T lymphocytes in inflammatory lesions: evidence for regulation by selective endothelial and homotypic adhesion. **Eur. J. Immunol.**, **18**: 1397-1404, 1988.

POTTS, F., SHAHANI, B.T.; YOUNG, R.R. – A study of the coincidence of carpal tunnel syndrome and generalized peripheral neuropathy. **Muscle & Nerve**, **3**: 440, 1980.

PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. - Detailed nerve conduction studies. In **Electromyography and neuromuscular disorders**. Newton, MA. Butterworth-Heinemann. p. 103-142, 1998a.

PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. - Nerve conduction studies: normal adult values. In **Electromyography and neuromuscular disorders**. Newton, MA. Butterworth-Heinemann. p. 561-564, 1998b.

PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. – Artifacts and technical factors. In **Electromyography and neuromuscular disorders**. Newton, MA. Butterworth-Heinemann. p. 85-99, 1998c.

PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. – Median neuropathy. In **Electromyography and neuromuscular disorders**. Newton, MA. Butterworth-Heinemann. p. 329-336, 1998d.

PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. –Tarsal tunnel syndrome. In **Electromyography and neuromuscular disorders**. Newton, MA. Butterworth-Heinemann. p. 561-564, 1998e.

RESNICK, D.; NIWAYAMA, G.- Rheumatoid Arthritis. In **Diagnosis of bone and joint disorders**. 2^a ed., Philadelphia, PA., p. 1026-35, 1988.

RICHARS, A.J. – Carpal tunnel syndrome and subsequent rheumatoid arthritis in the “fibrositis” syndrome. **Ann Rheum. Dis.**, **43**: 232-234, 1984.

ROBBERECHT, W.; BEDNARIK, J.; BOURGEOIS, P.; van HEES, J.; CARTON, H. – Myasthenic syndrome caused by direct effect of cloroquine on neuromuscular junction. **Arch. Neurol.**, **46**: 464-468, 1989.

ROGERS, J.; WATT, I.; DIEPPE, P. – Arthritis in saxon and mediaeval skeletons. **Br. Med. J.**, **283**: 1668-1670, 1981.

ROMIEU, L.; HERNANDEZ-AVILA, M. LIANG, M.H. – Oral contraceptives and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis of a conflicting literature. **Br. J. Rheumatol.**, **28**(suppl. 1): 13-17, 1989.

ROPES, M.W.; BENNET, G. A; COBB, S. *et al.* – Revision of the diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. **Bull. Rheum. Dis.**, **9**; 175-176, 1958.

ROSSEL, L. – An electromyographic and histological study of muscles in rheumatoid arthritis. **Acta Rheum. Scand**, **6**: 65, 1963.

SALIH, A.M.; NIXON, N.B.; DAWES, P.T.; MATTEI, D.I. – Prevalence of antibodies to neurofilament polypeptides in patients with rheumatoid arthritis

complicated by peripheral neuropathy. **Clin. Exp. Rheumatol.**, 16: 689-694, 1998.

SALIH, A.M.; NIXON, N.B.; GAGAN, R.M. – Anti-ganglioside antibodies in patients with rheumatoid arthritis complicated by peripheral neuropathy. **Br. J. Rheumatol.**, 35: 725-731, 1996.

SALIH, A.M.; NIXON, N.B.; DAWES, P.T.; MATTEI, D.I. – Antibodies to neuroblastoma cells in rheumatoid arthritis: a potential marker for neuropathy. **Clin. Exp. Rheumatol.**, 18: 23-30, 2000.

SANTORO, L.; ROSATO, R.; CARUSO, G. – Median-ulnar nerve communications: electrophysiological demonstration of motor and sensory fibre cross-over. **J. Neurol.**, 229: 227-235, 1983.

SANTOS, W. S. – **Valor diagnóstico e significado clínico do fator antiperinuclear e anticorpo antiestrato córneo na artrite reumatóide.** São Paulo, 1996. 165f. Tese (Doutorado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

SATO, E. I.; SHICHIKAWA, K.; ATRA, E.; NOUE, K.; TAKENAKA, Y. – Estudo da prevalência de artrite reumatóide em população de origem japonesa em Mogi das Cruzes, São Paulo. **Rev. Bras. Reumatol.**, 30: 133-136, 1990.

SCHIMID, F.R.; COOPER, N.S.; ZIFF, M.; McWEN, C. – Arteritis in rheumatoid arthritis. **Amer. J. Med.** 30: 56, 1961.

SCOTT, D.L. & HUSKINSSON, E.C. – The course of rheumatoid arthritis. **Baillières Clin. Rheumatol.**, 6: 1-21, 1992.

