

ENZIMAS SÉRICAS E ELETROMIOGRAFIA EM DOENÇAS NEUROMUSCULARES

ESTUDO COMPARATIVO DE 817 CASOS

LINEU CESAR WERNECK*

RESUMO - Foram estudadas as enzimas séricas (creatinaquinase, desidrogenase láctica, aldolase, aspartato e alanina aminotransferase) de 817 pacientes e eletromiografias (EMG) de 588 casos de portadores de doenças neuromusculares. As enzimas e as EMG foram relacionadas utilizando testes de estatística descritiva e do qui-quadrado. Foi encontrado aumento importante das enzimas séricas relacionadas com EMG de padrão miopático (mais importante com a creatinaquinase, seguido da aldolase, desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase), e, inversamente, normalidade ou discreto aumento nas EMG normais ou com padrão de desinervação. As EMG com padrões de desinervação não têm qualquer relação com a elevação das enzimas séricas.

PALAVRAS CHAVES: enzimas séricas, eletromiografia, doenças neuromusculares

Serum enzyme and electromyography in neuromuscular disorders: a correlation study of 817 cases

SUMMARY- This study reports the relationship of the serum enzymes (creatinekinase 817 cases, lactic dehydrogenase 784 cases, aldolase 718 cases, aspartate aminotransferase 767 cases and alanine aminotransferase 760 cases) and electromyography (EMG) of 588 cases (20 normal, 299 with myopathic pattern, 209 with denervation and 69 with neuromyopathic pattern) in several neuromuscular disorders. The relationships were studied using descriptive statistic and chi-square tests. It was found a statistical significance with the increased serum enzyme level with the myopathic EMG pattern and an inverse relationship with the denervation EMG. This relation was more important with the creatinekinase, following aldolase and lactic dehydrogenase. The EMG denervation pattern did not have any relation with serum enzyme levels.

KEY WORDS: serum enzyme, electromyography, neuromuscular disorders.

Em 1949, Sibley e Lehninger, verificaram que dois pacientes portadores de distrofia muscular apresentavam elevação importante da aldolase-difosfofrutose no sangue. Estes dados foram confirmados por outros autores com o correr dos anos, que também detectaram no sangue aumentos da aspartato aminotransferase (transaminase oxaloacética), alanina aminotransferase (transaminase glutâmico pirúvica), glicosefosfato isomerase, desidrogenase láctica, creatinaquinase, piruvatoquinase, anidrase carbônica, enolases, glicose-fosfato-isomerase, fosfoglicomutase, alfa-hidroxi-butilato desidrogenase e malato desidrogenase nas diferentes formas de distrofias musculares^{19,20,38,41,60}. Com o conhecimento de que as enzimas séricas aumentam na presença de diversas doenças musculares,

Trabalho realizado no Serviço de Doenças Neuromusculares da Especialidade de Neurologia do Departamento de Clínica Médica, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR:
* Professor Titular de Neurologia. Aceite: 25 - novembro - 1994.

Dr. Lineu César Werneck - Serviço de Doenças Neuromusculares, Especialidade de Neurologia, Hospital de Clínicas, UFPR - Rua General Carneiro, 181 - 80069-155 Curitiba PR - Brasil

foram surgindo relatos de muitas séries de pacientes com diversos tipos de miopatias, comparando o nível da creatinaquinase, aldolase, dehidrogenase láctica, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase^{27,35,38,45,49,54}.

As enzimas séricas foram sendo incorporadas à descrição e investigação das doenças neuromusculares, junto com os dados histológicos e eletromiográficos, sem nenhum estudo estatístico, pois a relação era óbvia^{22,27,28,33,35,38,40,49,54}. Pela falta de um estudo comparativo entre as enzimas séricas e a eletromiografia (EMG) na literatura, nos propomos no presente trabalho a analisar as relações destes dois elementos diagnósticos em diversas doenças neuromusculares.

MATERIAL E MÉTODOS

1. CASUÍSTICA - Foram selecionados 817 pacientes (553 do sexo masculino e 264 do feminino) que tinham os valores das enzimas séricas conhecidos e cujos diagnósticos definitivos foram elaborados a partir da revisão da história clínica, antecedentes patológicos, história familiar, exame físico e neurológico, dados laboratoriais, eletroneuromiográficos, histológicos, histoquímicos, bioquímicos e por vezes técnicas de imunofluorescência. Nesse grupo, foram escolhidas algumas doenças musculares primárias (distrofias musculares, doenças miotônicas, miopatias congênitas, metabólicas e imunológicas-inflamatórias) e outras doenças que envolvem o músculo indiretamente, secundárias a doenças do sistema nervoso (doenças dos neurônios motores e polineuropatias periféricas) (Tabela 1)^{31,55}. As enzimas selecionadas foram a creatinaquinase (817 casos), a desidrogenase láctica (784 casos), a aldolase (718 casos), a aspartato aminotransferase (763 casos) e a alanina aminotransferase (760 casos). O registro da enzima foi considerado válido se a amostra tivesse sido colhida sempre antes das eletromiografias ou da biópsia muscular ou com intervalo mínimo de duas semanas entre os procedimentos.

