



Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO ORTODRÔMICA SIMULTÂNEA DOS NERVOS
MEDIANO-RADIAL NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO**

ALUNO:

Thaís Rodrigues

ORIENTADOR:

Prof. Dr. Pedro Schestatsky

Porto Alegre

Dezembro, 2014



Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO ORTODRÔMICA SIMULTÂNEA DOS NERVOS
MEDIANO-RADIAL NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO**

ALUNO:

Thaís Rodrigues

ORIENTADOR:

Prof. Dr. Pedro Schestatsky

CO-ORIENTADOR:

Pablo Brea Winckler

Dissertação de Mestrado

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre

Porto Alegre

Dezembro, 2014

Ficha catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

Rodrigues, Thaís

O papel da estimulação ortodrômica simultânea dos nervos mediano-radial no diagnóstico da síndrome do túnel do carpo / Thaís Rodrigues. -- 2014.

47 f.

Orientador: Pedro Schestatstky.

Coorientador: Pablo Brea Winckler.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. Síndrome do túnel do carpo. 2. Eletrodiagnóstico.
3. Nervo mediano. 4. Nervo radial. I. Schestatstky, Pedro, orient. II. Brea Winckler, Pablo, coorient.
III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Pedro Schestatsky, que me guiou sabiamente pelos caminhos da ciência ainda desconhecidos para mim e, principalmente, pelo aprendizado e pela experiência compartilhados. Que nossa parceria não se limite a este trabalho.

Aos colegas Pablo Brea Winckler e Vitor Félix-Torres, que sempre se mostraram disponíveis para passar as tardes coletando dados comigo. Aprendemos muito juntos!

Ao distante, mas não menos presente, Prof.Dr. Josep Valls-Sollé, pela inspiração deste trabalho.

Ao serviço de neurologia do HCPA, na figura do Prof. Luiz Nelson Fernandes, que disponibilizou material e espaço para a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciência Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, coordenada pelo Prof. Dr. Wolnei Caumo, que forneceram apoio e incentivo para a realização deste projeto.

Ao amigo e colega, Fabio Muradás Girardi, pela imensa ajuda com ilustração.

À minha família, o ponto inicial, que está junto, incentiva, apoia e que compartilha tanto as alegrias e conquistas quanto as frustrações e o cansaço.

Ao meu futuro marido, Rafael Maciel Maccari, pelo companheirismo, paciência e pela torcida incondicionais.

Aos meus amados pais, Eloni Terezinha Rotta e Nilson Rodnei Rodrigues, que sempre acreditaram em mim.

Ao meu irmão, Antonio Rodrigues Potter, que me fortalece com seu amor.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabio Coelho Guarany - HCPA

Prof. Dr. Jefferson Becker - PUCRS

Prof. Dr. Marco Antonio Stefani – PPGCirur- UFRGS

Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin – PPGCM- UFRGS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BCTQ	<i>Boston carpal tunnel syndrome questionnaire</i>
CNS	Condução nervosa sensitiva
CNM	Condução nervosa motora
CTS	<i>Carpal tunnel syndrome</i>
ENMG	Eletroneuromiografia
EVA	Escala visual analógica
JNM	Junção neuromuscular
IPL	<i>Interpeak latency</i>
LEP	Latência entre picos
LTC	Ligamento transverso do carpo
MUT	<i>Median-ulnar technique</i>
MSV	<i>Median sensory velocity</i>
PAMC	Potencial de ação motora composto
SMRS	<i>Simultaneous Median-radial nerve stimulation</i>
STC	Síndrome do túnel do carpo
US	<i>United States</i>
VAS	<i>Visual analogue scale</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.

Revisão dos estudos existentes na investigação de STC e seus limites superiores da normalidade sugeridos.....21

Tabela 2.

Comparação da sensibilidade e especificidade das técnicas eletrodiagnósticas no diagnóstico da STC.....21

Tabelas do artigo

Tabela 1.

Características clínicas e demográficas dos 57 pacientes.....36

Tabela 2.

Dados eletrofisiológicos e clínicos dos pacientes com STC.....36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:

Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos deste estudo.....16

Figura 2:

Ilustração dos conceitos utilizados na análise da condução nervosa.....17

Figura 3.

Ilustração do túnel do carpo.....19

Figura 4.

Ilustração da técnica SMRS.....22

Figura 5.

Diferença de latência entre os picos dos nervos mediano e radial.....23

Figuras do artigo

Figura 1.

Ilustração dos pacientes com desbobrimento mediano-radial de acordo com a gravidade da STC: leve(a), moderada(b) e grave(c).....37

Figura 2.

Correlação de LEP versus velocidade sensitiva do mediano.....37

Figura 3.

Duração da STC.....38

Figura 4.

Desconforto do teste de STC.....38

Figura 5.

Correlação STC-EAV versus LEP (a) e STC-EAV versus velocidade sensitiva do mediano.....39

SUMÁRIO

RESUMO	11
ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO.....	15
REVISÃO DA LITERATURA	16
1. Estratégia para localizar e selecionar informações.....	16
2. Eletrofisiologia	16
2.1. Condução nervosa motora	17
2.2. Condução nervosa sensitiva.....	18
3. Anatomia do túnel do carpo.....	19
4. Revisão dos estudos eletrodiagnósticos.....	20
5. OBJETIVOS	24
5.1. Objetivo geral	24
5.2. Objetivos específicos	24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
7. MANUSCRITO 1 – VERSÃO PRELIMINAR	27
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	42
9. ANEXOS	43
9.1. ANEXO 1	43
9.2. ANEXO 2	46

RESUMO

Base teórica

A síndrome do túnel do carpo (STC) é uma lesão compressiva nervosa mais comum que afeta o nervo mediano observada na prática clínica. Existem muitas técnicas eletrofisiológicas para diagnosticar a STC, mas a maioria dispende muito tempo, é dolorosa e tem sensibilidade variada.

Objetivo

Avaliar a acurácia de um método eletrofisiológico de investigação da STC e correlaciona-lo com aspectos clínicos.

Métodos

Pacientes do ambulatório de Neurologia com critérios clínicos para STC foram submetidos a uma bateria de testes clínicos e neurofisiológicos. Primeiramente, nós aplicamos o Questionário de Síndrome do túnel do Carpo de Boston e Escala visual analógica (EVA). Após, realizamos o método eletrofisiológico convencional de avaliação sensitiva do nervo mediano e ulnar. Posteriormente, outro médico eletrofisiologista, cegado para as avaliações anteriores, realizou a técnica de estimulação simultânea dos nervos mediano e radial no polegar com registro simultâneo de ambos potenciais na região punho. Os dados foram agrupados em STC leve, moderada e grave, baseados na latência motora do nervo mediano.

Resultados

A latência entre picos (LEP), obtida pela técnica em estudo, foi diferente entre os grupos baseados na classificação de gravidade da STC (Bonferroni; $p < 0.001$). A velocidade de condução nervosa sensitiva do nervo mediano, obtida através da técnica standard, apresentou também diferentes valores entre os grupos. Houve correlação entre LEP e velocidade de condução nervosa sensitiva do mediano (Sperman; $r = -0.52$; $p < 0.01$), bem como entre LEP e velocidade de condução nervosa sensitiva do mediano com o desconforto causado pela STC mensurado pela Escala visual analógica (EVA). A duração e o desconforto causado pela técnica de estimulação simultânea do nervo mediano e radial estão reduzidos quando comparados com a técnica padrão (t Student; $p < 0.001$ para as duas comparações).

Conclusão

A técnica de estimulação simultânea do nervo mediano e radial é acurada, sensível, tolerável e não somente útil no diagnóstico da STC, mas também na definição da gravidade. Então, seu uso deve ser encorajado na prática clínica.

Palavras-chaves

Síndrome do túnel do carpo; Eletrodiagnóstico; Nervo mediano; Nervo radial.

ABSTRACT

Background

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common nerve entrapment observed in clinical practice affecting the median nerve at the wrist level. There are many electrophysiological ways to diagnose CTS, but most of them are time consuming, painful and have variable sensitivity.

Objective

To evaluate the accuracy of an electrophysiologic method of CTS investigation and to correlate it with clinical symptoms.

Methods

Patients at the clinic outpatient Neurology with CTS clinical criteria underwent a battery of clinical and neurophysiological tests. First, we applied the Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTQ) and Visual analogue scale (VAS). After, we performed a standard method of analysis of the median and ulnar nerves. Posteriorly, a blinded neurophysiologist performed an orthodromic median-radial nerve simultaneous stimulation at the thumb with recording of both action potentials at the lateral aspect of the wrist. Data were grouped for mild, moderate and severe CTS, based on median motor latency.

Results

The interpeak latency (IPL), obtained with study technique, was different in groups based on CTS classification severity (Bonferroni. $p < 0.001$). The median nerve conduction velocity, obtained with the standard approach, was also of different level among groups. There were correlation between IPL and median nerve conduction velocity (Sperman; $r = 0.52$; $p < 0.01$), as well as, there was a significant correlation between IPL and median nerve conduction velocity with the discomfort caused by CTS and measured with VAS. However, the duration and unpleasantness caused by median-radial nerve simultaneous stimulation technique were reduced when compared to standard approach (t Student < 0.001 for both comparisons).

Conclusion

The orthodromic median-radial nerve simultaneous stimulation technique is accurate, sensitive, tolerable and not only useful for CTS diagnosis but also for its severity assessment. Therefore, its use should be encouraged in clinical practice.

Key words

Carpal tunnel syndrome; Electrodiagnostic; Median nerve; Radial Nerve.