- SEWELL, K.L. & TRENTHAM, D.E. – Pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Lancet**, **341**: 283-286, 1993.
- SHARP, J. T.; YOUNG, D. Y.; BLUHM, G. B.; BROOK, A.; BROWER, A.C.; CORBETT, M.; DECKER, J.L.; GENANT, H.K.; GOFTON, J.P.; GOODMAN, N.; LARSEN, A.; LIDKY, M.D.; PUSSILA, P.; WEINSTEIN, A.S.; WEISSMAN, B.N.- How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to be assess rheumatoid arthritis? **Arthritis Rheum**, **28**: 1326-1335, 1985.
- SHARP, J.T.; LIDSKY, M.D.; COLLINS, L.C.; MORLAND, J. – Methods of scoring the progression of the radiological changes in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **14**: 706-720, 1971.
- SHARP, J.T. – Scoring radiographic abnormalities in rheumatoid arthritis. **Radiol. Clin. North Am.**, **34**: 233-241, 1996.
- SHARP, J.T.; WOLFE, F.; MITCHELL, D.M.; BLOCH, D.A. – The progression of erosion and joint space narrowing scores in rheumatoid arthritis during the first twenty-five years of disease. **Arthritis Rheum.**, **34**: 660-668, 1991
- SHERER, Y.; BLOCH, D.A.; MITCHELL, D.M.; YOUNG, D.Y.; FRIES, J.F. – The development of disability in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **29**: 494-500, 1986.
- SHINGU, M.; ISAYAMA, T.; YASUTAKE, C. – Role of oxigen radicals and IL-6 in IL-1 dependent cartilage matrix degradation. **Inflammation**, **18**: 613-623, 1994.

- SHIVDE, A.J.; DREIZIN, I.; FISCHER, M.A. – The carpal tunnel syndrome. A clinical-electrodiagnostic analysis. **Electromyogr. Clin. Neurophysiol.**, **21**: 143-153, 1981.
- SHORT, C.L.; BAUER, W.; REYNOLDS, W.E. – **Rheumatoid Arthritis**. Harvard University Press, Cambridge, MA, 1957, p. 270
- SHORT, C.L. – Rheumatoid arthritis: historical aspects. **J. Chronic Dis.**, **10**: 367, 1959.
- SHORT, C. L., - The antiquity of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, **17**: 193-205, 1974.
- SILVERSTEIN, B.A.; FINE, L.J.; ARMSTRONG, T.J. – Occupational factors and carpal tunnel syndrome. **Am. J. Ind. Med.**, **11**: 343-358, 1987.
- SIMPSON, J.A. – Biology and disease of the peripheral nerves. **Brit. Med. J.**, **2**: 709, 1964.
- SIVRI, A.; GULER-UYSAL, F.- The electroneurophysiological findings in rheumatoid arthritis patients. **Electromyogr Clin Neurophysiol**,**39(7)**: 387-391, 1999.
- SMITH, C. A. & ARNETT, F. C. – Epidemiologic aspects of rheumatoid arthritis. **Clin. Orthop.**, **265**: 23-35, 1991.
- SOLOMON, L.; ROBIN, G.; VALKENBURG, H. A. – Rheumatoid arthritis in na urban South Africa Negro population. **Ann. Rheum. Dis.**, **34**: 128-135, 1975.
- SPECTOR, T.D. & HOCHBERG, M.C. – The protective effect of the oral contraceptive pill on the rheumatoid arthritis: an overview of the analytical

- epidemiological studies using meta-analysis. **J. Clin. Epidemiol.**, **43**: 1221-1230, 1990.
- STASTNY, P. – Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. **N. Engl. J. Med.**, **298**: 869-871, 1978.
- STEINBERG, V.L. – Neuropathy in rheumatic disease. **Br. Med. J.**, **1**: 1600, 1960.
- STEINBROCKER, O.; TRAEGER, C.H.; BATTERMAN, R.C. – Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. **JAMA**, **140**: 659-665, 1949.
- STEVENS, J.C.; SUN, S.; BEARD, C.M., O'FALLON, W.M.; KURLAND, L.T. – Carpal tunnel syndrome in Rochester., Minnesota, 1961 to 1980. **Neurology**, **38**: 134-138, 1988.
- THOULD, A. K.; THOULD, B.T. – Arthritis in Roman Britain. **Br. Med. J.**, **287**: 1909-1911, 1983.
- TONZOLA, R. F.; ACKIL, A. A.; SHAHANI, B. T.; YOUNG, R. R.- Usefulness of electrophysiological studies in the diagnosis of lumbosacral root disease. **Ann Neurol**, **9**: 305-308, 1981.
- TOUSSIROT, E. & WENDLING, D. – Polyarthrite rhumatoïde: ses liens avec les molécules HLA DR. **Press Med.**, **24**: 855-858, 1995.
- TROJABORG, W. – Electrodiagnosis in rheumatic disease. **Clin. Rheum. Dis.**, **7**: 349-363, 1981.
- van der HEIJDE, D.M.F.M.; van RIEL, P.L.C.M; van RIJSWIJK, M.H.; van de PUTTE, L.B.A. – Influence of prognostic features on the final outcome in