2. ENZIMAS SÉRICAS - Os valores superiores da normalidade das enzimas séricas variaram conforme a época de investigação, o método empregado, a temperatura de leitura e se o paciente era masculino ou feminino, de acordo com as normas internacionais^{1,12,16,51-53}. A fim de uniformizar todos os casos em determinados cálculos estatísticos, os resultados obtidos em cada paciente foram divididos pelo valor superior da normalidade para o método, e subtraído pelo valor normal. O resultado desta operação indica o número de vezes que a enzima está elevada acima do valor normal (Tabela 1). Para uniformizar e obter algumas relações estatísticas entre os diversos parâmetros que serão analisados, as enzimas séricas foram agrupadas nas seguintes categorias, conforme o valor encontrado: normal (dentro dos limites normais), leve (aumento até duas vezes o valor normal), moderado (aumento até 10 vezes o valor normal) e acentuado (aumento acima de 10 vezes o valor normal).

3. ELETROMIOGRAFIA - Os resultados finais das EMG de 597 casos foram registrados conforme o diagnóstico eletromiográfico, após a análise de vários músculos. Dependendo da suspeita clínica, a extensão do exame variava, tendo sempre sido estudados, no mínimo, quatro músculos. Geralmente era examinado um único lado, mas, quando necessário e dependendo da suspeita clínica, eram estudados os quatro membros, incluindo porções proximais e distais. As técnicas eletromiográficas utilizadas foram as já descritas na literatura e de uso corrente na prática clínica^{7,23,30,57}. Os resultados foram agrupados em normais (20 casos), miopáticos (299 casos), desinervação (209 casos) e neuromiopático (69 casos) (Tabela 1)^{10,23,30,57,58}.

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA - Os dados obtidos foram armazenados em variáveis de um banco de dados com o auxílio de um computador e posteriormente analisados com um programa de estatística. Com o programa foram feitos vários cálculos de estatística descritiva, como média, desvio padrão, máximo, mínimo e frequência de distribuição. Para a análise estatística foram utilizados os testes do χ^2 (qui-quadrado) na comprovação da existência de relações entre duas variáveis diferentes^{15,46}.

RESULTADOS

RELAÇÕES ENTRE ENZIMAS SÉRICAS E ELETROMIOGRAFIAS - Todas as enzimas séricas foram analisadas conforme a intensidade do aumento e os tipos de EMG e apresentaram relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre os dados em análise. 1. **Creatinaquinase:** Foi verificado que as EMG de padrões normais possuem geralmente enzimas séricas normais, padrões miopáticos geralmente com elevações moderadas e acentuadas, desinervações geralmente normais ou com pequena percentagem de discreto aumento, e neuromiopáticas com a metade normal e o

Tabela 1. Relação de doenças, sexo, idade, enzimas séricas e eletromiografias.

Doenças	Sexo		Idade	Enzimas (Média do número de vezes aumentado)					Tipos de Eletromiografia		
	M	F		CK	DHL	ALD	TCO	TGP	Normal	Miopático	Neuromiopático
N Casos											
DISTROFIAS MUSCULARES											
Distrof. muscular de Duchenne	136	1	8.54(3.00-16.00)	32.52	2.67	5.66	1.77	2.16		82	3
Distrof. muscular de Becker	33		14.05(3.25-51.00)	29.93	1.67	6.94	1.61	1.07		28	1
Distrof. musc. inf. herança autos. reces.	2	6	10.06(8.00-13.00)	22.79	1.47	5.30	1.31	1.22		6	
Distrof. musc. cinturas pélvica-escapular	34	25	27.10(12.00-54.00)	9.99	0.67	1.56	0.47	0.21		35	2
Distrof. musc. fêlcio-escápulo-umeral	18	6	25.94(4.75-45.00)	1.23	0.16	0.41	0.29	0.22	1	16	1
Distrof. escápulo-peroneal	3	2	23.40(17.00-32.00)	4.58	0.60	0.49	0.40	0.20		2	2
Distrofia muscular distais	4	1	27.40(20.00-47.00)	1.00	0.50	0.00	0.00	0.00			1
Distrofia óculo-cifário-somática	6	13	34.60(11.00-63.00)	0.53	0.13	0.14	0.03	0.00	2	5	1
Distrofia óculo-faringéa	2	1	42.00(22.00-55.00)	1.56	0.50	0.00	0.00	0.00		1	1
DOENÇAS MIOTÔNICAS											
Distrof. miotônica	30	20	30.82(1.58-57.00)	0.74	0.11	0.21	0.21	0.1		20	11
Miotonia congênita (Thomsen e Becker)	3	1	31.75(26.00-37.00)	0.25	2.00	0.00	0.00	0.00		2	1
MIOPATIAS CONGÊNITAS											
Distrofia muscular congênita	16	14	3.70(0.08-17.00)	12.81	0.98	2.25	0.33	0.22		17	1
Desproporção congênita de fibras	5	9	1.69(0.08-11.00)	0.00	0.11	0.31	0.33	0.15	2	4	3
Miopatia nemalínica	2	4	2.17(0.20-5.40)	0.00*	0.00	0.00	0.00	0.00	1	3	1
Miopatia do core central	4	1	6.14(0.00-7.50)	0.74	0.37	0.06	0.00	0.00	1	2	
Miopatia do multicore	2	2	7.35(2.50-13.50)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		3	
Hipotonia benigna congênita	9	4	3.73(0.60-9.00)	0.15	0.00	0.17	0.17	0.67	4	4	
Hipotonias e miop. cong. a esclerocer	5	2	4.92(1.00-17.00)	0.63	0.00	0.17	0.00	0.00	1	3	
Miop. benigna cong. c/period. fibr. tipo 1	3	1	6.94(2.58-11.00)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		1	2
Myastenia grave congênita	2	1	19.00(13.00-28.00)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		2	1