INTRODUÇÃO

A síndrome do túnel do carpo (STC) é uma condição clínica resultante da compressão do nervo mediano em sua passagem pelo túnel do carpo topograficamente localizado no punho. A STC é a mais frequente síndrome compressiva de nervos periféricos (Stevens *et al.*, 1992). Estudos transversais têm demonstrado prevalência de 5,8% nas mulheres e 0,6% nos homens (Atroshi *et al.*, 1999) com pico de incidência entre 50 e 59 anos (Mondelli *et al.*, 2002). A principal manifestação de STC é a dor e a parestesia que ocorrem, geralmente, nos dedos inervados pelo nervo mediano (polegar, indicador, médio e metade do anular). Esses sintomas pioram durante a noite e ao despertar pela manhã. Durante a crise, a dor pode se irradiar para o antebraço e cotovelo, podendo ir até os ombros. Também pode ocorrer parestesia da musculatura tenar e a parestesia nesta região pode levar o paciente a derrubar objetos das mãos. A fisiopatologia da STC é atribuída à desmielinização das fibras nervosas no túnel do carpo por atrito repetitivo ou hiperexcitabilidade dos axônios em regeneração (Stevens *et al.*, 1997).

O diagnóstico é feito pelo exame clínico, através das queixas apresentadas pelo paciente e confirmadas por testes eletrofisiológicos (Dumitru & Zward, 2001). Cada paciente é classificado pelo grau de gravidade da doença e existem tratamentos diferenciados para cada fase, senso assim, é imprescindível saber em qual estágio o paciente se encontra. Para determinar a gravidade, o principal exame realizado é a eletroneuromiografia (Rempel D *et al.*, 1998). Entretanto, nem sempre os sintomas referidos pelo paciente se correlacionam com o grau de gravidade demonstrado no exame.

REVISÃO DA LITERATURA

1. Estratégias para localizar e selecionar informações

Esta revisão da literatura está focada no diagnóstico da Síndrome do túnel do carpo. Também focamos na relação aos aspectos eletrofisiológicos. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO, PubMed, no período de 1960 a 2014. Foram realizadas buscas através dos termos “median nerve”, “carpal tunnel syndrome”, “carpal tunnel syndrome diagnosis”, “radial nerve” e suas combinações apresentadas na Figura 1. Foram escolhidos 90 artigos no total, mas somente 19 foram citados nessa dissertação por serem considerados de maior relevância.

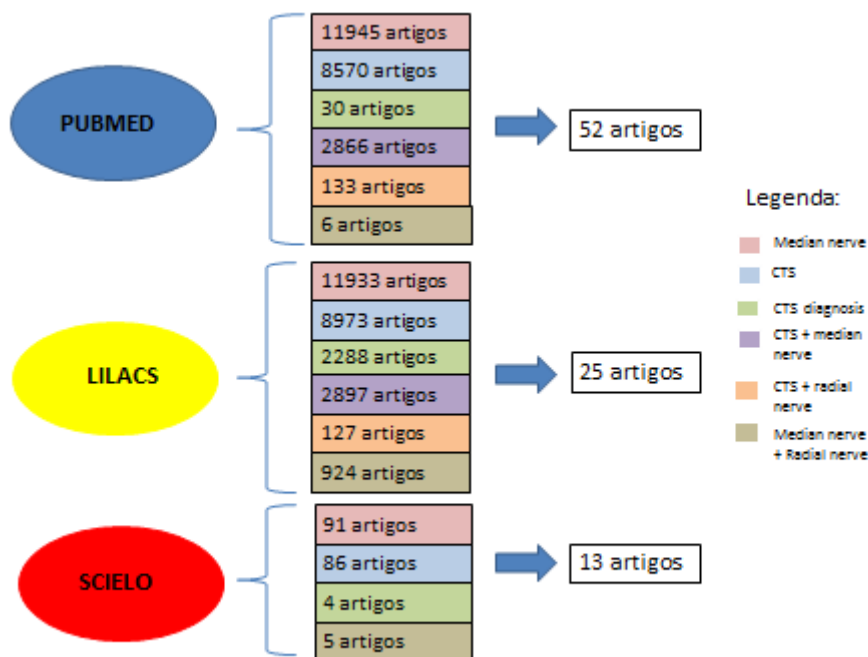


Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos deste estudo

2. Eletrofisiologia

A eletrofisiologia consiste no estudo das propriedades elétricas em células e tecidos. Na neurologia, tem sido utilizada para avaliar os potenciais de ação neuronal. A Eletroencefalografia (EEG) é um método de avaliação que utilizamos para avaliar o

potencial de ação nervoso. Tem como objetivo auxiliar no diagnóstico, através da avaliação da função e da topografia do comprometimento do sistema nervoso periférico.

O estudo da condução nervosa se utiliza de diferentes técnicas, com diferentes objetivos, mas que apresentam alguns conceitos básicos:

- 1) Latência: tempo decorrido entre o ponto de início do estímulo e o início ou o pico do potencial de ação sensitivo e o início do potencial motor. Decorre da velocidade de condução das fibras nervosas mais rápidas.
- 2) Amplitude: medida entre o início do potencial e seu pico negativo (base-pico) ou a diferença entre o pico negativo e o positivo (pico a pico).
- 3) Velocidade de condução: pode ser calculada dividindo-se a distância entre o ponto de estímulo e o ponto de captação pela sua latência (sensitivo) ou dividindo-se a distância entre dois pontos pela latência diferencial (motor).
- 4) Duração: diferença de tempo decorrido entre a latência de início do potencial e a latência final.

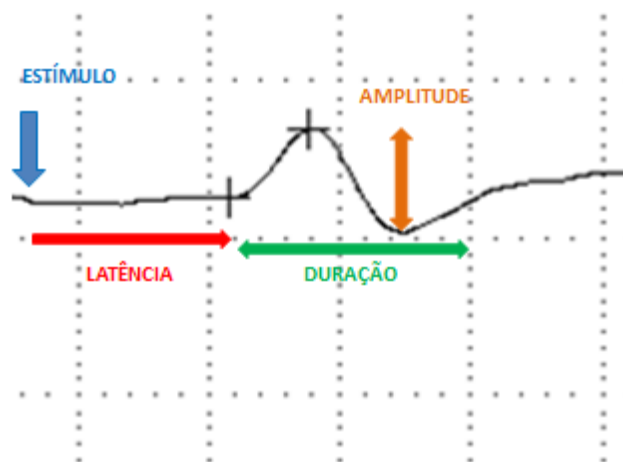


Figura 2. Ilustração dos conceitos utilizados na análise da condução nervosa (Extraído da Unidade de ENMG – HCPA, 2013)

2.1 Neurocondução motora (NCM)

A NCM permite o estudo das fibras mielínicas dos neurônio motores A alfa. No estudo na NCM o estímulo de um nervo gera um potencial de ação distal que alcança o músculo ocasionando a contração quase síncrona de todas as fibras musculares por ele inervadas. Este potencial conjunto de fibras musculares é chamado de potencial de ação

muscular composto (PAMC). Os dois eletrodos de captação são fixados sobre o músculo inervado pelo nervo a ser investigado, colocando-se o eletrodo ativo em uma posição proximal e o de referência em posição distal. A estimulação do nervo, feita com um estimulador bipolar, é iniciada em um ponto distal do seu trajeto, distante cerca de 8cm do eletrodo de captação. Normalmente usam-se pulsos elétricos com 0,1ms de duração, com uma frequência constante de estímulo por segundo. A intensidade do estímulo é aumentada gradualmente até provocar uma despolarização nervosa máxima. A onda de despolarização percorre o nervo, alcança o músculo e é registrada pelos eletrodos de captação, resultando em um potencial de ação que pode ser analisado na tela do eletromiógrafo. Esse potencial de ação estimula vários feixes de fibras musculares que conduzem o estímulo em velocidades relativamente parecidas, o que gera uma discreta diferença de tempo (dispersão temporal). Deve-se acrescentar ainda a dispersão temporal devido a depolarização da junção neuromuscular (JNM) também variável. Eliminamos estas variáveis estimulando o nervo em pelo menos dois pontos (proximal e distal), com captação no mesmo músculo e subtraindo a latência distal da proximal. O tempo consumido para que a onda de depolarização percorra a distância em milímetros entre o ponto distal da estimulação e a área de captação é conhecido como latência motora distal. A função dos nervos motores pode, portanto, ser avaliada objetivamente na CNM.

2.2 Neurocondução sensitiva (NCS)

A NCS permite o estudo de fibras sensitivas mielínicas de grande calibre (A alfa e A beta). Quando aplicamos um estímulo elétrico no nervo periférico originamos um potencial de ação que trafega em dois sentidos, ortodrômico e antidrômico. Embora alguns nervos sejam apenas sensitivos (p.ex. nervo sural) outros são mistos e precisamos lançar mão de técnicas que permitam visualizar fibras sensitivas e motoras. Utilizando técnicas eletrofisiológicas é possível estimular o tronco do nervo e captar o potencial de ação distal (sentido antidrômico) ou proximal (sentido ortodrômico). O funcionamento dos nervos sensitivos pode, portanto, ser objetivamente medida na NCS.

3. Anatomia do túnel do carpo

O túnel do carpo é uma região anatômica do punho. Seu teto é formado pelo ligamento transverso do carpo (LTC), uma banda fibrosa de 3 a 4 cm de largura com inserção do lado ulnar, no osso pisiforme e hámulo do hamato e do lado radial, no tubérculo do osso escafoide e no osso trapézio. No seu interior encontramos o nervo mediano e os tendões dos músculos flexores superficiais e profundos dos dedos e flexor longo do polegar. O ramo tenar do nervo mediano é, frequentemente, extra ligamentar e radial dos músculos tênares.