- rheumatoid arthritis: a review of the literature. **Semin. Arthritis Rheum.**, **17**: 284-292, 1988.
- van der HEIJDE, D.M.F.M.; van't HOF, M.A.; van RIEL, P.L.C.M; van LEEUWEN, M.A.; van RIJSWIJK, M.H.; van de PUTTE, L.B.A. – Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, **51**: 177-181, 1992.
- VARTIO, T; VAHERI, A.; von Essen, R. – Fibronectin in synovial fluid and tissue in rheumatoid arthritis. **Eur. J. Clin. Invest.**, **11**: 207-212, 1981.
- VEMIREDDI, N.K., REDFORD, J.B.; POMBEJARA, C.N. – Serial nerve conduction studies in carpal tunnel syndrome secondary to rheumatoid arthritis: preliminary study. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, **60**: 393-396, 1979.
- VICTOR, M.; SIEB, J.P. – Myopathies due to drugs, toxins, and nutritional deficiency. In: **Myology**. 2nd. ed. McGraw-Hill, INC, 1994. p. 1697-1725.
- WASSERMAN, R.R; OESTER, Y.T.; ORISHKEVICH, R.S; MONTGOMERY, M.M.; POSKE, R.M.; RUKSHA, A. – Electromyographic, electrodiagnostic and motor nerve conduction observations in patients with rheumatoid arthritis. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, **2**: 90-95, 1968.
- WEBB, J.; WHALEY, K.; MacSWEEEN, R. – Liver disease in rheumatoid arthritis and Sjögren Syndrome: prospective study using biochemical and serological markers of hepatic dysfunction. **Ann. Rheu. Dis.**, **34**: 70-81, 1975.
- WEES, S.J.; SUNWOOD, I.N.; OH, S.J. – Sural nerve biopsy in necrotizing vasculitis. **Am. J. Med.**, **71**: 525-532, 1981.

- WELLER, R.O.; BRUCKNER, F.E.; CHAMBERLAIN, M.A. – Rheumatoid neuropathy and histological and electrophysiological study. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **33**: 592-604, 1970.
- WHISNNANT, J.P.; ESPINONA, R.E.; KIERLAND, R.R.; LAMBERT, E.H.- Chloroquine neuromyopathy. **Proc. Mayo Clin.**, **38**: 501, 1963.
- WILBOURN, A.J.; HANSON, M.R.; LEDERMAN, R.J.; SALANGA, V.D. – Carpal tunnel syndrome: clinical-electrodiagnostic correlations. **Electroencefalogr. Clin. Neurophysiol.**, **49**: 18 P, 1980.
- WILDER, R. L. –Rheumatoid Arthritis. Epidemiology, pathology and pathogenesis. In: SCHUMAHER Jr., H. R.- **Primer on the rheumatic diseases**. 10th ed. Atlanta, GA **Arthritis Foundation**, 90-96, 1993.
- WILLKENS, R.F.; NEPOM, G.T.; MARKS, C.R.; NETTLES, J.W.; NEPOM, B.S. – Association of HLA-Dw16 with rheumatoid arthritis in Yakima Indians: further evidence for the “shared epitope” hypothesis. **Arthritis Rheum**, **34**: 43-47, 1991.
- WOLF, S.M.; ROWLAND, L.P.; SCHOTLAND, D.L.; MCKINNEY, A.S.; HOEFER, P.F.A.; ARANOW, H. Jr. – Myasthenia as an autoimmune disease: clinical aspects. **Ann. NY Acad. Sci.**, **135**: 517-535, 1966.
- WOLFE, F. – 50 years of antirheumatic therapy: the prognosis of rheumatoid arthritis. **J. Rheumatol.**, **17** (suppl. 22): 24-32, 1990.
- WOODROW, J. C.; NICHOL, F.E.; ZAPHIROPOULOS, G. – DR antigens and rheumatoid arthritis: a study of two populations. **Br. Med. J.**, **283**: 1287-1288, 1981.

YAMAGUCHI, D.M.; LIPSCOMB, P.R.; SOULE, E.H. – Carpal tunnel syndrome.

Minn. Med., 48: 22, 1965.