M, masculino; F, feminino; CK, creatinaquinase; DHL, desidrogenase láctica; ALD, aldolase; TCO, aspartatoaminotransferase; TGP, alanina aminotransferase.

Tabela 1. Relação de doenças, sexo, idade, enzimas séricas e eletromiografia - continuação.

Doenças	Sexo		Idade	Enzimas (Média do número de vezes aumentado)					Tipos de Eletromiografia			
	M	F		Média (mínimo-máximo)	CK	DHFL	ALD	TGO	TGP	Normal	Miopático	Desnervação
N.Cases												
MIOPATIAS METABÓLICAS												
Deficiência de carnitina	8	3	13.98(0.08-64.00)	11.36	1.10	1.36	1.50	2.00		2	3	2
Def. de carnitina-palmitil-transferase	3	2	28.00(19.00-43.00)	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00		1	1	1
Def. de enzimas da cadeia respiratória	5	2	12.81(0.17-31.00)	2.03	0.04	0.68	0.83	0.25		3		
Deficiência de adenosina desaminase	1	1	22.50(20.00-25.00)	1.67	0.00	0.07	0.00	0.00		1		
Deficiência de malasse ácida	5	1	6.61(0.17-22.00)	0.95	0.12	0.59	1.01	0.65		3	2	
Def.fosforotransferase e miofosforilase	1	2	29.33(23.00-39.00)	4.00	0.33	1.00	0.00	0.00		1	1	
Paralisia periódica hipocalcêmica	7	1	26.62(19.00-45.00)	1.53	0.12	0.60	0.00	0.00		1	2	1
MIOPATIAS IMUNOLÓGICAS-INFLAMATÓRIAS												
Polimiosites	12	17	33.89(0.70-66.00)	13.40	1.20	3.91	1.11	1.20		15		11
Dermatomiosites	17	14	21.50(2.50-73.00)	6.42	0.70	1.89	1.89	0.81		1	14	4
Miop. corpos incluído citoplasmática	3	1	53.50(28.00-71.00)	2.90	0.26	0.52	0.11	0.04			5	5
Periartrite miososa	11	6	38.76(17.00-71.00)	2.35	0.04	0.89	0.22	0.25		1	1	6
Miastenia grave	10	19	31.58(4.00-71.00)	0.00	0.00	0.04	0.04	0.04		1	5	3
DOENÇAS DO NEURÔNIO MOTOR INFERIOR												
Atrofia muscular espinal infantil - Tipo 1	16	23	1.31(0.08-6.00)	0.15	0.19	0.25	0.04	0.00		1	22	
Atrofia muscular espinal infantil - Tipo 2	23	13	4.93(0.72-16.00)	0.35	0.14	0.12	0.08	0.05		1	37	
Atrofia muscular espinal juvenil	33	21	18.21(1.70-69.00)	0.58	0.20	0.26	0.16	0.07		4	23	
Eclerose lateral amiotrófica	22	6	52.53(25.00-70.00)	0.64	0.21	0.15	0.07	0.00			24	
POLINEUROPATIAS PERIFÉRICAS												
Atrofia peroneal progressiva	8	7	22.93(6.00-59.00)	0.09	0.00	0.01	0.00	0.00			14	
Leucodistrofia metacromática	9	5	2.90(0.66-5.80)	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00		2	5	
Doença de Hansen	26	5	45.06(17.00-77.00)	0.00	0.03	0.05	0.09	0.08		2	2	26
Inoxicação crônica por inseticidas	14	1	38.00(14.00-53.00)	0.53	0.50	0.50	0.53	0.35			12	4
TOTAL GERAL	553	264		817	784	718	767	760	20	299	209	69

M, masculino; F, feminino; CK, creatinaquinase; DHL, desidrogenase láctica; ALD, aldolase; TCO, aspartato aminotransferase; TGP, alanina aminotransferase.