A síndrome do túnel do carpo (STC) caracteriza-se pela compressão do nervo mediano nesta região. A compressão ocorre por diminuição do espaço no interior do canal ou por aumento das estruturas dentro dele. O quadro clínico pode estar relacionado à desmielinização das fibras nervosas no túnel do carpo ou por atrito repetitivo ou hiperexcitabilidade dos axônios em regeneração.

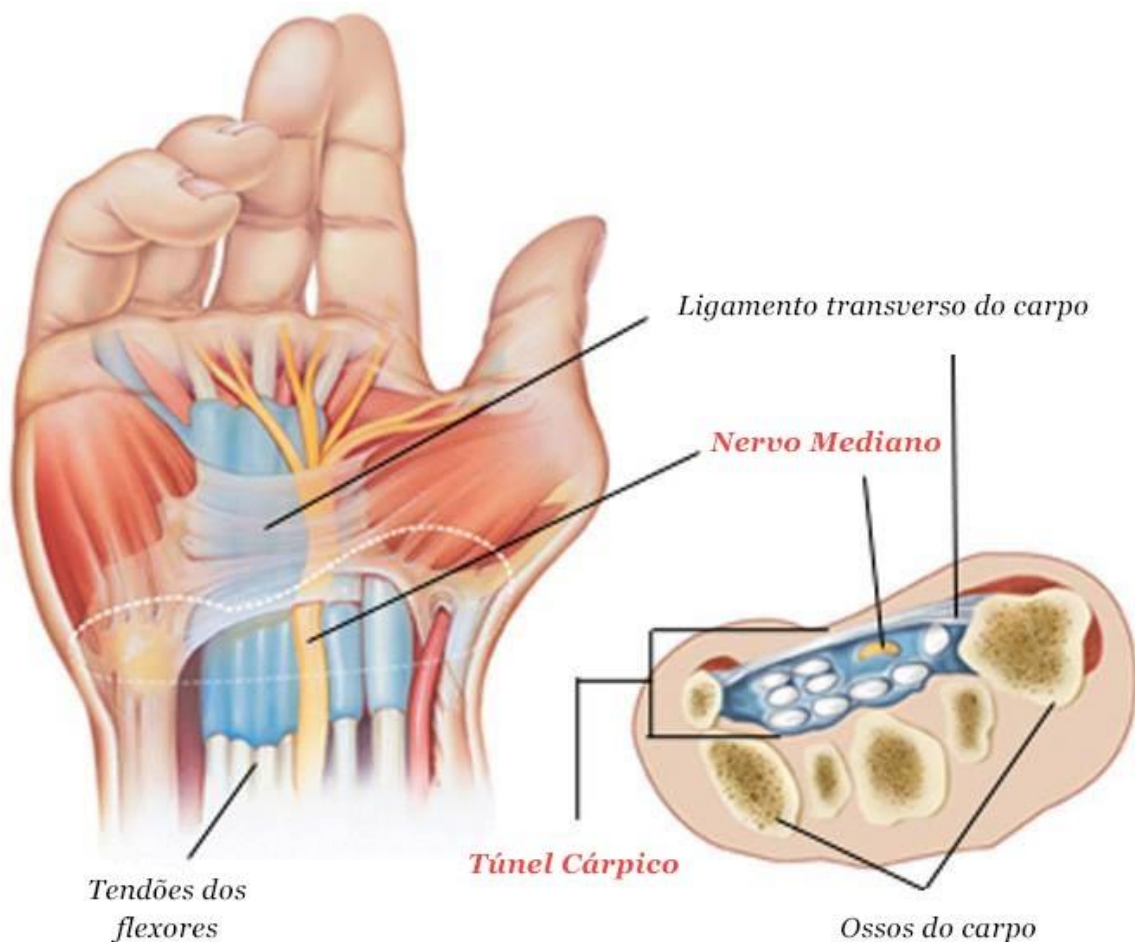


Figura 3. Ilustração do túnel do carpo. (Fonte: google).

4. Revisão dos estudos eletrodiagnósticos

Em 1949, Dawson & Scott, relataram a reprodutibilidade do potencial de ação nervoso através da captação por eletrodos de superfície colocados nos braços de pacientes saudáveis após serem eletricamente estimulados. Eles sugeriram que esta técnica poderia ser útil na detecção de dano nervoso. Em 1956, Simpson relatou que a latência motora distal do nervo mediano estava prolongada ao atravessar o túnel do carpo e esta observação foi posteriormente confirmada por Thomas (1960) e Lambert (1962). Em 1956, Dawson descreveu a técnica de mensuração da condução nervosa sensitiva do nervo mediano no túnel do carpo. Em 1958, Gilliatt & Sears demonstraram redução da condução sensitiva do nervo mediano ao atravessar o túnel do carpo em pacientes com STC.

Após, vários artigos foram publicados confirmando a localização da compressão do nervo mediano e descrevendo as alterações na condução motora e anormalidades na comunicação do nervo mediano e ulnar (comunicação de Martin-Gruber) nos pacientes com STC (Gutmann *et al.*, 1977).

Nos últimos 60 anos, eletrofisiologistas têm refinado suas técnicas de neurocondução sensitiva e motora do nervo mediano para torná-las mais sensitivas e específicas na detecção da compressão do nervo mediano na STC. Para tornar as técnicas mais sensíveis, os investigadores desenvolveram métodos que excluem o segmento distal normal do nervo mediano no retináculo flexor do túnel do carpo e comparam a velocidade de condução do nervo mediano em relação ao nervo ulnar e radial na mesma mão afetada (Johnson *et al.*, 1981, Steven *et al.*, 1987, Johnson *et al.*, 1987). Também pesquisaram a condução nervosa motora e sensitiva através na análise sequencial de curtos segmentos (1 cm) no túnel do carpo.

O resultado desse esforço realizado pelos pesquisadores foram rapidamente aplicados na prática clínica. Médicos de várias especialidades, incluído neurologia, neurocirurgia, fisioterapia e ortopedia concluíram que as técnicas de neurocondução e eletromiografia são acuradas para o diagnóstico e classificação da STC.

Comparison	Technique	Investigator	Threshold defining abnormal
Sensory nerve responses			
Median-median	Short segment, 1 cm, antidromic (inching)	Kimura, 1979 ⁶⁸ Andary et al., 1992 ⁶⁹ Nathan et al., 1988 ²⁷	≥ 0.5 ms ≥ 0.4 ms ≥ 0.5 ms
Median-ulnar	Digit 2 to digit 5, 14 cm, antidromic	Felsenthal and Spindler, 1979 ¹⁹	≥ 0.5 ms
Median-ulnar(normalized for active workers)	Digit 2 to digit 5, 14 cm, antidromic	Salerno et al., 1998 ¹⁴	≥ 0.8 ms
Median-ulnar (normalized for mild diabetics)	Digit 2 to digit 5, 14 cm, antidromic	Albers et al., 1996 ⁵²	≥ 1.0 ms
Median-ulnar (ringdiff)	Digit 4, 14 cm, antidromic	Johnson et al., 1981 ⁷⁰ Jackson and Clifford, 1989 ⁷¹ Robinson et al., 1998 ⁸ Uncini et al., 1989 (13 cm) ⁷² Andary et al., 1992 ⁶⁹	≥ 0.4 ms ≥ 0.5 ms
Median-ulnar (palmdiff)	Midpalmar, 8 cm, orthodromic	Stevens et al., 1987 ¹⁷ Robinson et al., 1998 ⁸ Andary et al., 1992 ⁶⁹ Jackson and Clifford, 1989 ⁷¹ Redmond and Rivner, 1988 ⁷³	≥ 0.2 ms ≥ 0.3 ms ≥ 0.4 ms 0.5 ms
Median-radial (thumbdiff)	Digit 1, 10 cm, antidromic or orthodromic	Johnson et al., 1987 ⁷⁴ Carroll et al., 1987 ²⁴ Robinson et al., 1998 ⁸ Jackson and Clifford, 1989 ⁷¹ Andary et al., 1992 ⁶⁹	≥ 0.5 ms ≥ 0.4 ms
Motor nerve responses			
Median-ulnar	Median-to-thenar compared with ulnar-to-hypothenar	Kimura, 1983 ²⁰	≥ 1.5 ms
Median-ulnar	Median-to-lumbricals compared with ulnar-to-intrinsics	Preston and Andary, 1992 ³²	> 0.4 ms
Median-ulnar	Median-to-thenar compared with ulnar-to-thenar	Sander et al., 1999 ³⁰	> 0.8 ms

Tabela 1. Revisão dos estudos existentes na investigação de STC e seus limites superiores da normalidade sugeridos (Fonte: AANEM 2011).

Technique	Pooled sensitivity*	Pooled specificity*
A. Median sensory and mixed nerve conduction: wrist and palm segment compared with forearm or digit segment	0.85† (0.83, 0.88)	0.98† (0.94, 1.00)
B. Comparison of median and ulnar sensory conduction between wrist and ring finger	0.85 (0.80, 0.90)	0.97 (0.91, 0.99)
C. Median sensory and mixed nerve conduction between wrist and palm	0.74† (0.71, 0.76)	0.97† (0.95, 0.99)
D. Comparison of median and ulnar mixed nerve conduction between wrist and palm	0.71 (0.65, 0.77)	0.97 (0.91, 0.99)
E. Median motor nerve conduction between wrist and palm	0.69† (0.64, 0.74)	0.98† (0.93, 0.99)
F. Comparison of median and radial sensory conduction between wrist and thumb	0.65 (0.60, 0.71)	0.99 (0.96, 1.00)
G. Median sensory nerve conduction between wrist and digit	0.65† (0.63, 0.67)	0.98† (0.97, 0.99)
H. Median motor nerve distal latency	0.63† (0.61, 0.65)	0.98† (0.96, 0.99)
I. Median motor nerve terminal latency index	0.62† (0.54, 0.70)	0.94† (0.87, 0.97)
J. Comparison of median motor nerve distal latency (second lumbrical) to the ulnar motor nerve distal latency (second interossei)	0.56‡ (0.46, 0.66)	0.98‡ (0.90, 1.00)
K. Sympathetic skin response	0.04 (0.00, 0.08)	0.52 (0.44, 0.61)

Tabela 2. Comparação da sensibilidade e especificidade das técnicas eletrodiagnósticas no diagnóstico da STC (Fonte: Jablecki et al., 2002).