YATES, D.A.H. – Muscular changes in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.,**

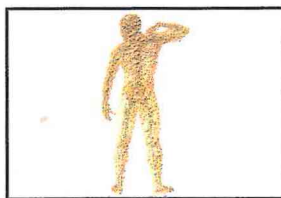
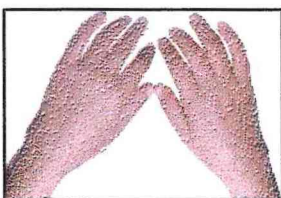
22: 342-347, 1963.

YATES, D.A.H. – “Steroid Myopathy”. **Rheum. Phys. Med., 11:** 28, 1971.

YELIN, E.; HENKE, C.; EPSTEINS, W. – The work dynamics of the person with

rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum., 30:** 507-512, 1987.

APÊNDICES



APÊNDICE I : Critérios para classificação da Artrite Reumatóide de 1987*

Critério	Definição
1-Rigidez matinal	rigidez articular de pelo menos 1 hora de duração
2-Artrite de 3 ou mais grupos articulares	edema ou derrame articular envolvendo simultaneamente pelo menos 3 grupos articulares, observada por médico. Os 14 grupos possíveis são: interfalangeanas, metacarpo-falangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas (lado direito e esquerdo)
3-Artrite de articulações de mãos	artrite de articulações de punhos, metacarpofalangeanas ou interfalangeanas proximais.
4-Artrite Simétrica	envolvimento bilateral e simultâneo dos grupos articulares especificados no item 2.
5-Nódulos reumatóides	nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou regiões justa-articulares, observadas por médico.
6-Fator reumatóide	fator reumatóide sérico detectado por qualquer método cujo resultado seja positivo em 5% dos indivíduos normais.
7-Alterações radiográficas	erosões ou osteopenia justaarticular em raio-x de mãos e punhos em incidência pósterio-anterior

* Para classificação são necessários pelos 4 dos 7 critérios. Critérios de 1-4 devem estar por pelo menos 6 semanas .

Arthritis Rheum 31: 315-324, 1988

**APÊNDICE II: Medidas de Atividade de Doença do *ACR* para ensaios clínicos em
Artrite Reumatóide: Core Set**

Medida de atividade de doença.

1. Contagem de articulações dolorosas
2. Contagem de articulações edemaciadas.
3. Avaliação da dor do paciente.
4. Avaliação global da atividade de doença pelo paciente
5. Avaliação global da atividade de doença pelo médico.
6. Avaliação da função física pelo paciente.
7. Valor do reagente da fase aguda.

Para ensaios com duração > 1 ano e para agentes testados tais como as *DMARDS*, também realizar:

8. Radiografia ou outra técnica de imagem
-

ACR: American College of Rheumatology

DMARD: Disease-modifying antirheumatic drug.

Arthritis Rheum 36: 729-740,1993

APÊNDICE III: Recomendações da ACR de como avaliar especificamente cada medida de atividade de doença do core set

Medidas de atividade de doenças.	Método de Avaliação
1-Contagem de articulações dolorosas	68 articulações; dor à palpação ou à mobilização; escore : dor presente ou ausente
2-Contagem de articulações edemaciadas	66 articulações escore: edema presente ou ausente
3-Avaliação da dor pelo paciente	escala análogo-visual horizontal (usualmente de 10 cm) ou escala de Likert, avaliando a dor recente do paciente.
4-Avaliação global da atividade de doença pelo paciente	Avaliação global do paciente sobre como está sua artrite
5-Avaliação global da atividade de doença pelo médico	escala análogo-visual horizontal (usualmente 10cm) ou de Likert, avaliando a atividade de doença recente.
6-Avaliação da função física pelo paciente	qualquer instrumenro auto-administrável que tenha sido validado, que tenha reprodutibilidade, cuja sensibilidade à alteração tenha sido demonstrada em ensaios clínicos com AR e cujas medidas de função física sejam aceitáveis Instrumentos que têm-se demonstrado sensíveis à alteração em ensaios com AR incluem o <i>AIMS</i> , o <i>HAQ</i> , o <i>IWB</i> , o <i>MHIQ</i> e o <i>MACTAR</i> .
7-Valor do reagente de fase aguda	Velocidade de hemossedimentação pelo método de Westergren ou Proteína-C reativa.

ACR : American College of Rheumatology; *AIMS* : Arthritis Impact Measurement Scales; *HAQ* : Health Assessement Questionnaire; *IWB* : Index of Well Being; *MHIQ* : McMaster Health Index Questionnaire; *MACTAR* : McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire.