Tabela 2. Relações entre a creatinaquinase e tipos de eletromiografias.

CREATINAQUINASE	ELETROMIOGRAFIA				TOTAL
	Normal	Miopática	Desinervação	Neuromiopática	
Normal	88.9%	29.6%	76.5%	46.9%	49.9%
Aumento discreto	0.0%	14.6%	15.5%	23.4%	15.5%
Aumento moderado	5.6%	22.6%	7.5%	17.2%	16.2%
Aumento acentuado	5.6%	33.1%	0.5%	12.5%	18.5%
Total de casos	18	287	200	64	569
Porcentagem	3.2%	50.4%	35.1%	11.2%	100.0%

QUI-QUADRADO = 152.347 GL = 9 PROBABILIDADE = 0.0000

restante com elevações variáveis, desde discreta até acentuada (Tabela 2). **2. Desidrogenase láctica:** As EMG de padrões normais e de desinervação geralmente estão relacionadas a níveis de enzimas normais ou com discreta elevação, neuromiopáticos com mais da metade normal ou discretamente elevadas, e miopáticos com 45% normais e aumento discreto a moderado no restante (Tabela 3). **3. Aldolase:** As EMG de padrões normais têm relação com enzimas em níveis normais na maioria de casos, desinervações geralmente com a enzima normal ou discreto aumento, neuromiopáticos com a metade normal e o restante com distribuição entre todas as categorias, e os miopáticos com a menor percentagem de normal, com distribuição entre discreto, normal e acentuado (Tabela 4). **4. Aspartato aminotransferase:** As EMG de padrões normais e com desinervação têm relação principalmente com enzimas normais, EMG miopáticos e neuromiopáticos tendo relações com aumentos discretos, sendo que a incidência de grandes aumentos não ocorreu em qualquer padrão de eletromiografia nesta enzima (Tabela 5). **5. Alanina aminotransferase:** As EMG com padrões normais, desinervações e neuromiopático, apresentam, na maioria, relação com enzima normal. Houve pequena incidência de enzima discreta ou moderadamente aumentada com EMG de padrões miopáticos (Tabela 6).

INTERRELAÇÕES ENTRE ENZIMAS SÉRICAS E ELETROMIOGRAFIAS - Com o teste do qui-quadrado, foi possível verificar que a probabilidade de relação entre elevação das enzimas séricas e EMG com padrão miopático é muito alta, sendo maior para a creatinaquinase e aldolase; EMG com padrão neuromiopático têm fraca relação, principalmente com creatinaquinase e aldolase; EMG com padrão de desinervação não têm relações com elevação das enzimas séricas (Tabela 7).

Tabela 3. Relações entre a desidrogenase láctica e tipos de eletromiografias.

DESIDROGENASE LÁCTICA	ELETROMIOGRAFIA				TOTAL
	Normal	Miopática	Desinervação	Neuromiopática	
Normal	88.2%	45.3%	81.9%	59.4%	60.9%
Aumento discreto	11.8%	36.6%	18.1%	31.3%	28.8%
Aumento moderado	0.0%	17.8%	0.0%	7.8%	9.9%
Aumento acentuado	0.0%	0.4%	0.0%	1.6%	0.4%
Total de casos	17	276	188	64	545
Porcentagem	3.1%	50.6%	34.5%	11.7%	100.0%

QUI-QUADRADO = 82.9238 GL = 9 PROBABILIDADE = 0.0000

Tabela 4. Relações entre a aldolase tipos de eletromiografias.

ALDOLASE	ELETROMIOGRAFIA				TOTAL
	Normal	Miopática	Desinervação	Neuromiopática	
Normal	93.3%	39.7%	78.5%	55.0%	56.0%
Aumento discreto	6.7%	29.2%	20.2%	31.7%	25.9%
Aumento moderado	0.0%	22.2%	1.2%	10.0%	13.1%
Aumento acentuado	0.0%	8.9%	0.0%	3.3%	5.1%
Total de casos	15	257	163	60	495
Porcentagem	3.0%	51.9%	32.9%	12.1%	100.0%

QUI-QUADRADO = 89.8573 GL = 9 PROBABILIDADE = 0.0000

Esta relação existiu mesmo utilizando os valores reais encontrados, com pequenas modificações somente nas EMG com padrão neuromiopático, aumentando unicamente para a desidrogenase láctica (Tabela 8).

COMENTÁRIOS

Das cinco enzimas estudadas neste trabalho, as maiores elevações são da creatinaquinase, principalmente nas doenças que cursam com destruição muscular. Nos casos com envolvimento muscular de origem neurogênica, a creatinaquinase geralmente tem valores normais ou aumento muito discreto, sendo excepcional níveis elevados neste tipo de processo. Os maiores aumentos se encontram em casos de distrofia muscular progressiva de Duchenne ou de Becker e nas polimiosites, e moderada elevação nas outras distrofias^{22,26,27,35-38,40,47,49,54}. Também foi possível verificar que a creatinaquinase, nos casos de distrofias musculares de Duchenne, de Becker, miotônica e das cinturas pélvica e escapular, diminui conforme a idade dos pacientes, duração da doença e grau de envolvimento clínico, não sendo encontradas relações nos casos de distrofias fascio-escápulo-umeral, polimiosites e miopatias congênitas^{27,35,38,40,54}.