Através da análise da técnica de estimulação dos nervos mediano e radial também chamada de “thumbdiff” há muito utilizada na investigação da STC (Jablecki *et al.*, 2002) e do estudo da técnica antidrômica de avaliação do desdobramento dos picos de latência dos nervos mediano e radial, denominado como “Sinal de Bactrian” (Johnson *et al.*, 1987, Cassvan *et al.*, 1988) e modificada por nós para avaliação ortodrômica, também chamada de técnica SMRS (Figura 4). Verificamos que este desdobramento estava relacionado com a queixa referida pelos pacientes, de modo que quanto maior o intervalo entre os picos dos potenciais, mais intenso seriam os sintomas relacionados à STC relatados pelos pacientes.

A hipótese do nosso estudo consiste no conceito de que a latência entre os picos dos potenciais de ação nervosos sensitivos dos nervos mediano e radial poderiam, além de diagnosticar a STC, quantificar a gravidade da mesma e correlacionar tais achados com as queixas dos pacientes. Em teoria, quanto maior latência entre os dois picos (mediano e radial), maior a lesão do nervo (Figura 5).

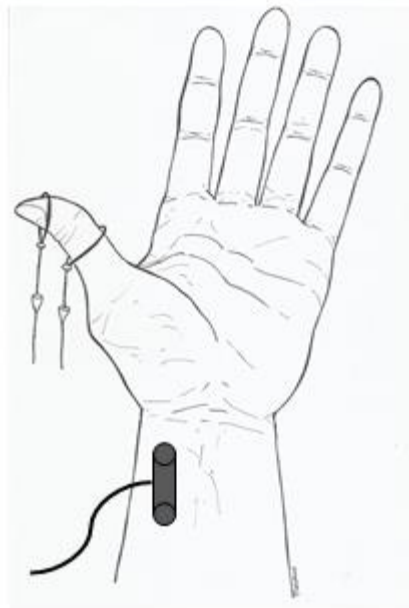


Figura 4. Ilustração da técnica SMRS. (Fonte: Ilustração de Fabio M. Girardi)

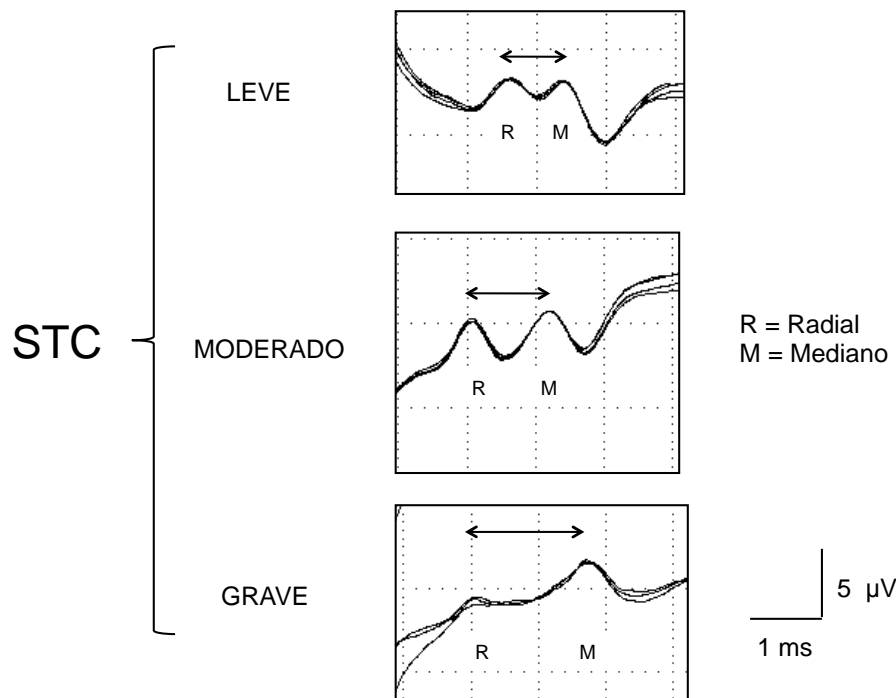


Figura 5. Diferença de latência entre os picos dos nervos mediano e radial (Fonte: dados não publicados, Unidade de EMG do HCPA-2012).

No presente estudo, procuramos correlacionar a diferença de latências (tempo em ms) entre os potenciais desdobrados, o primeiro pico relativo ao nervo radial e o segundo pico ao nervo mediano, denominada por LEP (latência entre os picos), com dados eletrofisiológicos das técnicas convencionais para a STC que basicamente comparam diferenças na velocidade de condução e latências distais entre os nervos mediano e ulnar, classificação de gravidade do STC e dados clínicos mensurados através da Escala visual analógica da dor (EVA) e do questionário de avaliação de gravidade dos sintomas e do estado funcional na STC, validade para o português da original *Boston Carpal Tunnel Questionnaire* (Campos *et al.*, 2003).

Nossa hipótese principal é de que a síndrome do túnel do carpo possa ser avaliada de forma mais objetiva e precisa, causando menos desconforto ao paciente e sem necessidade de vários estímulos elétricos seriados. Caso comprovarmos que a técnica teste é reprodutível, o exame eletrofisiológico dos pacientes com STC será mais rápido, acurado e menos desconfortável. Além disso, a informação gerada pela análise da relação entre o grau de desdobramento entre os potenciais de ação dos nervos mediano e radial e a classificação de severidade da STC poderá contribuir para uma melhor indicação cirúrgica e de seguimento pós-operatório da cirurgia de STC.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Comparar a técnica ortodrômica de estimulação simultânea do nervo mediano-radial (*simultaneous median-radial nerve stimulation- SMRS*) e avaliação da LEP em relação à técnica convencional (comparação de velocidade sensitiva do nervo mediano versus ulnar) e correlaciona-la com aspectos clínicos da STC.

5.2 Objetivo específico

Correlacionar os dados eletrofisiológicos da LEP com os graus de gravidade da STC.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stevens JC, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Conditions associated with carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 541–548
2. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA*. 1999; 282: 153-8.
3. Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology*. 2002; 58: 289-94.
4. Stevens JC: AAEM Minimonograph #26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1477-86.
5. Dumitru D, Zwarts MJ. Focal peripheral neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ, editors. *Electrodiagnostic medicine*. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2001. p. 1043–126.
6. Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, de Krom M, Franklin G, Franzblau A, Gray R, Gerr F, Hagberg M, Hales T, Katz JN, Pransky G. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health*. 1998; 88: 1447-51.
7. Phalen GS, Gardner WJ, LaLonde AA: Neuropathy of the median nerve due to compression beneath the transverse carpal ligament. *J Bone Joint Surg* 1950; 32-A: 109-112. Background Reference Source: Braun, 1989.
8. Brain WR, Wright AD, Wilkinson M: Spontaneous compression of both median nerves in the carpal tunnel. Six cases treated surgically. *Lancet* 1947; 1: 277-282. Background Reference Source: Jablecki, 1993.
9. Dawson GD, Scott JW. The recording of nerve action potentials through the skin in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1949; 12: 259-267. Background Reference Source: Jablecki 1993.
10. Thomas PK. Motor nerve conduction in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 1960; 10: 1045-1050. Background Reference Source: Jablecki 1993.
11. Lambert EH. Diagnostic value of electrical stimulation of motor nerves. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1962; 22: 9-16. Background Reference Source: Jablecki 1993.
12. Gilliatt RW, Sears TA. Sensory nerve action potentials in patients with peripheral nerve lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1958; 21: 109-118. Background Reference Source: Jablecki 1993.
13. Gutmann L. Median-ulnar communications and carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 982-986. Background Reference Source: Jablecki 1993.

14. Johnson EW, KuKla RD, Wongsam PE, Piedmont A. Sensory latencies to de ring finger: Normal values and relation to carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 206-208. Background Reference Source: Jablecki 1993.
15. Stevens JC: AAEM Minimonograph #26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1987; 10: 99-113..
16. Johnson EW, Sipski M, Lammertse T. Median and radial sensory latencies to digit I: Normal values and usefulness in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 140-141.
17. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, et al. Practice parameter: electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *AAN* 2002:1589–92.
18. Cassvan A, Ralescu S, Shapiro E, Moshcoviski FG, Weiss J. Median and radial sensory latencies to difit I as compared with other screening tests in carpal tunnel syndorme. *Am J Phys Rehabil* 1988; 67: 221-4.
19. Campos CC, Manzano GM, Andrade LB, Filho AC, Nóbrega JAM. Tradução e Validação do questionário de avaliação de gravidade dos sintomas e do estado funcional na Síndrome do Túnel do Carpo. *Arq Neuropsiquiatria* 2003; 61: 51-55

7. MANUSCRITO 1- VERSÃO PRELIMINAR

Simultaneous median-radial nerve stimulation (SMRS) technique: an accurate approach to carpal tunnel syndrome severity

Thaís Rodrigues^{1,2}

Pablo Brea Winckler^{1,2}

Vitor Félix-Torres²

Josep Valls-Solé³

Pedro Schestatsky, MD, PhD^{2,4*}

1. Neurology Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil
2. Post-Graduation Program of Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
3. Hospital Clínic y Provincial de Barcelona, Spain
4. School of Medicine, Department of Internal Medicine, UFRGS, Brazil

***Corresponding author:**

Dr. Pedro Schestatsky MD, PhD.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Neurology Department, EMG Unit

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - CEP 90035-003

Fax: 51-3359.8083

E-mail: pedro.schestatsky@gmail.com

Abstract

Introduction: Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common nerve entrapment in clinical practice affecting the median nerve at the wrist level. There are many electrophysiological ways to diagnose CTS, but most of them are time consuming, painful and with a variable sensitivity.