Arthritis Rheum 36: 729-740,1993

ÍNDICE IV: Critérios revisados da ACR para classificação do estado funcional na artrite Reumatóide

ASSE I	complemente capaz de realizar atividades de vida diária (auto-cuidado, vocacionais e não vocacionais).
ASSE II	Capaz de realizar atividades usuais de auto-cuidado e vocacionais, mas limitado para atividades não vocacionais.
ASSE III	Capaz de realizar atividades usuais de auto-cuidado, mas limitado para atividades vocacionais e não vocacionais.
ASSE IV	Limitado na habilidade de realizar atividades usuais de auto-cuidado, vocacionais e não vocacionais.

ACR: American College of Rheumatology

Atividades usuais de auto-cuidado incluem vestir-se, alimentar-se, banhar-se e higienizar-se. Atividades não vocacionais (recreação e/ou lazer) e vocacionais (trabalho, escola e serviço doméstico) são direcionadas ao paciente e específicas para idade e sexo.

Arthritis Rheum 35:498-502, 1992.

APÊNDICE V: Método de Sharp*

Erosão:

1 a 4 = contadas uma a uma quando discretas ou graduadas em crescente quando tem menos de 50% de área envolvida.

Pinçamento Articular:

1 = Focal ou assimétrico

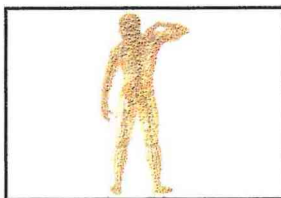
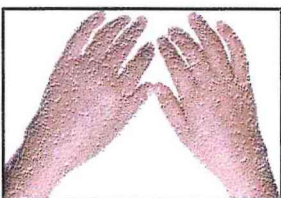
2 = Menos de 50% do espaço articular;

3 = Mais de 50% do espaço articular;

4= Anquilose óssea

Adaptado de Sharp *et al.* (1985)

ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
MESTRADO EM CLÍNICA MÉDICA

AVALIAÇÃO ELETRONEUROMIOGRÁFICA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

PROTOCOLO Nº _____
DATA : _____

A. IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

IDADE: _____ DATA NASCIMENTO ____/____/____ COR _____ SEXO _____

ENDEREÇO: _____

PROFISSÃO: _____ FONE: _____

B. DADOS REFERENTES À DOENÇA REUMATÓIDE

1. DURAÇÃO DA DOENÇA (meses): _____ RIGIDEZ MATINAL (min) _____

2. CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL ACR: I () II () III () IV ()

3. MEDICAÇÃO PREGRESSA: AINH () CE () CLOROQ. () MTX () OURO ()

Outros: _____

4. MEDICAÇÃO ATUAL: _____

5. FATOR REUMATÓIDE: _____ VHS(Westregren-1ª h): _____

6. AVALIAÇÃO DA DOR: ! ! ! ! ! ! ! ! ! !
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. AVALIAÇÃO GLOBAL DA ATIVIDADE DA DOENÇA PELO PACIENTE
 ! ! ! ! ! ! ! ! ! !
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. AVALIAÇÃO GLOBAL DA ATIVIDADE DA DOENÇA PELO MÉDICO
 ! ! ! ! ! ! ! ! ! !
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. NÚMERO DE ARTICULAÇÕES DOLOROSAS: _____ NÚMERO DE ARTICULAÇÕES INFLAMADAS: _____

10. ESCORE RADIOGRÁFICO (SHARP): _____

STANFORD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

VERSÃO ADAPTADA

ME: _____ RAÇA: _____ SEXO: _____ IDADE: _____

O FUNCIONAL: _____ HAQ: _____ DATA: _____ RG: _____

	Grau de dificuldade			
	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
Cortar um pedaço de carne ?	0	1	2	3
Levar a boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
Abrir um saco de leite comum ?	0	1	2	3
Caminhar em lugares planos	0	1	2	3
Subir 5 degraus?	0	1	2	3
Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
Levantar os braços e pegar um objeto de, aproximadamente 2,5 quilos, que está posicionado um pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer o rodo para puxar água?	0	1	2	3

AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

MÉTODO DE SHARP - MÃOS E PUNHOS

Nome:

	5D	4D	3D	1D	1E	2E
IFP (Erosão) =50						
IFP (pinçamento) =40						

	5D	4D	3D	1D	1E	2E
MCF (Erosão) = 50						
MCF (pinçamento) = 40						

(Erosão) = 70

	D	E
Trapézio-Escafóide		
Semilunar-Piramidal		
Escafóide-Capitato-Semilunar		
Rádio-Cárpica		
Rádio-Ulnar		
Rádio		
Ulna		

(Pinçamento) = 24

	5D	4D	3D	3E	4E	5E
CMC 3,4,5						

(Pinçamento) = 40

	D	E
Trapézio-Escafóide		
Semilunar-Piramidal		
Escafóide Capít-Seminular		
Rádio-Cárpica		
Rádio-Ulnar		

EROSÃO / MÃOS =170

PINÇAMENTO/MÃOS =144

TOTAL = 314

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO ELETRONEUROMIOGRÁFICA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Sua participação é importante, porém você não deve participar contra a sua vontade. Leia as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar para que todos os procedimentos dessa pesquisa sejam esclarecidos.