A maioria dos trabalhos dão maior ênfase à creatinaquinase no diagnóstico das doenças musculares, sendo Shaw e col. os únicos a recomendar a utilização das cinco enzimas, com auxílio de cálculos especiais com logaritmos, afirmando melhorar muito a conclusão diagnóstica⁴⁵.

Tabela 5. Relações entre a aspartato amino transferase e tipos de eletromiografias.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASE	ELETROMIOGRAFIA				TOTAL
	Normal	Miopática	Desinervação	Neuromiopática	
Normal	94.4%	51.0%	90.6%	69.4%	68.3%
Aumento discreto	5.6%	36.5%	8.3%	24.2%	24.3%
Aumento moderado	0.0%	11.4%	1.1%	6.5%	6.9%
Aumento acentuado	0.0%	1.1%	0.0%	0.0%	0.6%
Total de casos	18	263	180	62	523
Porcentagem	3.4%	50.3%	34.4%	11.9%	100.0%

QUI-QUADRADO = 84.8508 GL = 9 PROBABILIDADE = 0.0000

Tabela 6. Relações entre a alanina amino transferase e tipos de eletromiografias.

ALANINA AMINOTRANSFERASE	ELETROMIOGRAFIA				TOTAL
	Normal	Miopática	Desinervação	Neuromiopática	
Normal	100.0%	59.9%	96.1%	85.5%	76.7%
Aumento discreto	0.0%	24.0%	3.4%	9.7%	14.5%
Aumento moderado	0.0%	14.9%	0.6%	3.2%	8.1%
Aumento acentuado	0.0%	1.1%	0.0%	1.6%	0.8%
Total de casos	17	262	178	2	519
Porcentagem	3.3%	50.5%	34.3%	11.9%	100.0%

QUI-QUADRADO = 88.5512 GL = 9 PROBABILIDADE = 0.0000

Cada uma das enzimas de origem muscular tem uma função específica no metabolismo do músculo estriado. A creatinaquinase transforma rapidamente a ADP em ATP, que é a principal fornecedora de energia muscular, através de grupos fosforilativos^{42,48}. A desidrogenase láctica catalisa a reação entre o ácido pirúvico formado da fosforilação da glicose, em ácido láctico, durante exercícios violentos, ajudando a manter níveis normais de NAD⁺. A aldolase participa do segundo estágio da glicólise, permitindo uma ligação reversível entre ela e a via da pentose. As aminotransferases transformam os aminoácidos em suprimento metabólico, catalisando a transferência de um grupo alfa-aminoácido para um ceto-aminoácido⁴⁶.

Durante os processos patológicos quando as membranas das fibras são rompidas, ou pela necrose, as enzimas musculares são liberadas para o sangue e provavelmente o fator determinante da sua elevação sérica depende da depuração diferente de cada uma^{17,20,27,35}. No entanto, em diversas doenças, não existe evidência de necrose na sua fase precoce e mesmo assim existe aumento no

Tabela 7. Resumo das probabilidades entre as enzimas séricas e tipos de eletromiografias (Relações entre eletromiografias normais e tipos específicos de alterações - Enzimas séricas analisadas conforme a intensidade de anormalidade).

ENZIMAS	ELETROMIOGRAFIA		
	Miopática	Desinervação	Neuromiopática
Creatinaquinase	0.0000 (297)	0.0606 (201)	0.0104 (80)
Desidrogenase láctica	0.0057 (285)	0.6640 (188)	0.1364 (79)
Aldolase	0.0005 (264)	0.3410 (168)	0.0439 (73)
Aspartato aminotransferase	0.0037 (273)	0.7949 (187)	0.0812 (78)
Alanina aminotransferase	0.0094 (271)	0.6905 (184)	0.4093 (77)

O número entre parênteses corresponde ao número total de casos analisados, isto é, a anormalidade eletromiografia especificada e as normais (Teste do qui-quadrado)

sangue. Provavelmente este aumento se deve a um defeito na membrana das fibras musculares, como, por exemplo, nas distrofias musculares e alguns casos de atrofia muscular de origem neurogênica severa e rápida^{5,20,34,35,41}.

Usualmente, é recomendado que antes de procedimentos como biópsias musculares e EMG sejam dosadas as enzimas séricas pois, após, haveria elevações, devido às lesões produzidas pelas agulhas. No entanto, Sandstedt e Chrissian & col. demonstraram que a elevação da creatinaquinase após a EMG é muito discreta, não ultrapassando quase nunca os limites normais. Algumas horas após o exame, as enzimas voltam aos níveis basais iniciais^{14,43}.