Aims: To assess the accuracy of a CTS investigation test and correlate it with clinical symptoms.

Methods: Fifty-seven patients (106 hands) with clinical symptoms compatible with CTS were assessed clinically and neurophysiologically. First, we applied a visual analogue scale for CTS discomfort (CTS-VAS) and performed a standard electrophysiological test for CTS diagnosis (median-ulnar velocity comparison). Posteriorly, a blinded neurophysiologist performed the orthodromic simultaneous median-radial nerve stimulation (SMRS) at the thumb, with recording of both action potentials over the lateral aspect of the wrist. Data were later grouped for mild, moderate and severe CTS based on median motor latency.

Results: All hands showed median-radial action potential splitting using the SMRS technique, in which was possible to measure the interpeak latencies (IPL) between action potentials. The IPL and median nerve conduction velocity were different according to CTS intensity (Bonferroni; $p < 0.001$). There was significant correlation between IPL and median nerve conduction velocity (Spearman; $r = -0.52$; $p < 0.01$). In the same way, there was a significant correlation between IPL and median nerve conduction velocity with CTS-VAS ($r = 0.6$ and $r = -0.3$, respectively). The duration and unpleasantness of the SMRS procedure were lower when compared to standard approach (t Student < 0.001 for both comparisons). Twenty-nine symptomatic patients (39 hands) who did not fulfil criteria for CTS based on standard approach showed abnormal IPLs. On the other hand, from total of 14 asymptomatic all of them showed $IPL > 0.4$ ms (CTS +) and 8 showed median nerve conduction velocity < 40 m/s (CTS+).

Conclusion: The SMRS technique is a simple, sensitive and tolerable approach for CTS diagnosis. Apart from that, the data from SMRS correlated better with clinical impact of CTS in comparison with the standard approach. Therefore, this method might be useful in clinical practice.

Key Words: Carpal tunnel syndrome; Electrodiagnostic; Nerve conduction study, Median nerve, Radial nerve.

1. Introduction:

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common nerve entrapment observed in clinical practice affecting the median nerve at the wrist level (Stevens et al., 1992) and clinically, it presents with motor and sensory symptoms related to median nerve territory; however, non-specific pain and paresthesia (numbness and tingling) affecting all of the upper limb can also occur (Nora et al., 2004). The estimated prevalence of CTS is 5.8% in women and 0.6% in men (Atroshi et al., 1999), especially in the elderly (Mondelli et al. 2002).

The combination of clinical and electrophysiological provides the most accurate carpal tunnel reliable diagnosis (Gomes et al., 2006; Rempel et al., 1998; Katz et al., 2002). There are many electrophysiological ways to diagnose CTS showing considerable variation in their sensitivity (Robinson et al., 2000; Jablecki et al., 2002). In clinical practice, every physician has his/her own preferred method for CTS diagnosis, but many of those are relatively painful and time consuming.

Johnson and colleagues (1987) proposed an interesting approach for CTS diagnosis measuring antidromically the interpeak latency difference between median and radial nerve action potentials registered at the thumb (a cutaneous area with a median-radial overlapping innervation). In this study, patients with an interpeak latency longer than 0.4 ms were considered to have a “Bactrian positive sign” and this finding was proved to be sensitive to detect CTS (Cassvan et al., 1988). However this study did not include orthodromic techniques of sensory-radial nerve conduction, such as done by Carroll and colleagues (1987). Up to now, there is no study of simultaneous stimulation of median-radial nerves that offers CTS classification (mild, moderate or severe CTS) or that correlates electrophysiological findings with clinical impact on the patient’s lives. This information might help to define therapeutic approaches for CTS (Keith et al., 2010).

In the study reported here we compared the orthodromic simultaneous median-radial nerve stimulation (SMRS) with a standard approach (median-ulnar technique) and correlate these data with clinical findings.

2. Methods

Procedure

The study was carried out in consecutive patients who attended the Ambulatory of Neuromuscular Diseases at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) during July 2013 to July 2014 with signs and symptoms suggestive of CTS (Nora et al., 2005). During the clinical appointment, we obtained demographical information (Table 1) and past and present history

of clinical relevant conditions. We excluded patients who were younger than 18 years-old and had clinical conditions that could affect electrophysiological data and clinical perception, such hand or wrist lesions, polyneuropathy, cervical radiculopathy, diabetes, stroke or dementia. Subjects gave their written informed consent for the study, which was approved by the local Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

In addition to these parameters, we applied the Boston carpal tunnel questionnaire (BCTQ) (Campos et al., 2003), which is divided in Symptom Severity Scale (SSS) and Functional Status Scale (FSS). This questionnaire is a self-reported measure of CTS-related functional limitations and symptoms severity. The FSS assesses ability to perform 9 common hand related tasks. The SSS includes 11 items that assess pain, numbness, and weakness at night and during the day. Each question is answered on a 1 to 5 scale, with higher scores indicating greater severity. After, patients were asked to rate their average hand or wrist pain in the last month on a numeric rating scale (CTS-visual analogue scale) from 0 (no pain) to 10 (maximal pain imaginable). All eligible patient who agreed to participate in the study were scheduled for an electrodiagnostic assessment.

Finally, neurophysiologic studies were performed by trained specialists (P.S and V.T), according to pre-established protocols which included the following techniques described above: (a) Median-ulnar technique - standard technique (MUT) and (b) orthodromic simultaneous median-radial nerve stimulation (SMRS) at the thumb. Surface electrodes were used for all nerve conduction studies and the extremities were warmed up if skin temperature was below 32 °C. Measurements were done with a tape measure. Studies were performed using Nihon-Koden Neuropack 4 equipment. During each tests (MUT and SMRS) we noted the duration between the electrode positioning and the up to the end of sensory nerve conduction assessment. Prior to their tests, both examiners were blinded to the results of the clinical evaluations and electrophysiological results of the other physician.

Nerve conduction study - MUT

As standard technique, we adopted the Median-ulnar mixed nerve palm and finger to wrist study according based on the study of Becker et al (2006). We performed: (a) the sensory orthodromic conduction in the median and ulnar nerves (14 cm distally to the recording), registered at the wrist, with stimulation at the third and fifth digits, respectively, and at the palm of the hand (8 cm distally to the recording (E-1 electrode) in both nerves' territories; (b) motor conduction of the median nerve, registered at the abductor pollicis brevis muscle (APB), with stimulation at the wrist (8 cm to E-1) and antecubital fossa. Recording

was made with a bar electrode at wrist over the course of median and ulnar nerves respectively and motor conduction of the median nerve registered at the abductor pollicis brevis (APB) muscle. Needle electromyography (EMG) of a sample of muscles innervated by the C5–T1 spinal roots was also performed to rule out radiculopathy. The orthodromic stimuli were 0.2 ms duration delivered at 5 Hz from a constant-voltage source. Diagnosis of CTS was made through the presence of any one of the following criteria: (a) a difference ≥ 10 m/s between the conduction velocities of the ulnar and median nerves in the palm– wrist segment; (b) NCV in the palm ≤ 40 ms.

Nerve conduction study- SMRS

We performed an orthodromic simultaneous median-radial nerve stimulation (SMRS) that consists of simultaneous electrical stimulation of the median and radial nerves at the thumb, using ring electrodes placed around the metacarpophalangeal joint of the thumb and registering 11 cm from the de wrist (middle imaginary line between the median and radial trajectory) and with simultaneous recording of both action potentials and lateral aspects of the wrist. We measured the IPL distance using Neuropack program (Figure 1).

The diagnosis was established when the difference between the peak median and radial sensory latencies when stimulated at half way position, “Bactrian” two hump sign, was ≥ 0.4 (Cassvan et al. 1988).

Data reduction and statistical analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for Social Science (SPSS), version 18.0 for Windows. Data were grouped separately in mild, moderate and severe according to CTS motor latency. This criteria was a modified version from the study of Padua and collaborators (1997): (i) mild CTS = median distal motor latency (DML) ≤ 4.0 ms; (ii) moderate CTS = DML from 4.1 ms to 4.9 ms; and (iii) severe CTS = DML ≥ 5.0 ms.

There were no control subjects. For nerve conduction studies, latency, amplitude and conduction velocity were measured. Absent potentials were considered when SNAP amplitude could not be recognized after two averages of a train of stimuli. In this case, the patient was discarded for statistical analysis. For IPL, we calculated the grand mean and the standard deviation of values for each group. We used one-factor repeated measures ANOVA for group comparisons and a post-hoc Bonferroni’s test when needed. A Student’s t and was used for comparison of demographical and clinical data between patients. Correlation

analyses were done using the Spearman's test for comparison between quantitative variables. A value of $p < 0.05$ was considered for statistical significance.