Responsável: Dr. José Tupinambá Sousa Vasconcelos

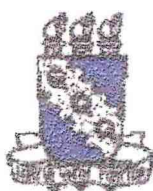
O abaixo assinado(nome e idade), declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário do projeto de pesquisa supra citado sob a responsabilidade do médico José Tupinambá Sousa Vasconcelos do Mestrado em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, estando ciente que:

1. Objetivo da pesquisa é estudar os achados eletroneuromiográficos em pacientes com artrite reumatóide, sua prevalência nos pacientes estudados e a correlação desses achados com características da doença.
2. Durante o estudo o paciente será submetido à aplicação de questionários sobre os dados acima citados, anotação de dados de exames laboratoriais, análise de radiografias e exame de eletroneuromiografia.
3. O exame de eletroneuromiografia consiste na aplicação de pequenos choques em pontos da pele por onde passam os nervos, para avaliar a função desses nervos e na colocação de pequenas agulhas dentro dos músculos para registrar a sua atividade elétrica. As agulhas são esterilizadas. Estando relaxado e informado sobre as etapas do exame, você sentirá pouco desconforto.
4. Os participantes têm a liberdade de interromper a participação no estudo em qualquer etapa, sem necessidade de qualquer explicação.
5. Os resultados dos questionários serão mantidos em sigilo e não será identificado o participante por ocasião da exposição e/ou publicação dos mesmos.
6. Para apresentar recursos ou reclamações em relação à pesquisa, a Secretaria da Comissão de Ética poderá ser contatada (fone: 85 2439330).

Teresina, _____

Assinatura do paciente: _____

José Tupinambá Sousa Vasconcelos
Fone: 86 2231355



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N° 062/2000

Fortaleza, 05 de maio de 2000

Protocolo n° 47/2000

Dept°./Serviço: Departamento de Medicina Clínica/UFC

Título do Projeto: "Achados eletroneuromiográficos na doença reumatóide"

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n°196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução n° 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 27 de abril de 2000.

Atenciosamente,

Dr.ª Elisabete Amaral de Moraes
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
COMEPE/HUWCUFC

DADOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS, LABORATORIAIS, RADIOLÓGICOS E ELETRONEUROMIOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM AR

Paciente	Origem	Idade	Sexo	Cor	Tempo de Doença	Número de articulações dolorosas e inflamadas	Avaliação Global da atividade paciente/médico	Escala numérica de dor	Rigidez matinal	VHS	Classe Funcional ACR	HAQ	FRe	Escore Radiológico Erosão e Pinçamento	Diagnóstico Eletromiográfico
1.	Clínica	52	Fem.	B	19 ^e	00/00	2/1	7	0	8	I	0,25	Pos.	00/02=02	Polineuro S/M axonal distal de MMII
2.	Clínica	50	Fem.	B	26	04/03	2/2	2	120	35	I	0	Pos.	01/06=07	Normal
3.	Hosp.	36	Fem.	P	72	30/23	6/6	7	60	70	III	1,87	Neg.	06/27=28	Normal
4.	Clínica	57	Fem.	B	09	20/03	4/2	5	90	51	I	0	Pos.	05/08=13	Normal
5.	Clínica	54	Fem.	B	72	13/10	6/6	5	30	24	III	2,12	Neg.	12/43=55	Normal
6.	Clínica	48	Fem.	B	120	23/13	5/7	2	90	122	IV	2,75	Pos.	13/31=44	Polineuro axonal S/M distal de MMII
7.	Clínica	49	Fem.	B	60	00/00	1/1	2	10	30	II	0	Neg.	02/06=08	Normal
8.	Clínica	27	Fem.	B	24	38/23	6/7	7	60	82	II	2	Neg.	02/20=22	Normal
9.	Clínica	36	Fem.	B	60	05/01	2/1	2	0	30	II	0,62	Neg.	01/02=03	Normal
10.	Clínica	31	Masc.	P	130	22/19	5/6	6	60	19	III	1,37	Pos.	12/69=81	Normal
11.	Clínica	59	Fem.	P	48	15/07	2/3	2	60	75	II	1,50	Neg.	20/56=76	Normal
12.	Clínica	24	Fem.	B	26	13/07	5/3	5	60	36	I	0,62	Pos.	00/03=03	Normal
13.	Clínica	45	Fem.	B	84	15/08	5/4	3	60	31	I	1	Pos.	01/25=26	Normal
14.	Clínica	55	Fem.	B	32	12/08	4/3	3	30	7	II	1	Pos.	06/32=38	STC bilateral + Polineuro axonal S/M distal
15.	Hosp.	32	Fem.	P	24	29/00	4/1	5	180	35	I	0,62	Neg.	00/02=02	Normal
16.	Clínica	58	Fem.	P	24	00/00	3/2	3	60	53	I	0,12	Neg.	19/45=64	Normal
17.	Hosp.	58	Fem.	N	18	05/00	4/2	3	30	45	I	0,62	Neg.	04/30=34	STC bilateral
18.	Clínica	47	Fem.	P	48	00/00	3/1	1	60	28	I	0,25	Neg.	02/25=27	Normal
19.	Clínica	51	Fem.	B	48	02/00	2/1	2	150	26	I	0,35	Neg.	04/21=25	Normal

DADOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS, LABORATORIAIS, RADIOLÓGICOS E ELETRONEUROMIOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM AR

Paciente	Origem	Idade	Sexo	Cor	Tempo de Doença	Número de articulações dolorosas e inflamadas	Avaliação Global da atividade paciente/médico	Escala numérica de dor	Rigidez matinal	VHS	Classe Funcional ACR	HAQ	FRe	Escore Radiológico Erosão e Pinçamento	Diagnóstico Eletromiográfico
20.	Clínica	38	Fem.	P	36	02/00	2/3	4	0	15	II	0,75	Neg.	07/50=57	Normal
21.	Clínica	55	Fem.	P	72	00/00	2/2	1	90	25	I	0,25	Pos.	14/65=79	Normal
22.	Clínica	50	Fem.	N	48	02/00	1/1	1	0	11	I	0,12	Neg.	05/43=48	Normal
23.	Hosp.	32	Fem.	N	36	17/09	4/4	3	60	90	II	0,62	Neg.	35/69=104	Normal
24.	Clínica	46	Fem.	B	156	05/03	4/5	5	180	100	IV	2,12	Neg.	02/87=89	Normal
25.	Hosp.	41	Fem.	B	48	06/05	7/5	5	60	25	II	1,25	Neg.	13/76=89	STC à D
26.	Hosp.	36	Fem.	P	96	24/06	9/7	8	60	75	III	2,25	Neg.	23/91=114	Normal
27.	Hosp.	28	Fem.	P	36	07/05	5/4	5	180	22	II	1	Pos.	00/12=12	Normal
28.	Clínica	34	Fem.	P	36	06/00	3/2	3	10	75	I	0	Pos.	02/25=27	Normal
29.	Hosp.	38	Fem.	B	130	00/00	2/1	1	60	32	II	1,12	Neg.	46/118=164	Normal
30.	Clínica	51	Fem.	B	60	05/04	5/5	8	30	56	II	1,25	Neg.	04/15=19	STC bilateral
31.	Clínica	53	Fem.	B	60	16/00	3/1	5	60	85	II	1,87	Neg.	08/64=72	Normal
32.	Clínica	59	Fem.	B	60	05/02	1/1	1	120	60	II	1,12	Neg.	-	Normal
33.	Clínica	55	Fem.	P	48	10/00	1/1	1	0	80	I	0,25	Neg.	06/16=22	STC bilateral + Polineuro sensitiva, axonal, distal de MMII
34.	Clínica	38	Fem.	B	100	43/20	8/8	5	60	86	II	2,37	Neg.	12/43=55	Normal
35.	Clínica	35	Fem.	N	14	28/01	4/2	5	60	31	II	0,62	Neg.	02/35=37	STC à D
36.	Clínica	46	Fem.	P	84	22/10	6/6	7	60	64	I	1,25	Pos.	03/61=64	Polineuro sensitiva, axonal, distal de MMII
37.	Clínica	60	Fem.	B	24	02/01	3/2	5	180	45	I	0,50	Neg.	02/36=38	Normal

DADOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS, LABORATORIAIS, RADIOLÓGICOS E ELETRONEUROMIOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM AR ESTUDADOS

Paciente	Origem	Idade	Sexo	Cor	Tempo de Doença	Número de articulações dolorosas e inflamadas	Avaliação	Escala	Rigidez	VHS	Classe	HAQ	FRe	Escore	Diagnóstico
							Global da atividade paciente/Médico	numérica de dor	matinal		Funcional ACR			Radiológico Erosão e Pinçamento	Eletroneuromiografico
38.	Clínica	58	Fem.	P	264 ⁺	05/02	3/1	5	60	30	II	1,37	Pos.	10/78=88	Normal
39.	Clínica	39	Fem.	N	60	02/00	1/1	0	10	35	I	0	Pos.	04/26=30	1. STC bilateral 2. Polineuro sensitiva, axonal, leve distal de MMII
40.	Hosp.	52	Fem.	N	12	19/07	6/5	7	60	45	II	0,87	Pos.	00/10=10	Normal
41.	Clínica	50	Masc.	P	240	23/06	9/8	8	120	60	IV	2,25	Neg.	10/86=96	1. Polineuro S/M axonal médio-distal de MMII 2. Compressão dos nervos Ulnar D e E no cotovelo
42.	Hosp.	56	Fem.	P	07	00/00	1/1	1	120	16	I	0,12	Neg.	03/35=38	Normal
43.	Hosp.	47	Fem.	P	08	46/14	9/8	8	180	120	IV	2,87	Pos.	03/22=25	Normal
44.	Clínica	29	Fem.	P	60	02/00	1/1	2	0	21	I	0	Neg.	00/19=19	Normal
45.	Clínica	39	Fem.	B	36	04/03	6/2	7	180	92	I	0,37	Pos.	01/22=23	STC bilateral
46.	Clínica	47	Fem.	B	48	18/03	1/3	1	0	50	I	0,37	Neg.	04/31=35	Normal
47.	Hosp.	25	Fem.	P	27	04/02	5/6	5	60	14	II	1,12	Neg.	04/30=34	Normal
48.	Clínica	50	Fem.	P	58	09/00	2/1	1	30	20	I	0	Neg.	02/30=32	Normal
49.	Hosp.	55	Fem.	P	48	04/01	4/4	3	60	26	II	1,25	Neg.	02/36=38	Normal
50.	Hosp.	37	Fem.	B	07	19/12	6/6	3	300	60	II	1	Neg.	00/12=12	Normal
51.	Hosp.	53	Fem.	P	2,5	01/00	3/1	2	90	28	I	0	Neg.	00/16=16	Normal
52.	Hosp.	49	Fem.	P	60	23/04	7/6	7	300	40	III	2,25	Pos.	18/59=77	Normal
53.	?	45	Fem.	B	12	03/00	2/1	2	0	52	I	0,25	Pos.	03/15=18	Normal

DADOS CLÍNICOS, DEMOGRÁFICOS, LABORATORIAIS, RADIOLÓGICOS E ELETRONEUROMIOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM AR ESTUDADOS

Paciente	Origem	Idade	Sexo	Cor	Tempo de Doença	Número de articulações dolorosas e inflamadas	Avaliação Global da atividade paciente/Médico	Escala numérica de dor	Rigidez matinal	VHS	Classe Funcional ACR	HAQ	FRe	Escore Radiológico Erosão e Pinçamento	Diagnóstico Eletromiografico
54.	Hosp.	50	Fem.	P	95	39/15	6/8	5	90	110	III	2,0	Pos.	19/85=104	Polineuropatia.Perif. sensitva axonal distal de MMII
55.	Hosp.	37	Fem.	N	18	04/00	1/1	1	90	43	I	0,37	Pos.	03/13=16	Normal
56.	Hosp.	33	Fem.	P	14	09/05	5/6	5	90	55	II	1,25	Neg.	10/65=75	Normal
57.	Clínica	34	Fem.	B	120	00/00	1/1	1	0	45	I	0,12	Neg.	27/81=108	Normal
58.	Hosp.	37	Masc.	P	24	55/32	8/9	8	240	27	III	2,37	Pos.	10/40=50	Normal
59.	Clínica	46	Fem.	N	70	13/06	5/4	5	180	65	II	1,37	Pos.	04/27=31	Normal
60.	Hosp.	37	Fem.	P	72	27/04	5/5	8	300	60	III	1,75	Pos.	09/61=70	Normal
61.	Clínica	31	Fem.	P	120	03/03	2/3	4	240	20	II	0,87	Pos.	11//61=72	Normal
62.	Hosp.	57	Fem.	P	24	29/11	4/5	3	60	80	III	2,25	Pos.	06/51=57	Normal
63.	Hosp.	50	Fem.	P	32	45/21	7/7	6	360	105	III	1,62	Neg.	10/44=54	Normal
64.	Hosp.	44	Fem.	P	12	50/00	6/3	5	300	45	II	1,12	Pos.	03/24=27	STC bilateral