Com a introdução da EMG na prática clínica, ficou estabelecida a relação entre o tipo de traçado eletromiográfico e o padrão anatomopatológico coincidente nas miopatias primárias e nos envoltimentos musculares secundários à desinervação. Na maioria dos trabalhos, os autores se preocupavam em correlacionar os achados eletrofisiológicos com as alterações histológicas, não se preocupando com as enzimas séricas^{2,6,8-11,24,25,29,44,50,56-59}. Mesmo em trabalhos experimentais, em que lesões musculares eram produzidas por agulhas, ou em relatos de casos onde existiam inúmeras injeções intramusculares, não foi feita menção às enzimas séricas, limitando-se a estudar as alterações histológicas encontradas^{3,4,21,39}.

Cherington & col. relataram o aumento da creatinaquinase após a EMG em pacientes com miopatia, mas não com outras doenças que determinam desinervação¹³. Mayens e Pitner não encontraram elevação constante em miopatias, e foi visto somente aumento marginal em atrofia neurogênica³². Estudos de voluntários normais e pacientes com dores lombares, em repouso no leito, sem sinal de envolvimento muscular, revelaram que a creatinaquinase dosada antes e depois da EMG aumentava até 1,5 vezes o valor basal inicial, sempre dentro dos limites da normalidade, e retornava ao nível inicial dentro de 48 horas^{14,43}. O valor basal varia conforme o indivíduo, atividade e raça, sendo que pequena percentagem de indivíduos normais podem ter valores elevados e devem ser considerados normais para o mesmo.

No presente trabalho, comprovamos estatisticamente que o padrão eletromiográfico de miopatia tem relação importante com a elevação das enzimas séricas. As EMG com padrão de desinervação

Tabela 8. Resumo das probabilidades entre as enzimas séricas e tipos de eletromiografias. (Relações entre eletromiografias normais e tipos específicos de alterações - Enzimas séricas agrupadas em normais e qualquer tipo de elevação).

ENZIMAS	ELETROMIOGRAFIA		
	Miopática	Desinervação	Neuromiopática
Creatinaquinase	0.0000 (297)	0.3420 (201)	0.0026 (80)
Desidrogenase láctica	0.0011 (285)	0.6640 (188)	0.0436 (79)
Aldolase	0.0000 (264)	0.2583 (168)	0.0113 (73)
Aspartato aminotransferase	0.0006 (273)	0.8450 (187)	0.0552 (78)
Alanina aminotransferase	0.0017 (271)	0.8452 (184)	0.2035 (77)

O número entre parênteses corresponde ao número total de casos analisados, isto é, a anormalidade eletromiográfica especificada e as normais (Teste do qui-quadrado).

aumentam muito pouco as enzimas, semelhante às eletromiografias normais. Nos padrões neuromiopáticos, cerca da metade dos casos tem enzimas normais, sendo que a outra metade tem uma distribuição semelhante em relação ao aumento discreto, moderado ou severo. Dentre as cinco enzimas estudadas, a creatinaquinase foi que mais se elevou e foi a que apresentou maior relação com eletromiografias miopáticas, seguida da aldolase, desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase e, por último, a alanina aminotransferase. Das EMG com padrão de desinervação, somente a creatinaquinase teve uma discreta relação com nível estatístico limítrofe (p entre 0,15 e 0,05). As EMG neuromiopáticas tiveram fraca relação com a creatinaquinase e aldolase (p entre 0,05 e 0,01). Portanto, a creatinaquinase parece indicar uma boa relação com o padrão eletromiográfico. O aumento discreto da creatinaquinase, em alguns casos de desinervação, parece ser secundário à atrofia aguda e necrose, com liberação de grande quantidade de enzimas para a circulação, acima da capacidade de depuração do organismo^{17,18,35}.

Resumindo, comprovamos que existe uma relação direta entre a elevação das enzimas séricas nos pacientes com EMG de padrão miopático e relação inversa das enzimas em pacientes com EMG de desinervação. Esses dados mostraram que quando existe um aumento acentuado das enzimas séricas, a probabilidade de se encontrar uma EMG miopática é muito grande. Do ponto de vista prático, seria possível dispensar a EMG nos casos em que exista acentuada elevação das enzimas séricas, pois a probabilidade de se tratar de miopatia é muito grande.