3. Results

Fourteen hands (7 patients) were excluded because of concomitant PNP at the nerve conduction study and/or absent potentials, totalizing at the end, 106 hands (57 patients). There were no refuse to participate in the protocol. Table 1 shows clinical and demographical data. All patients showed median-radial action potential splitting using the SMRS technique, in which was possible to measure the interpeak latencies (IPL) between median and radial nerve action potentials. The IPL was different in groups based on CTS classification severity (Table 2), being significantly shorter in mild CTS and longer in severe CTS patients (Figure 1). The median nerve sensory velocity, obtained with the standard approach, was also different among groups.

Figure 2 shows the inverse and significant correlation between IPL and median sensory velocity ($r=0.545$). However, the duration (Figure 3) and unpleasantness (Figure 4) of the SMRS technique were reduced when compared to standard approach (t Student <0.001 for both comparisons).

Twenty-nine symptomatic patients (39 hands) who did not fulfil criteria for CTS based on standard approach showed abnormal IPLs. A total of 14 asymptomatic all of them showed $IPL > 0.4$ ms and 8 showed median nerve conduction velocity < 40 m/s.

There was no association between clinical findings (BCTQ and CTS-VAS) with CTS severity and IPL. However, there is a correlation between CTS-VAS with median sensory velocity and IPL (Spearman, $p < 0.001$), being stronger with IPL (correlation coefficient $r=0.57$). Figure 5 displays the correlation between those parameters with CTS-VAS.

4. Discussion

Our study has three main findings: 1) Median sensory velocity measured by standard method (MUT) and IPL measured by SMRS are equally accurate for CTS severity determination, being superior for CTS clinical impact; 2) The SMRS technique is more tolerable and practical than the standard approach; 3) SMRS seems to be more sensitive than MUT for CTS detection.

There are many ways to diagnose CTS, but the ulnar-median comparison approach has been chosen as the standard method in clinical studies (Becker et al. 2014; Ortiz-Corredor et al., 2011) and relevant guidelines (Jablecki et al., 2002; AAEM 2011). However, according to

our findings, this technique was not able to reflect significantly the CTS discomfort in CTS patients. Differently, IPL was more informative to reflect clinical discomfort than VSM in this population. This is very important because the prevalence of asymptomatic CTS is considerable in general population and many patients received unnecessary hand surgery. But why IPL is more correlated with clinical symptoms than MUT? The relative resistance of radial sensory nerve potentials to daily exposure can explain this. Differently asymptomatic compression of ulnar nerve is almost endemic (Zajonc and Momeni 2014). Therefore, if radial nerve is less vulnerable and ulnar is more frequently affected, the SMRS test seems to be more accurate than the standard approach that depends on ulnar integrity. The indemnity of radial nerve creates more contrast with the median sensory nerve function that leads to a more visible action potential splitting and consequently more sensitive and reliable CTS diagnosis. Interestingly, we did not find the same results using the Boston questionnaire. In fact, Chan and colleagues (2007) also observed the lack of correlation between electrophysiological data and Boston questionnaires. In face of that, we believe that the usefulness and role of such instruments should be carefully revised in futures CTS studies. Another advantage of SMRS over MUT is that you don't need a perfect hand to diagnose CTS. For instance, patients with hand deformity in which the ulnar nerve is absent (US soldiers from Iraq or victims of accidental bomb explosions causing hand injuries), the CTS diagnosis still can be made using SMRS. Another potential advantage is economic. In some centers, health insurance institutions charge the NCS by each nerve (i.e., Massachusetts State in US). In such cases the standard technique would be considerably more expensive since involves the assessment of sensory ulnar and median and motor median nerves in contrast to SMRS test that only assess median-radial sensory nerves by simultaneous stimuli. In addition, given the high number of demands for NCS for CTS diagnosis ordered by rheumatologists, orthopedics, neurosurgeons, plastic surgeons, neurologist and so on, which had a high cost for public and private health care system, SMRS might be more suitable than MUT in clinical practice, because its lower cost.

SMRS seems to be very reliable technique since it is comparable to MUT. Surprisingly, there are few studies using SMRS in literature. This can be explained by the MUT capacity to detect concomitant polyneuropathy in CTS patients. In short, one might have CTS plus polyneuropathy (PNP) which that would not be detected by SMRS, but with MUT. On the other hand PNP is usually diagnosed clinically and most of patients from neurophysiologic labs have pure and clear CTS, especially in those without risk factor for

PNP. However, in theory SMRS technique could also evaluate PNP existence, since the radial nerve (first peak) would have low amplitude in polyneuropathic patients.

Another reason to prefer SMRS to MUT is the lowest duration and more tolerability of the former. Most of patients who are sent to ENMG labs have high levels of somatization, depression or catastrophic personality that precludes a complete exam (Chan et al., 2007). In our study, patients related less discomfort in SMRS technique compared to MUT, even using electric shocks at 5 Hz. Actually, the graphic quality of the SNAPs in the screen obtained with this stimulation frequency is usually higher and this is probably due to temporal and spatial summation of the 5 Hz stimuli. In addition, in some ENMG labs, the waiting list for a NCS is enormous and patients can be unassisted for up to a year sometimes. Unexpectedly, few studies have assessed the duration of CTS tests. Rapid and precise techniques would be desirable for both research and clinical practice (Rempel et al., 1998). According to our findings for each 5 patients submitted to SMRS technique only one is assessed by MUT. Consequently, SMRS seems to have a better cost-effectiveness than MUT in a public health-system perspective.

SMRS seems to be more sensitive than MUT for CTS detection. This is in accordance to Cassvan (1988) who demonstrated a 77.5% of NCV abnormalities using MUT versus 83.7% using antidromic SMRS techniques in 52 patients with clear CTS. This means that the comparison of sensory latencies of the median and radial nerves increases the sensitivity of electrodiagnosis in the CTS when the median sensory conduction velocity wrist-to-palm is normal. SMRS might not be as precise as MUT for electrophysiological classification in mild, moderate and severe CTS. This is explained by the continuous variable obtained with SMRS i.e. from 0.4 to 3.2 ms distance between median-radial peak amplitudes. For such purpose of CTS classification, the MUT technique is more universally accepted. However, the IPL from SMRS test, instead of major contribution to electrophysiological classification, this test is capable to reveal CTS patient's suffering. Further studies with a more number of patients are needed to clarify the role of IPL in classifying the intensity of compression at the median nerve. In this case, would be also possible to define more precise cut-off values of IPL for CTS grading. Recently, Sucher and colleagues (2013) stated that CTS grading provides valuable guidance for therapeutic management. In the same way, Bland (2001) noted that the best predictor of surgical outcome is the results of nerve conduction studies.

All of our asymptomatic subjects showed at least a 0.4 ms splitting of median and nerve action potentials. Based on Cassvan criteria (Cassvan et al., 1988), these subjects would be considered to have CTS. Therefore, we believe that not all median-radial splitting is a

synonym of CTS. As it already said, more precise cut-off valuables of IPL should be sought in future studies. However, almost the same phenomenon has occurred with MUT, in which 8 asymptomatic patients showed alterations in media-ulnar velocity comparison. In such cases (minor neurophysiological signs), the therapeutic approach should be very conservative in order to avoid nocebo effect i.e., needless surgical procedures (Benedetti et al., 2006).

Several methodological issues related to the design of this study must be addressed. First, we did not submit patients to laboratory examinations to exclude some important clinical conditions that could preclude our conclusions. However, none of the patients showed typical clinical signs or used specific medications for any disease. Second, all patients were using pain killers eventually for their symptoms and this could have affected the results from CTS-VAS. However, we specifically asked about their grade of impact on daily lives rather than the pain intensity. Third, we did not use controls for testing SMRS and our sample size might be not large enough. However, this was the same for MUT. Indeed, further studies should include this population in a higher number to confirm our results; Fourth, we did not compare other CTS techniques with SMRS. However, median-radial conduction studies and MUT are the most important techniques according to recent guidelines (AAEM 2011) and if we added more tests to our study this could compromise the reliability of our collected data due to poor compliance; Fifth, because all of our asymptomatic hands showed abnormalities on IPL, this could have induced false positive findings. However, almost the same has occurred with the standard technique and higher cut-off values would be more reliable to consider CTS in asymptomatic patient. Sixth, most of our patients are women, and this could preclude generalization of our findings to men population. However, studies have shown a major prevalence of women in CTS patients (Becker et al. 2002, Katz et al., 2002).

Taking into account these limitations, the results may be summarized as follow: 1) SMRS is a good technique to evaluate CTS diagnosis and clinical impact. 2) The SMRS technique is a simple, sensitive and tolerable method not only useful for CTS diagnosis but also for its severity assessment. Although our study had some limitation our findings pointed to a good accuracy and applicability of SMRS technique. Further studies are warranted to confirm our results.

Tables

Table 1 Clinical and demographic baseline characteristics of 57 subjects

Variables	Values
Age (years)	50.7 (10.23)
Sex (female/male)	54:3
Weight (Kg)	65 (6.97)
Height (m)	1.61 (0.05)
Body mass index	25.06 (2.22)
BCTQ- SSS	34.72 (7.45)
BCTQ- FSS	22.85 (7.61)
CTS-VAS	5.21 (2.92)
CTS Duration (months)	39.21 (25)

Legend: BCTQ- Boston carpal tunnel syndrome questionnaire / SSS- symptom severity scale / FSS- functional status scale / VAS- visual analogue scale for CTS symptoms.