REFERÊNCIAS

1. Amador E, Dorfman LE, Wacker WEC. Serum lactic dehydrogenase activity: an analytical assessment of current assays. *Clin Chem* 1963, 9:391-399.
2. Black JT, Bhatt GP, DeJesus PV, Schotland DL, Rowland LP. Diagnostic accuracy of clinical data, quantitative electromyography and histochemistry in neuromuscular diseases. *J Neurol Sci* 1974, 21:59-70.
3. Blanton PL, Lehr RP, Martin JH, Biggs NL. Further observations on the histologic response of rat skeletal muscle to EMG fine wire-electrodes: significance of insulation. *Electromyography (Louvain)* 1971, 11:475-478.
4. Blanton PL, Lehr RP, Moreland JE, Biggs NL. Observation on the histological response of rat skeletal muscle to EMG indwelling wire electrodes. *Electromyography (Louvain)* 1971, 11:465-478.
5. Bodensteiner JB, Engel AG. Intracellular calcium accumulation in Duchenne dystrophy and other myopathies: a study of 567,000 muscle fibers in 114 biopsies. *Neurology* 1976, 28:439-446.
6. Brusa A, Loeb C, Moretti G, Sacco G. A comparison of histologic and electromyographic findings in various neuromuscular disorders. *Neurology* 1963, 13:630-640.
7. Buchthal F. An introduction to electromyography. Gyldendal-Kobenhavn: Scandinavian University Books, 1957.
8. Bichthal F. The electromyogram: its value in the diagnosis of neuromuscular disorders. *World Neurol* 1962, 3:16-34.
9. Buchthal F, Clemmesen S. On the differentiation of muscle atrophy by electromyography. *Acta Psychiatr Neurol* 1941, 16:143-181.
10. Buchthal F, Kamieniecka Z. The diagnostic yield of quantified electromyography and quantified muscle biopsy in neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve* 1982, 5:265-280.
11. Castaigne P, Cathala DP, Rouques C, Beaussart-Boulange L, Dannane P, Jarnot N. Confrontation de données électromyographiques et histoenzymologiques musculaires en pathologie neuro-musculaire humaine. *Rev Neurol (Paris)* 1974, 130:5-19.
12. Chappel JB, Perry SV. Creatine phosphokinase: assay and application for the micro-determination of the adenine nucleotides. *Biochem J* 1954, 57:421-427.
13. Cherrington ME, Lewin E, McCrimmon A. Serum creatine phosphokinase changes following needle electromyographic studies. *Neurology* 1968, 18:271-272.
14. Chrissian SA, Stolov WC, Hongladarom T. Needle electromyography: its effect on serum creatine phosphokinase activity. *Arch Phys Med Rehabil* 1976, 57:114-119.
15. Colton T. Statistics in medicine. Boston: Little, Brown, 1974.
16. Danowski TS, Sabeh G, Vester JW, Alley RA, Robbins TJ, Tsai CT, Pazirandeh M, Sekaran K. Serum CPK in muscular dystrophy and myotonia dystrophica. *Metabolism* 1968, 17:808-817.
17. Dawson DM. Leakage of enzyme from denervated and dystrophic chicken muscle. *Arch Neurol* 1966, 14:321-325.