Table 2: Electrophysiological and clinical data from STC patient

Data	Parameters	Mild (n=29)	Moderate (n=54)	Severe (n=23)	p
Clinical	BCTQ-SSS (11-55)	34.68 (6.34)	35.27 (7.94)	33.83 (11.2)	0.9
	BCTQ-FSS (8-40)	22.77 (6.55)	22.0 (9.35)	24.67 (8.94)	0.7
	CTS-VAS (0-10)	4.69 (2.94)	5.42 (2.90)	6.33 (2.65)	0.07
	CTS Duration (months)	37.05 (26.51)	46.55 (29.63)	46.33 (20.14)	0.1
Median	Sensory latency (ms)	3.17 (0.87)	3.51 (0.97)	3.58 (0.90)	0.1
	Sensory amplitude (μ V)	14.85 (14.14)	7.37 (6.82)	7.14 (7.16)	0.002
	Sensory Velocity (m/s)	42.26 (6.82)	36.16 (4.40)	31.14 (5.80)	<0.001
	Motor latency (ms)	3.94 (0.38)	4.73 (0.13)	5.87 (0.7)	<0.001
	Motor amplitude (μ V)	4.86 (2.85)	4.40 (2.98)	3.34 (1.96)	0.10
Median-radial	Interpeak latency (ms)	1.02 (0.46)	1.40 (0.33)	1.88 (0.72)	<0.001

Legend: BCTQ- Boston carpal tunnel syndrome / SSS- symptom severity scale / FSS- functional status scale / VAS-CTS- visual analogue scale for CTS symptoms.

Figures

Figure 1: Illustrative patients with median-radial splitting according to CTS intensity: mild (a), moderate (b) and severe (c).

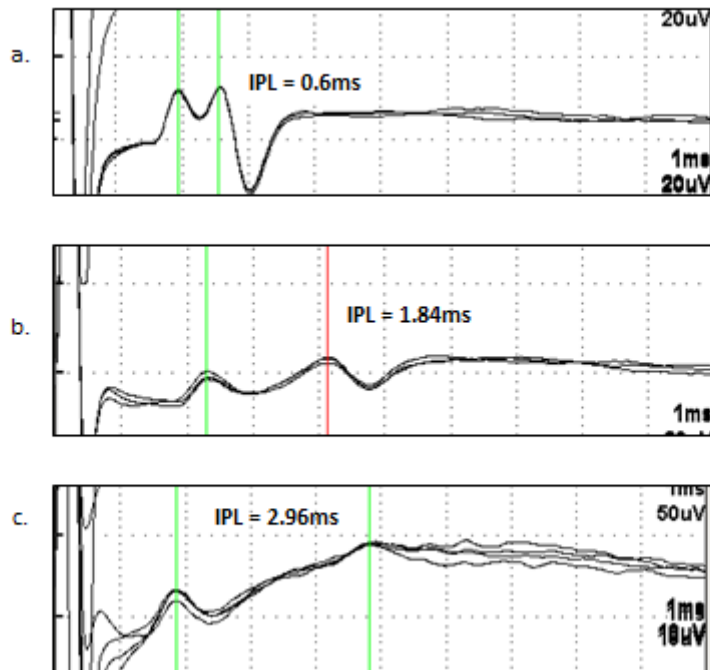


Figure 2: Correlation of IPL versus Median sensory velocity

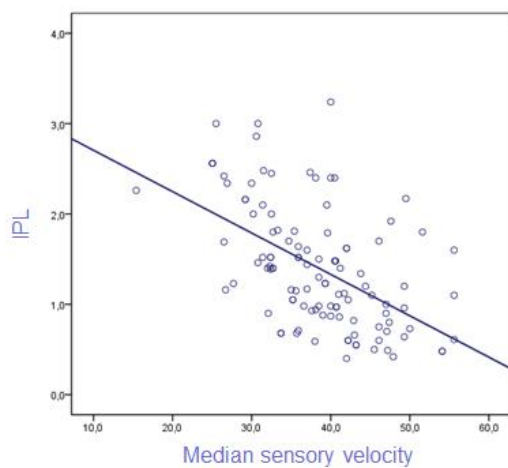


Figure 3: Duration of CTS.

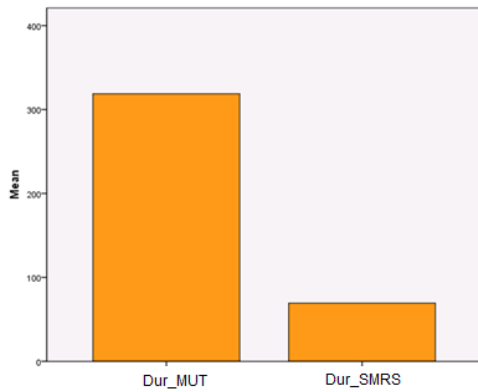


Figure 4: Unpleasantness of CTS tests

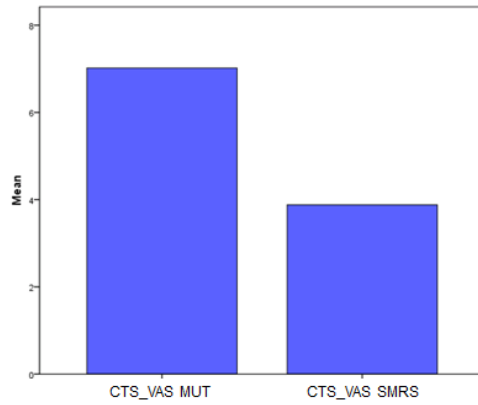
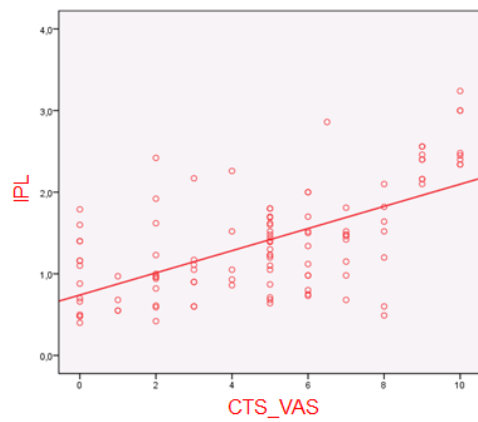
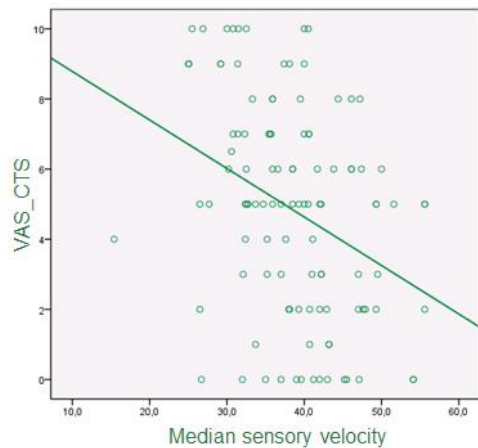


Figure 5: Correlation CTS-VAS versus IPL (a) and CTS-VAS versus Median sensory velocity (b).

a) Correlation CTS-VAS versus IPL



b) Correlation CTS-VAS versus Median sensory velocity



References

1. Stevens JC, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Conditions associated with carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67:541-8.
2. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2004; 107:64-9.
3. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA.* 1999; 282:153-8.
4. Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology.* 2002; 58:289-94.
5. Gomes I, Becker J, Ehlers JA, Nora DB. Prediction of the neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome from the demographic and clinical data. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117: 964-71.
6. Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, de Krom M, Franklin G, Franzblau A, Gray R, Gerr F, Hagberg M, Hales T, Katz JN, Pransky G. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health.* 1998; 88:1447-51.
7. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1807-12.
8. Robinson LR, Micklesen PJ, Wang L. Optimizing the number of tests for carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2000; 23:1880-2.
9. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, Wilson JR; American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Neurology;

- American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2002; 58: 1589-92.
10. Johnson EW, Sipski M, Lammertse T. Median and radial sensory latencies to digit I: normal values and usefulness in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987; 68:140-1. Erratum in: *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68:388.
 11. Cassvan A, Ralescu S, Shapiro E, Moshkovski FG, Weiss J. Median and radial sensory latencies to digit I as compared with other screening tests in carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil*. 1988; 67: 221-4.
 12. Carroll GJ. Comparison of median and radial nerve sensory latencies in the electrophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1987; 68: 101-6.
 13. Keith MW, Masear V, Chung KC, Amadio PC, Andary M, Barth RW, Maupin K, Graham B, Watters WC, Turkelson CM, Haralson RH, Wies JL, McGowan R; American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 218-9.
 14. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. What symptoms are truly caused by median nerve compression in carpal tunnel syndrome? *Clin Neurophysiol*. 2005; 116: 275-83.
 15. Campos CC, Manzano GM, Andrade LB, Filho AC, Nóbrega JAM. Tradução e Validação do questionário de avaliação de gravidade dos sintomas e do estado funcional na Síndrome do Túnel do Carpo. *Arq Neuropsiquiatria* 2003; 61: 51-55.
 16. Padua L, LoMonaco M, Gregori B, Valente EM, Padua R, Tonali P. Neurophysiological classification and sensitivity in 500 carpal tunnel syndrome hands. *Acta Neurol Scand*. 1997; 96: 211-7.
 17. Becker J, Scalco RS, Pietroski F, Celli LF, Gomes I. Is carpal tunnel syndrome a slow, chronic, progressive nerve entrapment? *Clin Neurophysiol*. 2014; 125: 642-6.
 18. Ortiz-Corredor F, Calambas N, Mendoza-Pulido C, Galeano J, Díaz-Ruiz J, Delgado O. Factor analysis of carpal tunnel syndrome questionnaire in relation to nerve conduction studies. *Clin Neurophysiol*. 2011; 122: 2067-70.
 19. American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEM), American Academy of Neurology, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Electrodiagnostic evaluation of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011; 44:597-607.