18. Drachman DB, Murphy SR, Nigam MP, Hills Jr. "Myopathic" changes in chronically denervated muscle. *Arch Neurol* 1967, 16:14-24.
19. Ebashi S, Toyokura Y, Momoi H, Sugita H. High creatine phosphokinase activity of sera with progressive muscular dystrophy. *J Biochem (Tokyo)* 1959, 46:103-104.
20. Engel AG, Yamamoto M, Fischbeck KH. Dystrophinopathies. In Engel AG, Franzini-Armstrong. *Myology: basic and clinical*. New York: McGraw-Hill 1994.
21. Engel WK. Focal myopathic changes produced by electromyographic and hypodermic needles, "needle myopathy". *Arch Neurol* 1967, 16:509-511.
22. Fowler WM, Pearson CM. Diagnostic and prognostic significance of serum enzymes: 1. Muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1964, 45:117-124.
23. Goodgold J, Eberstein A. *Electrodiagnosis of neuromuscular diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977.
24. Hausmanowa-Petrusewicz I, Emeryk B, Wasowicz B, Kopec A. Electromyography in neuro-muscular diagnostics. *Electromyography (Louvain)* 1967, 7:203-225.
25. Hausmanowa-Petrusewicz I, Jedrzejowska H. Correlation between electromyographic findings and muscle biopsy in cases of neuromuscular disease. *J Neurol Sci* 1971, 13:85-106.
26. Heick H, Laudhan G. Diagnóstico diferencial das distrofias musculares com referência especial às alterações enzimáticas. *Arq Neuropsiquiatr* 1967, 25:71- 86.
27. Hess JH, MacDonald RP, Frederick RJ, Jones RN, Neely J, Gross D. Serum creatine phosphokinase (CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Ann Intern Med* 1964, 61:1015-1028.
28. Hughes BP. Serum enzymes changes in muscle disease and their relation to tissue change. *Proc R Soc Med* 1963, 56:179- 182.
29. Humphry JG, Shy GM. Diagnostic electromyography. *Arch Neurol* 1962,6: 339-352.
30. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. Philadelphia: F.A.Davis, 1989.
31. Levy JA. Classificação das miopatias. In Levy JA(ed). *Doenças musculares: estudo clínico e diagnóstico*. São Paulo: Atheneu, 1984.
32. Mayens E, Pitner SR. Effect of electromyography on CPK and aldolase levels. *Arch Neurol* 1968, 19:538-539.
33. McCrimmon A, Lewin E. Serum creatine phosphokinase: a useful tool in muscle disease. *Am J Med Technol* 1967, 33:269- 274.
34. Mokri B, Engel AG. Duchenne dystrophy: electron microscopic findings pointing to a basic or early abnormality in the plasma membrane of the muscle fiber. *Neurology* 1975, 25:1111-1120.
35. Munsat TL, Baloh R, Pearson CM, Fowler W Jr. Serum enzyme alterations in neuromuscular disorders. *JAMA* 1973, 226:1536-1543.
36. Nichol CJ. Serum creatine phosphokinase measurements in muscular dystrophy studies. *Clin Chim Acta* 1965, 11:404- 407.
37. Niebrój-Dobosz I, Jedrzejowska H, Hetnarska L. Blood enzymes in Duchenne's progressive muscular dystrophy and their correlation with the clinical and histological pictures. *Acta Med Pol (Warszawa)* 1970, 11:387-393.
38. Okinaka S, Kumagai H, Ebashi S, Sugitah, Momoi H, Toyokura Y, Fujie Y. Serum creatine phosphokinase. *Arch Neurol* 1961, 4:520-525.
39. Paakkari I, Mumenthaler M. Needle myopathy: an experimental study. *J Neurol (Berlin)* 1974, 208:133-138.
40. Pearce JMS, Pennington RJ, Walton JN. Serum enzyme studies in muscle disease: II. Serum creatine kinase activity in muscular dystrophy and in other myopathic and neuropathic disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1964, 27:96-99.
41. Pennington RJT. Biochemical aspects of muscle disease. In Walton J. *Disorders of voluntary muscle*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981.
42. Percy ME, Thompson MW. - Creatine kinase - "No phospho-, please!". *Muscle & Nerve* 1981, 4:271.
43. Sandstedt PER. Effects of a previous eletromyographic examination studied by frequency analysis, muscle biopsy and creatine kinase. *Acta Neurol Scand* 1981, 64:303-309.
44. Schwartz RA, Archibald KC, Hagstrom JWC. Correlative findings by electromyography and muscle biopsy in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1966, 47:653-658.
45. Shaw RF, Pearson CM, Chowdhury SR, Dreifus FE. Serum enzymes in sex-linked (Duchenne) muscular dystrophy. *Arch Neurol* 1967, 16:115-122.
46. Siegel S. *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. New York: McGraw-Hill, 1956.
47. Singh RS, Agrawal SP, Dikshit SK. Study of creatine phosphokinase, lactic dehydrogenase and transaminases in neuromuscular diseases. *Indian J Pediatr (New Delhi)* 1973, 40:35-38.
48. Stryer L. *Biochemistry*. New York: W.H.Freeman, 1988.

49. Swaiman KF, Sandler B. The use of serum creatine phosphokinase and other enzymes in the diagnosis of progressive muscular dystrophy. *J Pediatr* 1963, 63:1116- 1119.
50. Takahashi K, Kameyama M. Electromyography and histopathology of muscle and spinal cord: analysis of 105 skeletal muscle from 31 autopsy cases. *J Neurol Sci* 1972, 16:465-479.
51. Tanzier ML, Gilvargl C. Creatine and creatine kinase measurement. *J Biol Chem* 1959, 234:3201-3204.
52. The Committee on Enzyme of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended methods for the determination of four enzymes in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1974, 33:291-300.
53. The Committee on Enzyme of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended methods for the determination of creatine kinase in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1974, 36:711-723.
54. Vassela F, Richtterich R, Rossi E. The diagnostic value of serum creatinekinase in neuromuscular and muscular disease. *Pediatrics* 1965, 35:322-330.
55. Walton JN. Clinical examination of the neuromuscular system. In Walton JN. Disorders of voluntary muscle. Ed.4. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981.
56. Warmolts JR, Engel WK. Open-biopsy electromyography: I. Correlation of motor unit behavior with histochemical muscle fiber type in human limb muscle. *Arch Neurol* 1972, 27:512-517.
57. Werneck LC. Estudo comparativo entre biópsias musculares e eletromiografias. Tese (Doutorado), Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1985.
58. Werneck LC, Lima JGC. Muscle biopsy correlated with electromyography: study of 100 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1988, 46:156-165.
59. Werneck LC, Lima JGC, Koehler H. Correlation between specific histological and electromyographic findings in neuromuscular disorders. *Arq Neuropsiquiatr* 1988, 46:264-271.
60. Zatz M, Shapiro LJ, Campion DS, Oda E, Kaback MM. Serum pyruvate-kinase (PK) and creatine-phosphokinase (CPK) in progressive muscular dystrophies. *J Neurol Sci* 1978, 36:349-362.