20. Zajonc H, Momeni A. Endoscopic release of the cubital tunnel. *Hand Clin.* 2014; 30; 55-62.
21. Chan L, Turner JA, Comstock BA, Levenson LM, Hollingworth W, Heagerty PJ, Kliot M, Jarvik JG. The relationship between electrodiagnostic findings and patient symptoms and function in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007; 88: 19-24.
22. Sucher BM. Grading severity of carpal tunnel syndrome in electrodiagnostic reports: why grading is recommended. *Muscle Nerve.* 2013; 48: 331-3.
23. Bland JD. Do nerve conduction studies predict the outcome of carpal tunnel decompression? *Muscle Nerve.* 2001; 24: 935-40.
24. Benedetti F, Amanzio M, Vighetti S, Asteggiano G. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic placebo effect. *J Neurosci.* 2006; 26: 12014-22.
25. Becker J, Nora DB, Gomes I, Stringari FF, Seitensius R, Panosso JS, Ehlers JC. An evaluation of gender, obesity, age and diabetes mellitus as risk factors for carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2002; 113: 1429-34.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo está de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução nº 466/2012) e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os achados deste estudo referentes à técnica SMRS mostraram que há uma acurácia deste método, não só de identificar pacientes com STC, como também, representar o desconforto causado pela doença relatado pelos pacientes. Também se pode constatar que o teste convencional de comparação dos nervos mediano-ulnar para a detecção de compressão do nervo mediano apresentou menor correlação com o impacto da STC em relação ao método SMRS.

Técnicas mais acuradas de diagnóstico, que possam acessar informações neurofisiológicas de forma mais sensível, como a técnica SMRS, emergem como ferramenta promissora podendo acrescentar novas informações em estudos futuros. Além disso, em se tratando de um país com baixo acesso ao sistema de saúde, em especial aos métodos de diagnóstico como a eletroneuromiografia, a técnica SMRS poderia contribuir muito com nossos pacientes por 2 razões: pela rapidez de sua realização e pelo seu custo reduzido. Conseqüentemente, um número muito maior de pacientes poderia ser avaliado e beneficiado no tocante ao tratamento da síndrome do túnel do carpo, a neuropatia compressiva mais frequente no mundo que muitas vezes afeta a vida produtiva de pacientes jovens.

Novas pesquisas com tamanho amostral maior são necessárias para uma maior compreensão no que tange a avaliação neurofisiológica e correlação clínica em pacientes com STC para balizar o uso desta nova técnica (SMRS) na prática clínica diária.

9. ANEXOS

ANEXO 9.1 – Ficha de avaliação dos pacientes e Questionário de avaliação de gravidade dos sintomas e do estado funcional da STC.

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DOS PACIENTES EM INVESTIGAÇÃO DE STC

Nome:

Data de nascimento:

Sexo: () Feminino () Masculino

Tel: ()

QUESTÕES GERAIS:

- 1) Você possui alguma patologia? Qual(is)?
- 2) Você faz uso de medicamento(s)? Qual(is)?
- 3) Você já fez alguma cirurgia? Qual(is)? Quando?

As questões a seguir referem-se aos seus sintomas, num período típico de 24 horas, durante as duas últimas semanas (assinale uma resposta para cada pergunta).

1) Qual a intensidade da dor na mão ou no punho que você sente à noite?

- | | |
|--|-----------------------|
| 1 - eu não tenho dor na mão ou no punho à noite. | 4 - dor intensa |
| 2 - pouca dor | 5 - dor muito intensa |
| 3 -dor moderada | |

2) Quantas vezes a dor na mão ou no punho acordou você durante uma noite típica, nas duas últimas semanas?

- | | |
|-----------------------|---------------------------|
| 1 - nenhuma | 4 - quatro a cinco vezes |
| 2 - uma | 5 - mais que cinco vezes. |
| 3 - duas a três vezes | |

3) Você usualmente sente dor na mão ou no punho durante o dia?

- | | |
|---|--|
| 1 - eu nunca tenho dor durante o dia | 4 - eu tenho dor intensa durante o dia |
| 2 - eu tenho pouca dor durante o dia | 5 - eu tenho dor muito intensa durante o dia |
| 3 - eu tenho dor moderada durante o dia | |

4) Com que frequência você sente dor na mão ou no punho durante o dia?

1 - nunca

4 - mais que cinco vezes por dia

2 - uma ou duas vezes por dia

5 - a dor é constante

3 - três a cinco vezes por dia

5) Quanto tempo em média duram os episódios de dor durante o dia?

1 - eu nunca tenho dor durante o dia

4 - mais que 60 minutos

2 - menos que 10 minutos

5 - a dor é constante durante o dia

3 - de 10 a 60 minutos

6) Você tem adormecimento (perda da sensibilidade) em sua mão?

1 - não

4 - eu tenho adormecimento intenso

2 - eu tenho pouco adormecimento

5 - eu tenho adormecimento muito intenso

3 - eu tenho adormecimento moderado

7) Você tem fraqueza na sua mão ou punho?

1 - sem fraqueza

4 - fraqueza intensa

2 - pouca fraqueza

5 - fraqueza muito intensa

3 - fraqueza moderada

8) Você tem sensação de formigamento em sua mão?

1 - sem formigamento

4 - formigamento intenso

2 - pouco formigamento

5 - formigamento muito intenso

3 - formigamento moderado

9) Qual a intensidade do adormecimento (perda da sensibilidade) ou do formigamento à noite?

1 - eu não tenho adormecimento ou formigamento à noite

4 - intensa

2 - pouca

5 - muito intensa

3 - moderada

10) Com que frequência o adormecimento ou o formigamento acordaram você durante uma noite típica, nas duas últimas semanas?

1 - nenhuma

4 - quatro a cinco vezes

2 - uma

5 - mais que cinco vezes

3 – duas a três vezes

11) Você tem dificuldade em pegar e usar pequenos objetos, tais como chaves ou canetas?

1 - sem dificuldade

4 - dificuldade intensa

2 - pouca dificuldade

5 - dificuldade muito intensa

Num dia típico, durante as duas últimas semanas, os sintomas da sua mão ou punho têm-lhe causado alguma dificuldade em fazer as atividades listadas abaixo?

Por favor circule o número que melhor descreva sua habilidade para fazer a atividade.

Atividade

Escrever	1	2	3	4	5
Abotoar as roupas	1	2	3	4	5
Segurar um livro enquanto lê	1	2	3	4	5
Segurar o telefone	1	2	3	4	5
Abrir a tampa de um vidro	1	2	3	4	5
Trabalhos domésticos	1	2	3	4	5
Carregar sacos do supermercado	1	2	3	4	5
Tomar banho e vestir-se	1	2	3	4	5

Nenhuma dificuldade 1

Pouca dificuldade 2

Dificuldade moderada 3

Dificuldade intensa 4

Não realiza a atividade de jeito nenhum por causa dos sintomas nas mãos e punhos 5

Se você tivesse que graduar a intensidade de seu sintoma de 0 a 10, qual seria?

MSD:

MSE:

ANEXO 9.2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

Estamos convidando você a participar de um estudo com os pacientes que apresentem quadro clínico sugestivo de Síndrome do túnel do carpo. Por favor, leia até o fim, para decidir se você aceita participar do estudo.

A Síndrome do túnel do carpo é uma doença que afeta o nervo mediano do punho resultado em um quadro de formigamento e perda de força na mão. Esta síndrome é diagnosticada pelos sintomas clínicos e através da realização de um exame chamado e Eletro-neuromiografia, para o qual você foi encaminhado a este Serviço. Nosso estudo tem como objetivo comparar uma nova técnica de investigação desta doença com uma técnica já existente. Se você decidir participar deste estudo, inicialmente, faremos algumas perguntas referentes aos seus sintomas e registraremos em um protocolo, após realizaremos o Exame eletrofisiológico para o qual você foi encaminhado a este Serviço, não muito diferente do exame regular que habitualmente é feito quando a suspeita clínica é de compressão do nervo mediano. Além do exame de rotina, faremos a testagem de mais um nervo, chamado de radial. Reforçamos que o resultado de seu exame não será influenciado pelo acréscimo da análise de outro nervo.

O resultado deste exame será divulgado normalmente em forma de laudo que será entregue a você no final do exame.

Em qualquer etapa do estudo, o Sr (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Pedro Schestatsky e o pesquisador auxiliar é a Dra. Thaís Rodrigues. Estes podem ser encontrados no Serviço de Neurofisiologia do HCPA, que fica no prédio dos ambulatórios, segundo andar, todas as quartas-feiras, à tarde. Em outros horários durante a semana, todos podem ser contatados através do telefone (51) 33598520 do Departamento de Neurologia do HCPA. Se necessitar de informações quanto a regulamentação da pesquisa, poderá entrar em contato com o CEP (Comitê de Ética e Pesquisa) do HCPA pelo telefone (51) 33598304.

Sua participação no estudo é voluntária e em qualquer momento, você poderá desistir de participar do estudo, ficando claro que esta desistência não impedirá você realizar o exame que lhe foi solicitado.

As informações obtidas serão analisadas pelos pesquisadores em conjunto com aquelas de todos os demais pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Reforçamos que todos os dados coletados serão confidenciais.

O Sr(a) tem o direito de ser mantido(a) atualizado(a) sobre os resultados parciais e final da pesquisa.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exame e avaliação clínica. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o papel da estimulação simultânea do nervo mediano-radial no diagnóstico de Síndrome do Túnel do Carpo.

Sendo assim, concordo voluntariamente a participar deste estudo.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Nome do pesquisador que aplicou o TCLE

Assinatura do pesquisador

Data: