

NEUROPATIAS PERIFÉRICAS

AMILTON ANTUNES BARREIRA

SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

O sistema nervoso periférico (SNP) é constituído por todos os componentes nervosos que se localizam fora do sistema nervoso central, ou seja: os nervos cranianos, à exceção do segundo; os componentes simpático e parassimpático do sistema nervoso autónomo (SNA); as raízes nervosas; os nervos espinhais; os nervos periféricos mistos, motores ou sensitivos; as terminações nervosas ao nível dos músculos e dos fusos musculares, das glândulas e dos vasos sanguíneos e os receptores de estímulos periféricos, nas porções distais das fibras nervosas sensitivas (Figs. 171.62 e 171.63).

Qualquer doença que comprometa algum componente do SNP recebe a denominação de neuropatia periférica (NP). A designação "neurite periférica" é inadequada, uma vez que apenas alguns tipos de NP têm natureza inflamatória.

GLOSSÁRIO

ALODÍNIA. Desencadeamento de sensações dolorosas aos estímulos táteis (ao toque ou às roupas) ou térmicos (frios ou quentes). No primeiro caso alodínia é denominada ao toque ou tátil. No segundo, térmica.

ATAXIA SENSITIVA. Esta ataxia é dependente da lesão de fibras nervosas grossas (mais de 7 µm de diâmetro) que conduzem impulsos das sensibilidades discriminativas (vibratória, cinético-postural e discriminatória entre dois pontos). Diferencia-se da ataxia cerebelar pela nítida acentuação quando o paciente fecha os olhos.

AXONOPATIA (doença do axónio). Refere-se, mais frequentemente, às atrofas axonais distais que progridem centripetamente. Presumivelmente são secundárias a distúrbios metabólicos ao nível do pericário e comprometimento do transporte axonal. É o que ocorre, por exemplo, na polineuropatia conseqüente ao uso da vincristina.

CÁIBRAS MUSCULARES. São contraturas musculares prolongadas, involuntárias e dolorosas, circunscritas a um músculo ou grupo muscular sinérgico.

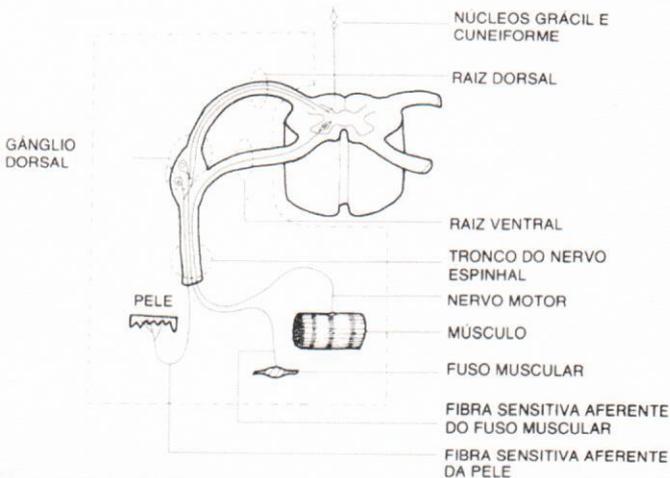


Fig. 171.62 Componentes somático-sensitivos do sistema nervoso periférico, delimitados pela linha tracejada (-----).

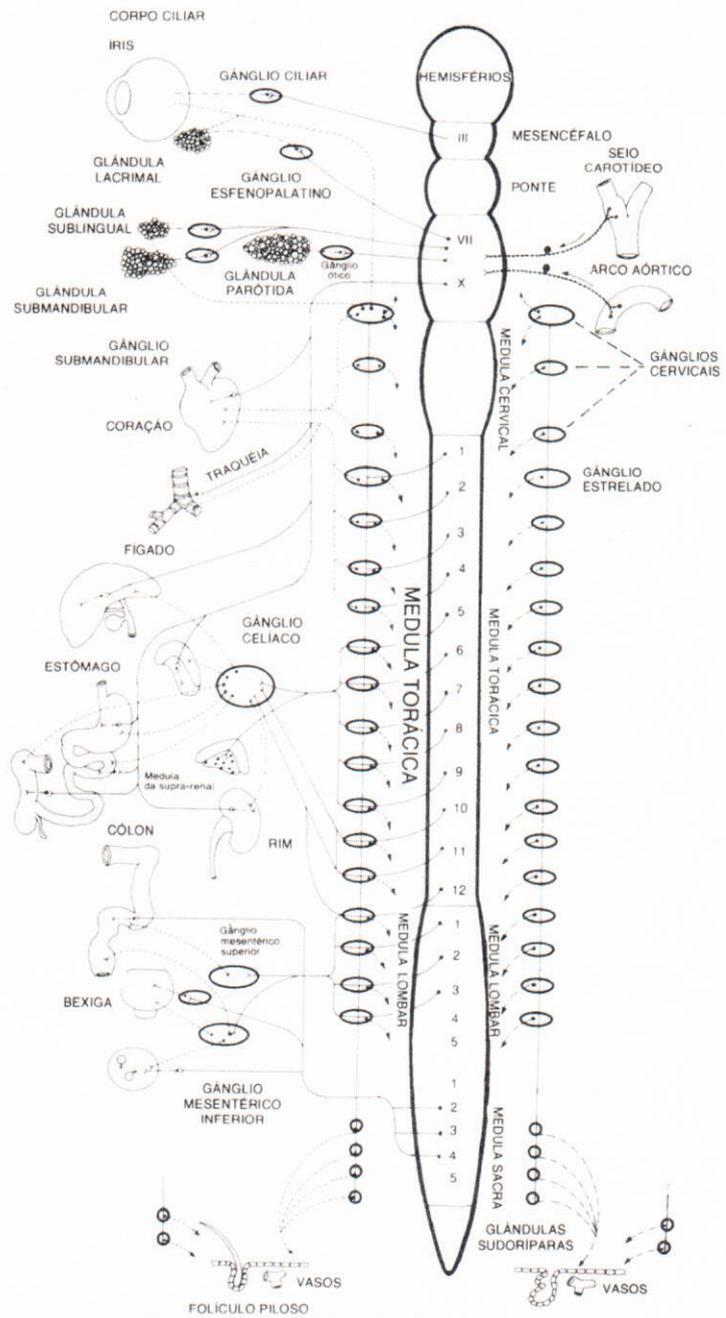


Fig. 171.63 Sistema nervoso autónomo. Linhas tracejadas: vias adrenérgicas (simpático). Linhas contínuas: vias colinérgicas (parassimpático). Linhas pontilhadas: aferentes de grandes vasos. Os efeitores e órgãos dos quais se originam fibras aferentes à esquerda da figura correspondem, de cima para baixo: ao globo ocular; às glândulas lacrimal, sublingual, submaxilar e parótida; ao coração; à traquéia; ao fígado e vias biliares; ao baço; ao estômago e intestino delgado; à porção proximal do cólon, bexiga e aos órgãos genitais. À direita: vasos e glândulas sudoríparas.

CAUSALGIA. Dor contínua com características de queimadura, que piora aos estímulos táteis, mesmo leves. Acompanha-se de distúrbios vasomotores do mesmo território. É conseqüente a sofrimentos parciais de nervos (principalmente do mediano e do ciático).

DISESTESIA. Distúrbio da qualidade da percepção sensitiva. Pode-se utilizar o termo para exprimir distúrbios quantitativos (hipoestesia, hiperestesia), sendo mais freqüentemente utilizado em referência à sensibilidade tátil.

DISSOCIAÇÃO SENSITIVA. Refere-se à redução ou ausência das formas de sensibilidade conduzidas por fibras finas (térmica, dolorosa e tátil protopática) com manutenção das que trafegam pelas grossas (cinético-postural, vibratória e discriminatória entre dois pontos). Esta é a dissociação siringomiélica. O contrário é a dissociação tabética.

DISTÚRBO(S) TRÓFICO(S). Refere(m)-se à atrofia muscular ou alterações que ocorrem na pele, unhas, tecido subcutâneo e pêlos após desnervação.

FASCICULAÇÕES. Movimentos involuntários de feixes de fibras musculares visíveis sob a pele, perceptíveis ou não. Só deslocam o segmento se ocorrem em músculos dos quirodáctilos. Podem ocorrer após fadiga. Há pessoas que têm tendência a apresentá-las sem significar doença. Indicam irritabilidade anormal do nervo motor ou do corpo celular dos neurônios motores.

HIPERALGESIA. Resposta exagerada a um estímulo doloroso normal. Pode ser primária, com aumento da sensibilidade à dor na área lesada do tecido, ou secundária, com aumento da sensibilidade à dor no tecido normal.

HIPERESTESIA. Aumento de intensidade da percepção sensitiva. A denominação é reservada, na prática, à percepção de estímulos táteis.

MIELINOPATIA (doença da célula de Schwann). Caracterizada por desmielinização segmentar, tal como pode ocorrer na síndrome de Guillain-Barré (SGB).

MIOQUIMIAS. Movimentos musculares involuntários, mais lentos, mais grosseiros e mais duradouros que as fasciculações. Provocam ondulação de grupos de fibras musculares, visível sob a pele, ocorrendo na SGB ou na esclerose múltipla. Podem não significar doença.

MONONEUROPATIA. Lesão(ões) focal(is) limitada(s) a um nervo periférico.

MONORRADICULOPATIA OU MONORRADICULONEUROPATIA. Comprometimento de uma raiz nervosa.

MULTINEUROPATIA OU MONONEUROPATIA MÚLTIPLA OU "MONONEURITE MÚLTIPLA". Lesões de múltiplos nervos periféricos. O somatório das lesões pode resultar em comprometimentos quase simétricos, distais, em geral nos membros inferiores — as polineuropatias assimétricas.

NEURONOPATIA. Refere-se a distúrbios metabólicos do pericárdio que se refletem, de início, nas porções mais distais do axônio. Pode haver degeneração retrógrada, lenta, progressiva, culminando ou não com a perda do corpo celular. A neuropatia sensitivo-motora hereditária do tipo II é tida como neuropatia.

PARESTESIAS. Sensações de picadas, formigamentos e outras, sem estímulo desencadeante.

PLEXOPATIA. Comprometimento de um dos plexos nervosos (em geral do plexo braquial ou lombossacral).

POLINEUROPATIA. Síndrome que resulta em distúrbios bilaterais, simétricos e de predomínio distal. Com o mesmo sentido, era utilizado o termo polineurite, erroneamente, pelo fato de, na maioria dos casos, não haver componente inflamatório como fator etiológico.

POLIRRADICULONEUROPATIA. Síndrome que pode resultar em distúrbios bilaterais e simétricos, na qual se pode observar assimetria de pequena monta, com distribuição radicular, ou correspondendo ao território de um nervo periférico. Acomete múltiplas raízes. Exemplos: SGB, síndrome da cauda equina.

POLIRRADICULOPATIA. Significado semelhante ao anterior. Pode ser utilizado para enfatizar o processo limitado às raízes nervosas sem participação dos nervos periféricos, formados após as junções das raízes nervosas. No sentido restrito dos termos, SGB seria uma polirradiculoneuropatia e a síndrome de cauda equina, uma polirradiculopatia.

PSEUDO-ATETOSE. Em neuropatias com comprometimento acentuado das fibras grossas (sensibilidade proprioceptiva), podem ser observados nas mãos, eventualmente nos pés, movimentos involuntários semelhantes à atetose.

PSEUDOMIOTONIA E NEUROMIOTONIA. Demora para haver relaxamento muscular após contração muscular voluntária. O termo foi cunhado levando em conta a semelhança do fenômeno com a miotonia. É também empregado para indicar o relaxamento muscular demorado que ocorre no mixedema. Por esta razão, neuromiotonia é o termo mais indicado. O fenômeno ocorre associado à síndrome de Isaacs, da atividade contínua da unidade motora.

RADICULOPATIA. Mono- ou polirradiculopatia. Quando se usa o termo, é importante especificar se se trata de uma ou mais e designar as raízes comprometidas.

TREMOR. Movimentos ritmados, alternados entre músculos agonistas e antagonistas. Tremor poderia ser consequência de lesão maciça de fibras proprioceptivas. Ocorre, por exemplo, na neuropatia sensitivo-motora do tipo I, na polineuropatia crônica inflamatória desmielinizante (PCID), na fase de recuperação da SGB ou na doença de Charcot-Marie-Tooth.

RESPOSTA DO NERVO PERIFÉRICO ÀS AGRESSÕES

As lesões do nervo periférico podem provocar degeneração walleriana e desmielinização segmentar. A chamada degeneração axonal é igual à degeneração walleriana, mas não resulta de secção estrutural da fibra nervosa e avança progressivamente, se o fator lesivo continua a agir, da porção distal da fibra nervosa em direção à proximal.

DEGENERAÇÃO WALLERIANA. Vinte e quatro horas após a secção do axônio, observa-se intensa reação celular e proliferação do polineuro. O segmento proximal prolifera em direção ao distal e o distal em direção ao proximal. No segundo e terceiro dias, no fragmento distal, a alteração da bainha de mielina é mais pronunciada e alterações do axônio podem ser identificadas. A bainha de mielina começa a se segmentar formando ovóides que contêm mielina e axônio. Ao final do processo, todas as fibras no segmento distal degeneram e tanto a bainha de mielina quanto o axônio desaparecem. Na medida em que há desintegração da mielina e do axônio, surgem macrófagos em grande quantidade que fagocitam os seus restos. Ao nível dos axônios, observa-se acúmulo das organelas nos primeiros 3 cm do segmento distal e há perda de neurotúbulos e neurofilamentos. Por volta do segundo dia pós-secção, observam-se alterações nos neurônios da coluna cinzenta anterior. O núcleo se torna excêntrico, com nucléolo hipertrófico, ao mesmo tempo em que o corpo celular aumenta de volume e se torna esférico. A substância de Nissl se desfaz e se torna dispersa na forma de partículas finas, basófilas, como se pulverizada. O aparelho de Golgi pode tornar-se hipertrofiado e disperso na periferia do corpo celular. O conjunto dessas alterações é denominado cromatólise central.

A regeneração se inicia horas após a secção axonal. Se o axônio atingir o tubo de células de Schwann, crescerá sem impedimentos, à velocidade de 2 a 3 mm/dia. No caso das fibras mielínicas, o crescimento axonal é o estímulo para a formação da bainha de mielina, na medida em que passe através dos referidos tubos.

DESMIELINIZAÇÃO SEGMENTAR. Por desmielinização segmentar entende-se a degeneração da bainha de mielina de um espaço internodal. Cada um de tais espaços, nas fibras mielínicas, é constituído por uma célula de Schwann, que é tanto mais longa, quanto maior for o diâmetro do axônio.

Nas neuropatias desmielinizantes o somatório das desmielinizações segmentares, nas fibras de grosso calibre, constitui a base anatômica a justificar o bloqueio da condução nervosa e a redução da velocidade de condução nervosa, encontrados em tais neuropatias. Sendo a condução nas fibras mielínicas saltatória, a remielinização nas neuropatias desmielinizantes multifocais e difusas sempre é

acompanhada de uma redução residual da velocidade de condução. Trata-se da consequência do aumento do número de espaços internodais que acompanha a remielinização.

DEGENERAÇÃO AXONAL. A degeneração axonal resulta de um distúrbio metabólico que compromete o conjunto axônio-pericário. Os axônios de calibre e comprimento maiores necessitam de maior atividade metabólica para a sua manutenção. Por essa razão, as extremidades de tais axônios sofrem, em primeiro lugar, a consequência de tais processos. A degeneração se faz, então, a partir das porções distais, centripetamente em direção às proximidades. Se o distúrbio metabólico é suficientemente intenso, pode culminar com a degeneração do pericário. Tais neuropatias são denominadas *dying back neuropathies*.

Do ponto de vista anatômico, as alterações observadas são semelhantes às da degeneração walleriana. Ocorrem, de início, nas porções mais distais das fibras nervosas, progredindo em direção proximal. A desmielinização nesse caso, portanto, é de caráter secundário. A degeneração da bainha de mielina é consequência da degeneração axonal. O processo, todavia, progride lentamente.

A velocidade da condução nervosa, na dependência da fase ou da velocidade do processo, pode ser normal, sofrer discreta redução ou desaparecer na fase tardia. As latências distais podem estar discretamente prolongadas ou normais antes da fase tardia. A detecção de sinais eletrofisiológicos de desnervação pode ser obtida nos músculos paréticos ou plégicos. Em nervos distalmente situados, evidencia-se redução da amplitude do potencial de ação. Tais achados distinguem, do ponto de vista eletrofisiológico, as neuropatias axonais das desmielinizantes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As neuropatias periféricas podem ter início abrupto com comprometimento de intensidade máxima. É o que ocorre nas neuropatias de origem isquêmica, na poliarterite nodosa, na artrite reumatóide, na paralisia do III nervo craniano no diabetes, nas compressões nervosas súbitas devidas a hemorragia no interior ou em torno dos nervos periféricos, por traumatismo ou secundárias a angiites, e, ainda, nas compressões secundárias a herniação de disco intervertebral. Compressões externas ou efeito de agentes físicos atuando diretamente sobre o nervo, tais como injeções acidentais nos troncos nervosos, queimaduras e feridas penetrantes, causam também sinais e sintomas com início súbito e intensidade máxima.

A evolução clínica nas neuropatias pode ser variável. O resultado de uma secção nervosa secundária a ferida penetrante pode ser a perda imediata e permanente da função caso não se proceda à sutura do nervo. Observa-se moderada a acentuada melhora, com persistência de alguns sinais e sintomas, em compressões nervosas em que haja persistência do fator compressivo mas redução do processo inflamatório associado. Redução rápida de sinais e sintomas, cessada a compressão, é o que ocorre após cirurgia descompressiva (hérnia de disco lombar).

O início, com sinais e sintomas pouco intensos, mas que se acentuam em poucos dias até atingirem um platô, seguindo-se redução progressiva de intensidade, ocorre na SGB. Em certos casos de doenças metabólicas, a neuropatia pode manifestar-se abruptamente, em consequência da ação de medicamentos. É o caso das crises de porfíria aguda intermitente desencadeadas por medicamentos (fenobarbital, por exemplo). As polineuropatias diabética e urêmica podem manifestar-se abruptamente após início do uso de insulina ou após hemodiálise, respectivamente.

Evolução subaguda (semanas ou meses) ocorre associada à persistência de anormalidades metabólicas, manutenção de exposição a agentes tóxicos, persistência de desnutrição, como manifestação paraneoplásica ou na PCID. Progressão da neuropatia, mesmo após perda de contato com a substância, pode ocorrer em algumas neuropatias causadas por agentes tóxicos.

Evolução crônica — com início insidioso e progressão lenta ao longo de anos — pode ser observada nas neuropatias hereditárias.

DISTRIBUIÇÃO DO COMPROMETIMENTO

POLINEUROPATIAS. Um quadro típico de polineuropatia se inicia com sintomas localizados nas plantas dos pés, constituídos por sensações de picadas, formigamentos e queimação que se acentuam progressivamente. Nessa etapa da evolução o exame neurológico não evidencia distúrbios sensitivos ou motores. Com a progressão, aparecem alterações da sensibilidade que atingem os pododáctilos e progridem centripeta e simetricamente, como se o paciente estivesse calçando botas com cano cada vez mais longo. Tal comprometimento pode ser demonstrável, de início, para déficits de sensibilidade vibratória. Em tais casos os déficits da sensibilidade térmica e da algésica podem somar-se àqueles posteriormente. O paciente pode referir pé amortecido ou pisar diferente. Quando o exame constata hipoestesia nos pododáctilos, já se pode observar hiporreflexia aquilária bilateral e simétrica, que progride para arreflexia. Ao mesmo tempo, a avaliação da força muscular do hálux pode evidenciar déficit para a dorsiflexão. Segue-se dificuldade para dorsiflexão de ambos os pés e subsequente marcha com pés caídos. Em seqüência desaparecem os reflexos patelares e a deficiência da força muscular alcança as pernas e as coxas. Quando o déficit sensitivo alcança as pernas, o paciente passa a referir sintomas na extremidade distal dos quirodáticos que evoluem de maneira semelhante à dos membros inferiores, agora com o formato de luva, bilateral e simetricamente. Se o déficit da sensibilidade profunda for acentuado, pode haver ataxia apendicular nos quatro membros. Em menor freqüência, o déficit de sensibilidade pode atingir o tronco, a cabeça e as regiões anal e perianal. Inicia-se na linha média do abdome e do tórax adjacente e progride lateralmente, comprometendo a porção ventral do tronco, em formato de uma grande gota, com a sua porção mais larga no abdome e a mais estreita na porção baixa do tórax. Trata-se da perda de sensibilidade "em couraça". Esse tipo de perda sensitiva pode simular a que ocorre nas lesões medulares torácicas altas ou cervicais baixas (Fig. 171.64). Nestas o nível sensitivo compro-

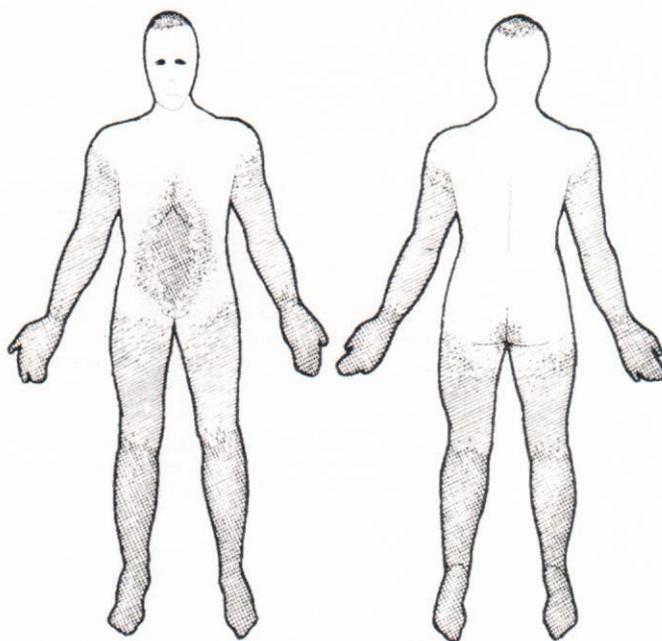


Fig. 171.64 Comprometimento axial nas polineuropatias avançadas.

mete todo o tronco. Naquelas, parte das porções ventrais do tórax e abdômen. As alterações sensitivas no tronco começam a ocorrer quando a hipoestesia alcança o terço médio da coxa e o superior do antebraço. Tetraplegia flácida, com atrofia e panarreflexia, é observada nesse estágio. Com o agravamento da polineuropatia, podem ocorrer insuficiência respiratória e ausência de controle de esfíncteres. O comprometimento do sistema nervoso autônomo acompanha o dos componentes somático e sensitivo, havendo redução da sudorese superponível à da sensibilidade. Essa forma de evolução é característica das polineuropatias axonais.

Há polineuropatias que não cursam de acordo com a seqüência descrita. Predomínio de acometimento motor proximal pode ocorrer na SGB, na porfíria aguda intermitente e na PCID. Nas polineuropatias desmielinizantes pode haver perda de sensibilidade axial significativa, sem que o comprometimento dos membros seja tão extenso, ao contrário da distribuição centrípeta e comprimento-dependente das axonais, descritas no parágrafo anterior. Perda de sensibilidade de distribuição proximal pode ocorrer na porfíria aguda intermitente e na analfalipoproteinemia. Alterações da sensibilidade podem iniciar-se nos membros superiores na deficiência de vitamina B12 e na neuropatia amilóide do tipo Rukavina. Em neuropatias multifocais confluentes, que na sua progressão podem desencadear uma polineuropatia assimétrica, pode haver sítios preferenciais para a localização do processo. Na Hanseníase há fortes evidências de que os bacilos preferem tecidos mais frios. Daí uma preferência por nervos superficiais e distais.

A chamada polineurite cranial pode significar uma forma clínica de apresentação da SGB.

Em certas polineuropatias pode haver preferência por determinadas populações de fibras nervosas. Tal preferência é denominada *seletividade funcional*. Na maioria, contudo, há lesão de fibras grossas (com mais de 7 μm de diâmetro) e finas (com diâmetro menor que 7 μm), sensitivas, motoras e autonômicas. O comprometimento das fibras autonômicas, embora predominante em algumas neuropatias, habitualmente está associado ao das fibras mielínicas finas em neuropatias com predomínio de comprometimento deste tipo de fibras (Quadro 171.17).

MONONEUROPATIAS. O comprometimento de uma raiz nervosa é uma mononeuropatia no sentido amplo. Tal comprometimento pode ser sensitivo, motor ou sensitivo-motor, na dependência de a lesão envolver exclusivamente a raiz motora ou sensitiva ou ambas. Em tais casos pode haver comprometimento parcial de músculos supridos pela raiz lesada. Este comprometimento é, na maioria das vezes, subclínico e detectável pela eletroneuromiografia (ENMG ou EMG). O quadro clínico predomina nos músculos para os quais a raiz emite mais fibras nervosas.

Ao longo do seu percurso os nervos periféricos emitem ramos motores e fibras autonômicas eferentes e podem receber fibras sensitivas e autonômicas. Por essa razão, as mononeuropatias podem apresentar sinais e sintomas diferentes de acordo com o sítio da lesão ao longo do referido percurso. Foge ao escopo do presente capítulo tal detalhamento; todavia, para exemplificar tal possibilidade, descrever-se-ão os sinais e sintomas de dois diferentes sítios de compressão nos nervos ulnar e mediano.

Síndrome Radicular L5. Ocorre, por exemplo, associada a hérnia de disco entre as vértebras L4 e L5. Na lombociatalgia L5 a dor se irradia pósterolateralmente na região glútea e na região lateral da coxa e ântero-lateral da perna e dorso do pé até o hálux. O sinal de Lasègue pode estar presente. Pode haver parestesias no hálux e déficit na dorsiflexão do hálux e/ou do pé (Fig. 171.65) (ver Coluna Vertebral).

Síndrome Radicular S1. Ocorre, por exemplo, associada a hérnia de disco entre as vértebras L5 e S1. Na lombociatalgia S1 a dor se irradia através da face posterior da região glútea, da coxa e da perna e pela borda lateral do pé. O sinal de Lasègue pode estar presente. Pode haver parestesias na borda lateral do pé, hiporreflexia ou ausência do reflexo aquileo e dificuldade para caminhar na ponta do pé do lado da dor (Fig. 171.66).

QUADRO 171.17 Seletividade do Comprometimento de Determinadas Populações de Fibras Nervosas nas Neuropatias Periféricas

NEUROPATIAS MISTAS (SENSITIVO-MOTORAS) PREDOMÍNIO DE COMPROMETIMENTO MOTOR

- Síndrome de Guillain-Barré
- Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica
- Porfíria
- Intoxicação por chumbo
- Difteria
- Neuropatia sensitivo-motora hereditária dos tipos I e II

PREDOMÍNIO DE COMPROMETIMENTO SENSITIVO

- Hanseníase
- *Diabetes mellitus*
- Amiloidose
- Deficiência de vitamina B12
- Neuropatia sensitiva hereditária
- Ataxia de Friedreich

AS TRÊS POSSIBILIDADES ANTERIORES

- Neuropatias periféricas paraneoplásicas

PREDOMÍNIO DE COMPROMETIMENTO NO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

- Amiloidose
- *Diabetes mellitus*
- Síndrome de Riley-Day (associada a ausência congênita da sensibilidade à dor)

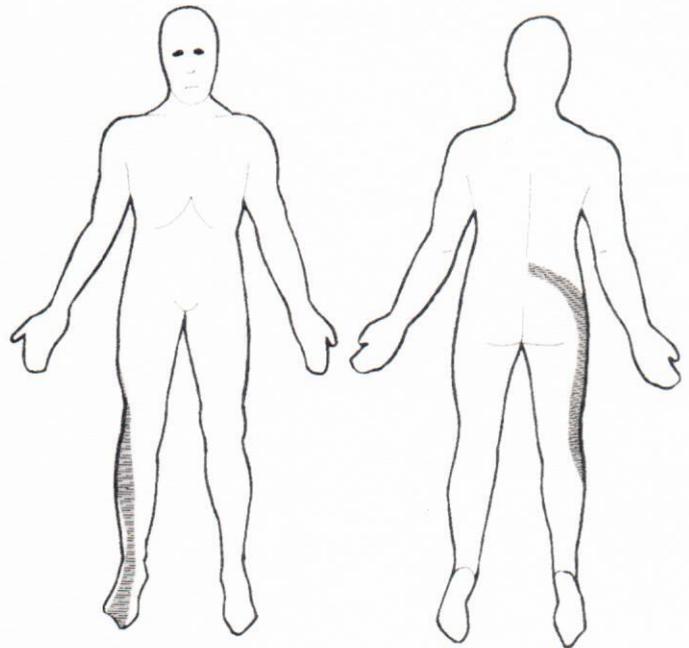


Fig. 171.65 Trajeto da dor ciática conseqüente à compressão da raiz L5.

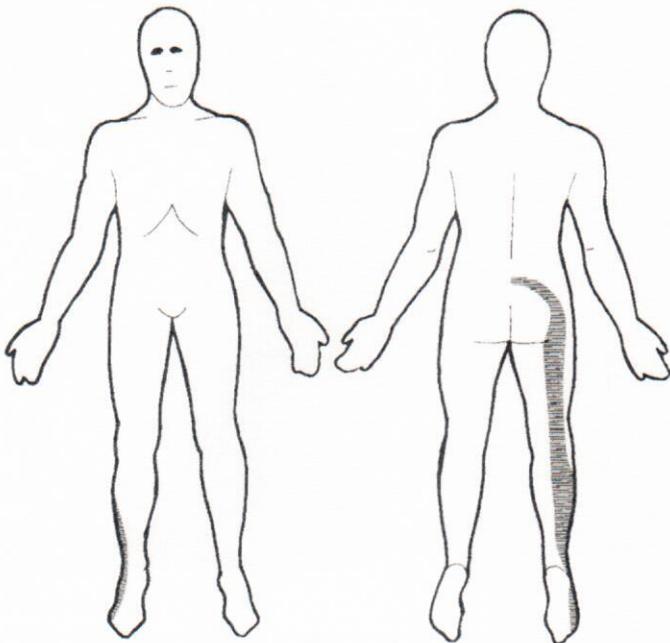


Fig. 171.66 Área de irradiação da dor decorrente de compressão da raiz S1.

Síndrome Radicular C6. Comprometimento da raiz entre as vértebras C5 e C6, caracterizado por dor na face lateral do pescoço, borda medial da omoplata, face lateral do braço e dorso do antebraço, parestesias no polegar e indicador, diminuição do reflexo bicipital e déficit de força muscular no bíceps (Fig. 171.67).

Síndrome Radicular C7. Compressão da raiz entre as vértebras C6 e C7, na qual a dor é pósteromedial, paralelamente ao trajeto

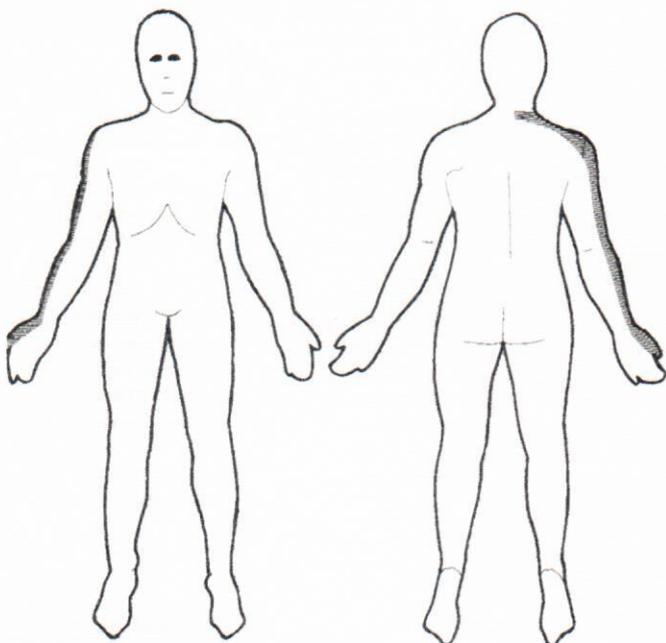


Fig. 171.67 Área de irradiação da dor decorrente de compressão da raiz C6.

da dor na síndrome radicular C6. Pode haver parestesias no indicador e médio, déficit de força muscular no tríceps e abolição do reflexo tricipital.

Paralisia Facial Periférica. Caracteriza-se pela paralisia dos movimentos dependentes do nervo facial do lado da lesão. O paciente não enruga a testa, não fecha o olho (lagoftalmia) e não pisca do lado lesado; a boca desvia-se para o lado sã, principalmente ao se mostrarem os dentes; não assobia e o platísmo não se contrai. Quando tenta fechar os olhos, o globo ocular gira para cima, deixando a esclerótica exposta: é o chamado sinal de Bell. Distúrbio sensitivo está limitado a hipo- ou anestesia parciais no conduto auditivo externo ou na região da orelha a ele adjacente. O paciente pode relatar parestesias na hemiface paralisada. Pode haver hiperacusia para sons agudos, lacrimejamento e hipogeusia, na dependência da localização da lesão, se antes ou depois da emergência dos ramos para o músculo do estribo, para a glândula lacrimal e a da corda do tímpano. Dor retroauricular pode preceder o aparecimento da paralisia. Paralisia facial periférica ocorre por comprometimento do tronco do nervo facial após sua emergência no ângulo pontocerebelar. O nervo é mais freqüentemente lesado no interior do seu canal no rochedo.

O núcleo do nervo facial recebe fibras corticonucleares (piramidais) responsáveis pelos impulsos da motricidade voluntária. Há somatotopia nesse núcleo com conjuntos de neurônios responsáveis pela inervação dos músculos de cada um dos 3 andares da face. Os neurônios responsáveis pelos movimentos do andar superior (região frontal) recebem fibras do córtex motor de ambos os hemisférios cerebrais, enquanto os responsáveis pelos movimentos dos andares médios e inferiores recebem predominante e quase exclusivamente fibras do córtex motor do hemisfério contralateral. Em decorrência disso, uma lesão da via piramidal provoca diminuição dos movimentos dos andares médio e inferior contralaterais da face. O paciente fica com a boca desviada contralateralmente à lesão, com preservação dos movimentos da região frontal e capacidade para fechar os olhos. É a chamada paralisia facial central.

Mononeuropatia do Nervo Radial. A paralisia do radial manifesta-se por perda da força dos extensores do carpo e dos dedos da mão, com impossibilidade de extensão da mão e dedos. A atitude do membro superior na prova dos braços estendidos é bastante característica: mão caída, em cabeça de cisne. O déficit sensitivo, se houver, é restrito a pequena área na região do primeiro interosseo dorsal (Fig. 171.68).

Mononeuropatia do Nervo Ulnar. O quadro clínico nas lesões não-agudas inclui, inicialmente, dificuldade em manter o quinto

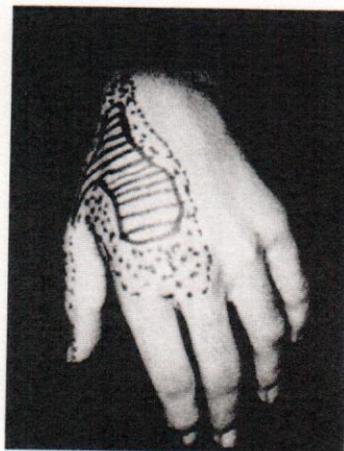


Fig. 171.68 Paralisia do nervo radial. Queda da mão contra a gravidade. A área tracejada corresponde à de anestesia; a pontilhada, à de hipostesia.

quirodático aduzido e unido aos outros dedos, com parestesias em sua polpa. A seguir, observa-se: déficit da adução e abdução de todos os dedos; perda da sensibilidade da borda cubital da mão e nos dois últimos dedos, os quais se mantêm em semiflexão (garra cubital); finalmente, há atrofia dos interósseos e da eminência hipotenar (Fig. 171.69). Quando a lesão ocorre nos limites entre a mão e o antebraço, na sua passagem pelo túnel cubital, a hipoestesia não avança para área extensa do dorso da mão (Fig. 171.69). Se a lesão completa ocorre no cotovelo ou nos terços médio e proximal do antebraço, a área de perda de sensibilidade no dorso da mão é maior, uma vez que os fascículos do ramo cutâneo dorsal do nervo ficam comprometidos.

Paralisia do Nervo Mediano. Quando a lesão do nervo ocorre no túnel do carpo (próxima ao limite entre a mão e o antebraço) há diminuição da força para o movimento de pinça do polegar, atrofia da eminência tenar e anestesia palmar e dos três primeiros dedos. (Fig. 171.70). Quando o nervo é lesado em sua porção proximal

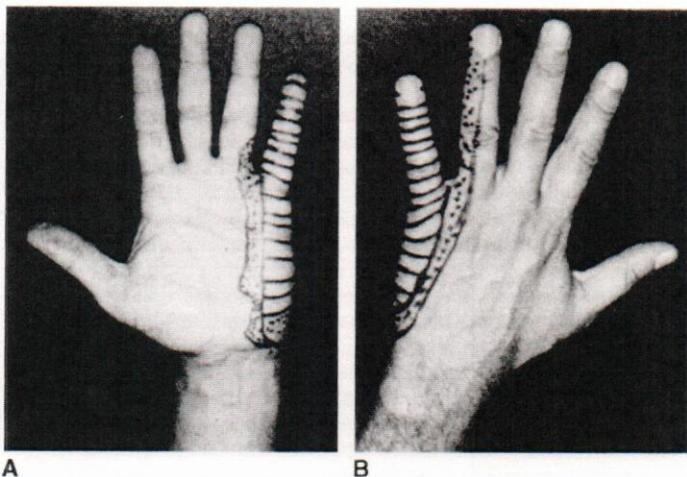


Fig. 171.69 Alterações da sensibilidade decorrentes da lesão do nervo ulnar. A área tracejada corresponde à de anestesia; a pontilhada, à de hipoestesia.

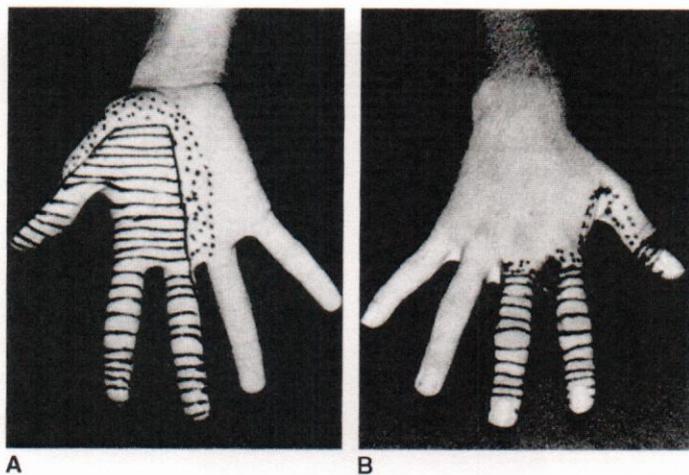


Fig. 171.70 Alterações da sensibilidade decorrentes da lesão do nervo mediano. A área tracejada corresponde à de anestesia; a pontilhada, à de hipoestesia.

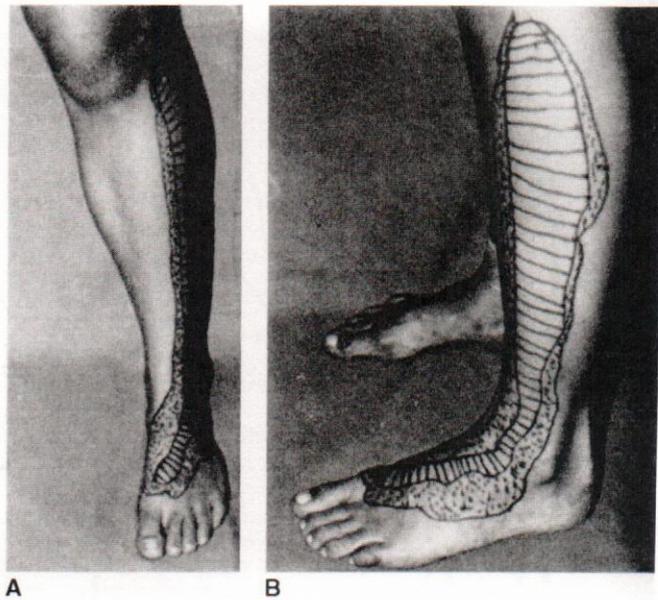


Fig. 171.71 Alterações da sensibilidade decorrentes da lesão do nervo fibular comum. A área tracejada corresponde à de anestesia; a pontilhada, à de hipoestesia.

no antebraço, e antes da origem do seu ramo, denominado nervo interósseo anterior, pode haver fraqueza para a flexão das falanges distais do primeiro, segundo e terceiro quírodáticos e para a pronação do antebraço, que se soma aos sinais observados na lesão ao nível do túnel do carpo.

Paralisia Fibular Comum. Na paralisia completa do nervo fibular pode ocorrer perda de sensibilidade na área ilustrada pela Fig. 171.71, associada a déficit para a eversão e dorsiflexão do pé e dos artelhos.

MULTINEUROPATIAS. Multirradiculopatias e plexopatias são multineuropatias no sentido amplo. A distribuição do comprometimento, eventualmente associada a determinados sintomas, pode, por si só, ser diagnóstica ou quase diagnóstica de algumas multineuropatias.

Multirradiculoneuropatias. Podem ser exemplificadas pela síndrome da cauda equina. As raízes dentro do canal raquidiano são comprometidas por diferentes fatores etiológicos (neoplasias, por exemplo). Ocorre lombociatalgia bilateral assimétrica, déficit motor assimétrico nos membros inferiores, anestesia no períneo (anestesia em sela), retenção urinária e fecal e abolição dos reflexos aquileos.

Plexopatias. Na amiotrofia diabética há nítida preferência pelo território inervado pelo plexo lombossacral. Na amiotrofia neurálgica (síndrome de Parsonage e Turner) há evidente preferência pelos músculos do ombro e do braço. Em contraposição, na chamada "síndrome do desfiladeiro torácico", o comprometimento predomina nos músculos e territórios inervados por nervos oriundos do plexo braquial baixo (C7, C8 e T1).

Multineuropatias de Nervos Cranianos. Na sarcoidose há preferência de comprometimento de nervos cranianos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das neuropatias implica uma série de passos. É recomendável que tais passos sejam seqüenciais, embora circunstâncias e características de determinados casos nem sempre o permitam. Tais passos estão especificados a seguir.

1. Anamnese: antecedentes familiares e pessoais (diabetes, porfiria, alcoolismo, exposição a tóxicos, profissão, uso de medicamentos e questões relativas aos sintomas definidos nos itens Glossário, Manifestações Clínicas e Distribuição do Comprometimento).
2. Exame da pele, dos fâneros, do trofismo e dos diferentes sistemas, precedido pela medida dos sinais vitais.
3. Exame neurológico geral, destacando-se a avaliação da força muscular através das manobras de contra-resistência e deficiências. Estas devem incluir os seguintes movimentos: flexão e extensão dos artelhos e dos pés; inversão e eversão; flexão e extensão da perna e da coxa; abdução, adução e rotações interna e externa da coxa; adução e abdução de quirodáctilos e flexão e extensão de suas falanges; pronação, supinação do antebraço; flexão e extensão do punho, do antebraço e do braço; flexão, extensão, adução e rotação interna e externa do braço e flexão, extensão e rotações do pescoço. Destaque deve ser dado à inspeção e palpação de nervos periféricos, em particular do ulnar no cotovelo e do fibular junto à cabeça da fíbula. Usar mapas de sensibilidade e tabelas de funções motoras para ilustração das alterações encontradas. Após esta etapa, o exame neurológico deverá ser dirigido e particularizado de acordo com os achados; por exemplo: evidência de comprometimento do nervo mediano exige o estudo da força de cada músculo por ele innervado e a reavaliação da sensibilidade em seu território específico. A avaliação neurológica nas neuropatias tem a finalidade não só de determinar se há ou não neuropatia, mas também determinar o sítio da lesão ou lesões. Não basta saber qual nervo ou quais nervos estão afetados. É também necessário determinar o sítio exato da lesão ou lesões ao longo de tais nervos.
4. Eletro-neuromiografia (ENMG ou EMG).
5. O exame do líquido cefalorraquidiano pode ser necessário.
6. Exames laboratoriais gerais: hemograma, velocidade de hemossedimentação, glicemia (curva glicêmica em alguns casos), exame de urina ("simples", "parcial" ou "rotina"), dosagens de uréia e creatinina.
7. Investigação mais específica para determinadas etiologias, como a dosagem de vitamina B12, seus metabólitos ou o teste de Schilling. Investigação para detecção de doenças sistêmicas às quais podem associar-se neuropatias periféricas.
8. Estudo molecular. Testes moleculares podem ser feitos, após extração e amplificação do DNA de linfócitos circulantes, para a verificação de deleções, duplicações, expansões, mutações pontuais, frações antigênicas ou seqüências bacilares (na hanseníase, particularmente). Significativo contingente de neuropatias hereditárias pode ser diagnosticado através de testes moleculares, limitando a indicação de biópsia de nervo.
9. Biópsia de nervo periférico: o preferido é o nervo sural (2 cm acima do maléolo externo). Além da análise convencional ao microscópio de luz, que deve incluir avaliação de cortes semi-finos, pode ser necessário o uso de outras técnicas: mensuração da densidade das fibras mielínicas, construção de histogramas de diâmetro de fibras e do índice G (este resulta da comparação do diâmetro da fibra com o do axônio, para determinar se uma neuropatia é axonal ou desmielinizante); imuno-histoquímica e dissociação de fibras. Pode-se extrair DNA do nervo periférico biopsiado para realização das avaliações discriminadas no item 8. Em alguns casos é necessária a microscopia eletrônica. A biópsia de nervo é mais utilizada para diagnóstico de multineuropatias, particularmente no nosso meio para o diagnóstico da hanseníase.

Mesmo havendo o diagnóstico clínico de neuropatia periférica, a ENMG deve ser realizada porque pode identificar outros nervos comprometidos subclínicamente, e o diagnóstico clínico de mononeuropatia passar a ser o clínico-eletrofisiológico de uma multineuropatia. Além disso, uma polineuropatia pode ser clinicamente simétrica e a ENMG determinar que se trata de polineuropatia assimétrica. As informações oferecidas pela ENMG, que permitem

diagnósticos topográficos mais corretos, são importantes para o diagnóstico etiológico.

A ENMG é capaz de definir, com precisão que não se obtém através do exame neurológico, se a neuropatia tem caráter axonal ou desmielinizante. Tal definição, embora funcional, corresponde a diagnóstico em nível microscópico. Além do mais, o exame permite que se defina se a lesão é radicular ou multiradicular, pós-ganglionar (em referência aos gânglios das raízes dorsais), plexual, de nervo misto e eventualmente, através de procedimentos especiais, se está localizada nas terminações axonais. Pode definir, também, o sítio específico de localização da lesão ao longo do nervo.

MONONEUROPATIAS. Nas mononeuropatias (Fig. 171.71), a ENMG confirma o diagnóstico e pode definir, com precisão maior do que o exame neurológico, a localização da lesão e caracterizá-la como axonal ou desmielinizante. Por exemplo: a compressão do nervo fibular contra o seu leito, adjacente à cabeça da fíbula, durante uma cirurgia em posição ginecológica, pode conduzir à paralisia da dorsiflexão do pé com perda de sensibilidade na área ilustrada na Fig. 171.71. Se a ENMG indicar que o comprometimento é desmielinizante, a conduta será expectante, associada a fisioterapia passiva e ativa, prevenindo-se recuperação paralelamente ao processo de remielinização. Se houver uma secção traumática no mesmo nível, a ENMG evidenciará bloqueio de condução entre os segmentos proximal e distal à secção e neuropatia axonal no segmento distal. A conduta será cirúrgica.

MULTINEUROPATIAS. A definição do diagnóstico etiológico das multineuropatias axonais depende freqüentemente da biópsia de nervo ou da biópsia de nervo e músculo. Com maior freqüência biopsia-se o nervo fibular superficial e o músculo subjacente, uma vez comprovado o comprometimento do nervo clínica ou eletrofisiologicamente.

POLINEUROPATIAS. A extensa gama de fatores etiológicos não permite o detalhamento das polineuropatias.

Os algoritmos constituem simplificação para fins didáticos, e os diferentes passos não podem ser tomados como caminho absoluto para o diagnóstico das neuropatias periféricas (NPs). Situações específicas podem obrigar o médico a seguir outros caminhos.

NOSOLOGIA E DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DAS NEUROPATIAS PERIFÉRICAS (QUADRO 171.18)

CAUSADAS POR AGENTES FÍSICOS E ISQUEMIA. Os troncos dos nervos periféricos podem ser comprimidos em sítios anatómicos mais estreitos e rígidos de maneira isolada. Lesões de tais troncos por traumatismos e neoplasias podem ocorrer. Tais compressões habitualmente são crônicas, com flutuações de intensidade, e o desencadeamento da lesão não se deve exclusivamente a elas, mas também a outros fatores, tais como o estiramento e a angulação do nervo na passagem pelos referidos sítios anatómicos, e a possíveis alterações estruturais das paredes dos vasos que suprem os nervos. O somatório do fator mecânico, com isquemia e estiramento do nervo, seria, em última análise, responsável por suas alterações estruturais nos encarceramentos crônicos. Em tais encarceramentos pode predominar a desmielinização e, de acordo com a gravidade, pode haver lesão axonal com degeneração walleriana e perda de fibras.

As lesões localizadas no nervo periférico de origem mecânica podem ser denominadas neurapraxia se ocorrem de maneira aguda e transitória, sem que haja lesão estrutural do nervo periférico. Tais lesões provocam um bloqueio de condução nervosa à ENMG, com preservação da velocidade de condução distalmente à localização da lesão. Não há desnervação, e a recuperação do bloqueio, paralelizando a recuperação clínica, ocorre em dias ou semanas. Axonotmese significa interrupção de axônios com preservação da estrutura do nervo. Ocorre degeneração walleriana e há desnervação. Cessado o fator lesivo os axônios voltam a crescer, havendo reinervação

QUADRO 171.18 Neuropatia(s) Periférica(s) Segundo a Sua Etiologia

1. Causadas por agentes físicos e isquemia
 - Compressivas e por encarceramento
 - Por estiramento
 - Isquêmicas
 - Resultantes de feridas penetrantes
 - Associadas a fraturas
 - Associadas a injeções
 - Secundárias a vibrações
 - Por resfriamento
 - Induzidas por irradiação
 - Por choque elétrico
 - Pelo calor e ultra-som
2. Determinadas geneticamente
 - Doença de Charcot-Marie-Tooth (sensitivo-motoras hereditárias)
 - Neuropatias hereditárias focais recorrentes (com suscetibilidade à compressão)
 - Neuropatias sensitivo-autônômicas hereditárias
 - Doença de Refsum
 - Neuropatias porfirínicas
 - Doença de Fabry
 - Nas deficiências de lipoproteínas
 - Outras neuropatias hereditárias
3. Associadas com doenças sistêmicas
 - Alcoólico-carenciais
 - Diabética e hipoglicêmica
 - Nos comprometimentos da função da tireóide, hipófise, rins, fígado, respiratória crônica e da doença crítica
 - Nas neuropatias associadas às gamopatias monoclonais e na síndrome de POEMS
 - Amiloidose
4. Infecciosas e inflamatórias e associadas
 - Doenças virais
 - Hanseníase
 - Diftérica
 - Doença de Lyme
 - Parasítica
 - Sarcoidótica
 - Vasculítica
 - Herpética
5. Imunologicamente determinadas
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Poliradiculoneuropatia crônica inflamatória desmielinizante
 - Neuropatia sensitivo-motora multifocal
 - Neuropatia motora multifocal
 - Poliganglionopatias sensitivas inflamatórias não-paraneoplásicas
6. Neuropatias associadas a agentes tóxicos exógenos
 - Devidas a agentes industriais
 - Causadas por metais
 - Devidas a drogas
7. Associadas a neoplasias sistêmicas
 - Paraneoplásicas
 - Devidas a linfomas, leucemias e policitemia vera
8. Tumores dos nervos periféricos

progressiva das estruturas deles dependentes. Inicia-se pelas mais próximas à localização da lesão. Neurotme se significa interrupção dos axônios com secção completa do nervo ou desestruturação do tecido conjuntivo do nervo no local da lesão. Em tal caso a recuperação pode não ocorrer ou é parcial, porque os axônios crescem caoticamente, muitos deles não alcançando o coto distal. Exemplo típico de neurapraxia é a "perna que dorme", quando o indivíduo

fica muito tempo com as pernas cruzadas em determinadas posições. Em tais casos provavelmente ocorre isquemia que se associa a perda de sensibilidade e sensação de formigamento. Quando a perna é descruzada — a compressão é desfeita — pode haver intensas e desagradáveis parestesias, consideradas pós-isquêmicas. Lesões mecânicas agudas do nervo poderiam também desencadear edema periaxonal e mielínico e em tais casos a recuperação ocorre em horas. Na paralisia do sábado à noite, na qual a compressão do nervo se faz durante muitas horas, ocorre desmielinização, provavelmente pelo efeito mecânico direto da compressão, e a recuperação pode demorar entre 7 e 17 semanas, tempo necessário para que ocorra remielinização.

No Quadro 171.18 estão especificados vários tipos de lesões que podem ser causadas por agentes físicos e isquemia. As patogenias e fisiopatologias dessas lesões são complexas e com especificidades para cada tipo de lesão. A tarefa de determinar se o tratamento deve ser clínico ou cirúrgico é da alçada do neurologista, coadjuvado pelo eletromiografista, e do cirurgião especializado no tratamento de lesões do nervo periférico.

NEUROPATIAS COMPRESSIVAS E POR ENCARCERAMENTO. Os nervos são mais suscetíveis à compressão quando há uma neuropatia comprometendo o sistema nervoso periférico difusamente. Os nervos de pacientes diabéticos, por exemplo, são mais suscetíveis à compressão, quando comparados com os de não-diabéticos. Em determinados sítios anatómicos, rígidos e estreitos, o nervo é mais suscetível a lesões. Trata-se de neuropatias por encarceramento. Tais neuropatias podem ser agravadas pela concomitância de doenças sistêmicas, tais como diabetes, hipotireoidismo, acromegalia, hanseníase ou por gravidez.

Os sinais e sintomas das lesões nervosas focais, a seguir referidas, foram descritos no item Mononeuropatias.

Causas de Radiculopatias. As síndromes radiculares isoladas têm como causa mais freqüente a hérnia de disco. A raiz nervosa costuma ser comprimida pelo núcleo pulposo de um disco intervertebral herniado. Estreitamento do forame de conjugação e neoplasias podem também comprometer a raiz nervosa.

A ENMG é fundamental para determinar a raiz lesada. A intensidade dessa lesão e o seu agravamento podem ser determinados através de exames subseqüentes.

A radiografia simples da coluna é indispensável, mas é importante salientar que uma radiografia normal não afasta a possibilidade de hérnia de disco. A tomografia computadorizada da coluna vertebral mostra o disco herniado. A ressonância magnética é, nos dias de hoje, o exame de eleição porque permite a visualização das raízes, da medula e do disco intervertebral.

Causas de Plexopatias. As plexopatias quase sempre são traumáticas ou por encarceramento. O plexo braquial é o mais exposto a traumatismos — abertos ou fechados —, os quais determinam lesões diretas ou por distensão.

Uma condição freqüente é a distensão do plexo braquial nos partos com apresentação de ombro. Nestes casos, há lesão do tronco superior que causa paralisia do ombro a músculos proximais do membro superior. As lesões do plexo braquial são de difícil recuperação pelo fato de que quase sempre há distensão e, eventualmente, avulsão de raízes.

As raízes C8 a T1 podem ser encarceradas nas proximidades da sua origem. Costela cervical ou trave fibrosa entre a apófise espinhosa da vértebra C7 e a inserção do músculo escaleno na primeira costela podem desencadear o encarceramento, que em tal topografia constitui a síndrome do desfiladeiro torácico. Pode haver dor no membro superior com atrofia e hipoestesia na face medial do antebraço. Esta pode incluir a face medial dos 2/3 distais do braço até os dedos mínimo e anular. A ENMG é necessária para afastar possibilidades de síndromes do túnel do carpo e do túnel cubital.

Causas de Paralisia Facial Periférica. É a mais freqüente das mononeuropatias agudas. São causas de paralisia facial periférica: neoplasias, traumatismos (fraturas do rochedo), cirurgia (do ângulo pontocerebelar ou no rochedo). Em crianças, o nervo pode

ser comprometido por contigüidade nas otites médias. A mais freqüente das paralisias faciais periféricas é a de instalação aguda, sem causa aparente (que o leigo associa ao resfriamento da face) e de regressão espontânea. É a chamada paralisia facial de Bell (idiopática). Poderia ser causada por processo inflamatório (viral? auto-imune?) do nervo facial durante seu trajeto intrapetoso. A lesão pode causar diferentes intensidades de dano ao nervo. Mais freqüentemente ocorre neurapraxia, documentável pela ENMG. Em tais casos, há recuperação completa em 80% dos casos nas semanas que se seguem à paralisia. Quando há axonotmese, a reinervação muscular poderá ser feita por fibras que originalmente inervam outros músculos. Esse tipo de reinervação explica por que algumas pessoas que tiveram paralisia facial periférica ao mover a comissura labial do lado lesado apresentam fechamento da pálpebra do mesmo lado (sincinesias). Paralisias faciais periféricas são mais freqüentes em diabéticos e podem ser a primeira manifestação do *diabetes mellitus*, sendo recomendada a investigação da doença em todos os casos. A EMG pode determinar a intensidade da lesão e indicar o prognóstico.

Lesões do Nervo Radial. O nervo radial pode ser comprometido nos traumatismos do braço mais freqüentemente quando há fratura da diáfise do úmero, no ponto em que o nervo circunda o osso. Na maioria dos casos essa paralisia é idiopática. O paciente amanhece com a paralisia instalada unilateralmente, sem dor e sem parestesias. Geralmente o paciente ingeriu bebida alcoólica na noite da instalação do quadro. Considera-se que a compressão do nervo provoca desmielinização segmentar, com o conseqüente bloqueio de condução. Essa é a denominada "*paralisia do sábado à noite*", cuja recuperação ocorre em semanas.

Causas de Lesões do Nervo Ulnar e Síndrome do Túnel Cubital. O nervo ulnar pode ser comprometido na axila nas pessoas que usam muletas, mas o local em que mais vezes é comprometido é no cotovelo, seja por traumatismos locais com fratura, por encarceramento na sua goteira ulnar no úmero ou na hanseñase. Traumatismos no cotovelo, tais como os que ocorrem durante a anestesia geral, durante o repouso prolongado no leito ou o trabalhar com apoio contínuo do cotovelo sobre a escrivaninha, são fatores que favorecem o encarceramento. A palpação do nervo imediatamente a montante da goteira pode surpreender espessamento uniforme ou em nódulos, o que é altamente sugestivo de hanseñase. Dor ao nível do cotovelo e antebraço e parestesias na polpa digital do mínimo podem ser as queixas iniciais. Diminuição da força muscular no dedo mínimo, que se mantém um pouco abduzido e não fica unido aos outros dedos, ocorre a seguir. Na medida em que vai havendo agravamento, os dedos anular e mínimo se põem em flexão com sensibilidade diminuída e déficit de força de abdução e adução dos outros dedos (Fig. 171.69).

Outro sítio do encarceramento do nervo é o túnel cubital (canal de Guyon, no punho). O diagnóstico é feito através da ENMG, que pode confirmar a lesão do nervo e manter os territórios de outros nervos intactos e evidenciar redução de velocidade de condução ou bloqueio de condução no sítio afetado. Em casos mais graves pode haver lesão axonal.

Síndrome do Túnel do Carpo e Outras Lesões do Nervo Mediano. O nervo mediano é passível de ser atingido por traumatismos do antebraço, em particular os perfurantes. Entretanto, a causa mais comum de neuropatia do mediano é o seu encarceramento quando da sua passagem pelo túnel do carpo, sob o retináculo dos flexores do punho — a denominada síndrome do túnel do carpo, quase tão freqüente quanto a paralisia de Bell. A síndrome pode ser isolada ou estar associada a doenças sistêmicas. O túnel pode ser estreitado por hipertrofia do tecido conjuntivo e edema do nervo. Pode haver fatores que alteram as dimensões do túnel, como acromegalia, mixedema, amiloidose, artrite reumatóide, tenossinovites, traumas locais, gravidez, osteoartrose do punho, neoplasias, linfedema. Contudo, a síndrome do túnel carpiano pode ocorrer sem qualquer causa aparente, incidindo preferencialmente em mulheres de meia-idade e em trabalhadores manuais (lavadeiras de roupa,

ordenhadores, trabalhadores com perfuradoras, digitadores). Pode ser uni- ou bilateral. O quadro clínico inicia-se com parestesias numa ou nas duas mãos, quando a pessoa acorda do sono noturno. É freqüente o despertar noturno dos pacientes com acroparestesias do lado afetado, provavelmente devidas ao fator isquêmico, que se agrava ou é desencadeado de acordo com a posição do membro superior ao dormir. Fechando ou abrindo as mãos repetidamente, as parestesias desaparecem. A síndrome inicia-se com parestesias do tipo formigamento que, com o passar do tempo, tendem a ser constantes. Posteriormente aparece dor ao nível do punho e diminuição da força no movimento de pinça do polegar. Dor tipo choque ou fásca, ou dor contínua no punho, com irradiação distal e também retrogradamente para o antebraço, pode ocorrer. A palpação do nervo mediano ao nível do túnel do carpo pode ser muito dolorosa. A percussão ao nível do túnel com o martelo de reflexos pode desencadear dor, sensação de choques e parestesias locais ou ao longo do percurso do nervo no antebraço. Esse é o chamado sinal de Tinel. A flexão de uma mão contra a outra pode provocar dor, caracterizando o sinal de Phallen. Ambos os sinais são típicos da síndrome. Tardamente, há anestesia palmar dos três primeiros dedos e atrofia da eminência tenar (Fig. 171.70).

A eletroneuromiografia é o principal recurso diagnóstico, mostrando o retardo na velocidade de condução do nervo ao nível do punho, contrastando com velocidade de condução normal distal e proximalmente àquele ponto, quando a lesão é exclusivamente desmielinizante.

Lesões do Nervo Fibular. A paralisia do nervo fibular é a mononeuropatia mais comum dos membros inferiores. As causas mais importantes são os traumatismos, a compressão direta durante cirurgia ginecológica e a hanseñase. Algumas afecções como a hanseñase, a poliarterite nodosa e o diabetes podem provocar paralisias isoladas ou múltiplas (Fig. 171.71).

Síndrome do Túnel do Tarso. O nervo tibial posterior alcança a região plantar através do retináculo de modo semelhante ao nervo mediano no punho. Encarceramento pode ocorrer nesse local, provocando demência, dor e formigamento na região plantar. O quadro piora com a inversão do pé, normalmente à noite.

O exame neurológico pode evidenciar déficit do abdutor do hálux e diminuição da sensibilidade na região plantar e artelhos. A percussão abaixo e atrás do maléolo medial pode provocar dor tipo choque (sinal de Tinel).

Meralgia Parestésica. A meralgia parestésica corresponde à sensação de dormência, formigamento ou, às vezes, algo mais desconfortável, como dor e dor em pontadas, na região ântero-lateral da metade inferior da coxa. Pode ser uni- ou bilateral. Resulta do encarceramento do nervo no ângulo entre o ligamento inguinal e a sua inserção na espinha ilíaca ântero-superior, facilitado por abdome protruso e ortostatismo. O exame neurológico demonstra apenas discreta alteração sensitiva local.

NEUROPATIAS SECUNDÁRIAS À ISQUEMIA. As neuropatias secundárias à isquemia podem ser devidas à oclusão de grandes, médios ou pequenos vasos sanguíneos.

Vários fatores podem conduzir à oclusão aguda dos grandes vasos, que, em porcentagem significativa de casos, se associa a sinais e sintomas de neuropatia periférica. Dentre estes se destacam a embolia arterial, compressões vasculares e injeções intra-arteriais. Há síndromes que são tidas como de origem isquêmica: a contratura isquêmica de Volkmann e a síndrome do tibial anterior.

As oclusões crônicas dos grandes vasos estão associadas a doença aterosclerótica (aorta, artérias ilíacas e seus ramos) ou à tromboangiite obliterante. No caso de aterosclerose, os sinais e sintomas podem ser distais e simétricos, simulando polineuropatia. Na tromboangiite obliterante são, em geral, assimétricos e localizados em um membro.

As doenças do tecido conjuntivo (artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico e poliarterite nodosa) atingem o sistema nervoso periférico de maneira multifocal. Caracteriza-se aqui a chamada mononeurite múltipla (comprometimento de dois ou mais nervos

periféricos). Os nervos mais frequentemente atingidos são os nervos fibulares, radiais e ulnares.

Poliarterite Nodosa. Evidência clínica de neuropatia periférica ocorre em cerca de 50% dos pacientes acometidos por poliarterite nodosa. Aliás, esta enfermidade pode manifestar-se, de início, pela neuropatia periférica. As lesões vasculares são multifocais, mas a neuropatia pode restringir-se a apenas um nervo periférico. Com a evolução, há participação de múltiplos nervos, configurando-se uma multineuropatia ou mononeurite múltipla. Outras vezes, já de início, ocorre comprometimento de vários nervos periféricos.

Na fibra nervosa, o axônio sofre os efeitos da isquemia antes da célula de Schwann. Resulta daí que a lesão multifocal na poliarterite nodosa seja de caráter axonal. O comprometimento dos nervos periféricos é tipicamente assimétrico, tanto nos membros superiores quanto nos inferiores. O acometimento dos nervos fibular, ulnar e radial chama bastante a atenção.

O diagnóstico diferencial deve levar em conta a neurite hanseniana, a artrite reumatóide e arterites associadas a outras colagenoses. As arterites com neuropatias periféricas na artrite reumatóide cursam em pacientes com quadros bem definidos. São eventos tardios e não-iniciais, como os que ocorrem na poliarterite nodosa.

FERIDAS PENETRANTES, FRATURAS, ESTIRAMENTOS, INJEÇÕES E RESFRIAMENTO. Diferentes lesões nervosas podem ocorrer nos ferimentos penetrantes e nas fraturas, indo desde um distúrbio funcional, evidenciável pela eletroneuromiografia, até secção completa do nervo.

Nas lesões por estiramento, grandes extensões do nervo em seus sentidos longitudinal e transversal podem ser danificadas, dificultando o reparo. O plexo braquial é particularmente suscetível a tais tipos de lesão.

O nervo ciático é o mais comprometido em lesões secundárias a injeções. A extensão da lesão, particularmente no sentido transversal, está na dependência da natureza da substância injetada e do sítio acometido. Injeções intrafasciculares desencadeiam lesões mais graves.

As lesões por esfriamento do nervo, de acordo com sua gravidade, podem desencadear desmielinização segmentar ou lesão axonal. Provavelmente as fibras de menor calibre sofrem mais intensamente os efeitos do frio do que as de grosso calibre.

Quando os membros são expostos ao frio intenso e por período prolongado, começam a ficar amortecidos e com menos força. Inicialmente o exame neurológico evidencia redução da força muscular e hipoestesia. A recuperação da sensibilidade e da força muscular é em geral parcial, seguindo-se atrofia distal. Um ou mais meses após, podem-se observar recuperação completa, esfriamento episódico ou contínuo do membro e elevações de temperatura. Pode ocorrer hiperidrose. A sensibilidade pode recuperar-se completamente, mas contraturas dos dedos tendem a permanecer.

NEUROPATIAS SECUNDÁRIAS À RADIOTERAPIA. Tal neuropatia deve ser sempre lembrada nos pacientes irradiados com finalidade terapêutica. O comprometimento nervoso corresponde topograficamente ao campo de irradiação. Entre os nervos cranianos, o primeiro e o segundo são muito sensíveis aos efeitos da irradiação, e o seu acometimento pode associar-se à encefalopatia por irradiação da região frontal. Os outros centros cranianos são pouco sensíveis à irradiação.

O nervo lingual pode ser atingido na irradiação de carcinoma da língua. O intervalo entre a irradiação e o início das manifestações clínicas varia, em geral, entre 1 e 14 anos.

O plexo braquial é particularmente exposto à irradiação, e esta se faz, em geral, visando à terapêutica do carcinoma de mama. A neuropatia manifesta-se por dor intensa no braço e no ombro, seguida por parestesia, hipoestesia e hipo- ou arreflexia tendinosa no membro superior. Déficits motores predominam no território de C5, C6 e C7.

O plexo lombossacro pode ser lesado quando se irradiam a região pélvica ou linfonodos paraórticos (carcinoma de genitais femininos ou masculinos). O espaço de tempo entre a irradiação e os sinais e sintomas varia entre 2 e 10 anos.

NEUROPATIAS SECUNDÁRIAS A CHOQUE ELÉTRICO. Os efeitos do choque elétrico podem ser imediatos nos nervos próximos ao sítio da descarga ou tardios. No último caso, vários meses após a descarga, pode haver amiotrofias predominantemente nos membros inferiores.

NEUROPATIAS GENETICAMENTE DETERMINADAS

Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) ou Neuropatias Sensitivo-motoras Hereditárias (NSMH). A doença de Charcot-Marie-Tooth (melhor referida como síndrome de atrofia muscular peroneal ou fenótipo(s) CMT ou doença de CMT) foi descrita em 1886 por Charcot e Marie em Paris e Tooth em Londres. É a neuropatia hereditária de maior prevalência, calculada em 1 caso para cada 2.500 pessoas. A característica mais marcante do fenótipo é a atrofia de músculos dos membros inferiores, particularmente dos peroneais, o que pode levar as pernas do paciente a apresentarem o formato de garrafa de champanhe invertida. O diagnóstico é feito, além da avaliação clínico-neurológica, através da ENMG e de testes moleculares, tendo em vista o notável avanço do conhecimento das alterações genético-moleculares nos últimos anos. O site <http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations/default.cfm> contém dados atualizados a respeito da genética molecular da doença de CMT. Atualmente a biópsia de nervo só é indicada excepcionalmente quando há suspeita da doença de CMT.

CMT1 ou NSMH do Tipo I ou Atrofia Muscular Peroneal ou Forma Hipertrófica da Doença de Charcot-Marie-Tooth. Autossômica dominante. Inicia-se na primeira ou na segunda década de vida. Os sintomas iniciais correspondem a dificuldades para andar ou correr. Há diminuição simétrica da força muscular, e atrofia é encontrada nos músculos intrínsecos do pé, peritoneais e tibiais anteriores — predominantemente distal. Ao longo do tempo alterações semelhantes se desenvolvem nos músculos dos membros superiores na maioria dos pacientes. O comprometimento da sensibilidade é menos intenso, de localização distal simétrica, e predomina a hipoalgestesia. Há pé cavo e dedos em martelo. Em certa porcentagem de pacientes podem-se palpar nervos hipertróficos. Os reflexos aquileos estão ausentes. Frequentemente há ausência ou hiporreflexia dos reflexos patetares e dos outros reflexos de estiramento. A progressão é lenta e a biópsia do nervo sural evidencia neuropatia hipertrófica, havendo formações em bulbo de cebola, desmielinização e remielinização segmentar, aumento da área endoneural e redução do número de fibras de grande calibre. Os valores da velocidade de condução nervosa motora estão reduzidos em mais do que 25% em relação aos normais. O distúrbio molecular mais comum na CMT1 é a duplicação do gene PMP-22 (de proteína da mielina periférica) no locus 17p11.2, podendo ocorrer casos devidos a mutações de ponto no referido gene. Em tal caso, a CMT1 passa ser referida como CMT1A. São denominados CMT1B, CMT1C e CMT1X os casos em que haja, respectivamente, mutações de ponto nos genes nos loci: 1q22-q23 (gene PMZ — de proteína zero na mielina); 16p13.1 (gene LITAF — fator alfa de necrose tumoral lipopolissacarídeo induzido); 10q21 (gene ERG2 — gene 2 de resposta de crescimento precoce). Só não são disponíveis comercialmente, nos centros de referência, os testes diagnósticos para CMT1C. A diferenciação entre as diferentes formas de CMT1 permite melhor caracterização da gravidade e do prognóstico do caso em estudo.

CMTX é a denominação de fenótipo similar ao CMT1 ligado ao cromossoma X. Os homens são gravemente afetados em comparação às mulheres, pauci- ou assintomáticas. Não ocorre transmissão de homem para homem. As velocidades de condução motoras estão muito reduzidas, e nas mulheres reduzem-se na medida em que haja redução da amplitude do potencial de ação muscular composto. Pode haver sinais de comprometimento transitório do sistema nervoso central, tais como diminuição de força muscular, disartria e ataxia transitórias e alterações da substância branca à RM quando os pacientes voltam de viagem a altas altitudes. É devida a mutações de ponto no gene da conexina 32 (Cx32) ou no locus Xq24.

CMT2 ou NSMH do Tipo II ou Atrofia Muscular Peroneal ou Forma Neuronal da CMT. Autossômica dominante, a CMT2 constitui cerca de 30% dos casos de CMT. Inicia-se mais freqüentemente na segunda década ou em qualquer das décadas seguintes. Os achados, tanto motores quanto sensitivos, são superponíveis aos da CMT1, os nervos periféricos não são palpáveis e as deformidades dos pés e da coluna espinhal são menos chamativas. Os casos nos quais ocorre tremor foram referidos como doença de Roussi-Lévy. A progressão é lenta. O fenótipo CMT2, aparentemente, é mais heterogêneo do que o CMT1, podendo haver casos nos quais a perda sensitiva é extensa e intensa a ponto de se associar a ulcerações plantares (CMT2B). Comprometimento da musculatura das cordas vocais, músculos intercostais e diafragma ocorre, com prognóstico, quanto ao tempo de vida, comprometido pela insuficiência respiratória e caracteriza o subgrupo CMT2C. A velocidade de condução nervosa motora é normal ou discretamente reduzida. Os potenciais de ação sensitivos estão reduzidos ou ausentes. A biópsia de nervo sural evidencia redução do número de fibras nervosas, predominando sobre as de grande calibre brotamentos axonais, sem desmielinização. Os estudos moleculares mapearam o CMT2 nos cromossomas 1 (1p35-36, tratando-se do CMT2A), 3 (3q13-22, CMT2B), 7 (7p14, CMT2D) e 12 (12q24, CMT2C).

CMT3 ou NSMH do Tipo III ou Doença de Déjérine-Sottas. Autossômica recessiva, trata-se de neuropatia hipertrófica com início na infância, tendo caráter progressivo. Os pacientes não atingem estatura normal, havendo pé cavo e escoliose. A redução de força muscular ocorre na infância. Os nervos espessados com a presença de formações em bulbo de cebola indicam freqüentes desmielinizações e remielinizações. A consequência eletrofisiológica de tais achados é a acentuadíssima redução da velocidade de condução nervosa (menos de 10 metros por segundo). Há hiperproteinorraquia. A maioria dos casos é esporádica. Eventualmente pode resultar de uma mutação *de novo* de caráter dominante. Mutações de ponto na CMT3 foram referidas nos genes PMZ (*locus* 1q22-q23), PMP22 (17p11.2) e EGR2 (*locus* 10q21-q22). No gene PMP22 ocorrem mais deleções do que mutações de ponto. O diagnóstico é possível através de testes moleculares disponíveis comercialmente.

CMT4. Autossômica recessiva, inicia-se na infância, tem caráter progressivo e o paciente pára de andar na adolescência. As conduções nervosas motoras situam-se entre 10 e 20 m/s, não há aumento de proteínas no líquor e a biópsia de nervo evidencia perda de fibras nervosas, hipomielinização e formações em bulbo de cebola. Há cerca de 10 *loci* cromossômicos associados com o fenótipo; foram identificados 5 genes, havendo pelo menos duas mutações diagnosticáveis comercialmente.

Neuropatia Hereditária com Suscetibilidade à Compressão (NHSP). Trata-se de neuropatia autossômica dominante na qual os nervos periféricos são suscetíveis às lesões por compressão, tração ou encarceramento. Ocorrem episódios de mononeuropatias transitórias, comprometendo diferentes nervos, mais freqüentemente o fibular, o ulnar, o plexo braquial, o radial e o mediano. Habitualmente as primeiras manifestações ocorrem na segunda década de vida e as paralisias são súbitas. Menos freqüentemente ocorrem sintomas sensitivos, podendo haver mononeuropatias ou polineuropatias sensitivas ou sensitivo-motoras progressivas. O paciente pode apresentar o fenótipo CMT. Resulta, em 85% dos casos, de deleção do cromossoma 17p11.2-12, na qual está o gene PMP22, sítio da duplicação da CMT1A. Mutações de ponto podem ser encontradas entre os 15% de pacientes sem a deleção. A ENMG evidencia prolongamento das latências motoras distais, redução difusa dos potenciais de ação sensitivos e velocidade de condução reduzida focalmente nos sítios de compressão. Podem ser encontradas alterações eletrofisiológicas em portadores assintomáticos. A biópsia de nervo evidencia a formação referida em inglês como "tomácula" (acúmulos localizados de mielina em forma de salsichas).

NEUROPATIAS PORFIRÍNICAS. De caráter axonal, as manifestações clínicas iniciais são extremamente variáveis. Quando os primeiros sinais e sintomas atingem a motricidade, o que é mais

freqüente, podem-se observar paralisias ou paresias assimétricas ou simétricas: de franco predomínio ou exclusivamente proximal em membros superiores; distal em membros superiores ou em dedos da mão ou nos punhos; restritas a uma cintura escapular; proximal ou distal em membros inferiores. Eventualmente a porfiria aguda intermitente apresenta-se com a característica paralisia ascendente de Landry, simulando a síndrome de Guillain-Barré. Incoordenação e tremores podem sobrepor-se aos déficits de força muscular ou preceder a eles. Com a evolução, podem ser afetados os nervos cranianos, especialmente o VII e o X uni- ou bilateralmente. Participação dos nervos motores oculares e dos músculos intrínsecos oculares pode ocorrer. O comprometimento do XII, XI e VI nervos cranianos é menos freqüente. Em geral, com a evolução os membros superiores são afetados mais intensamente. Quando há predomínio distal, são mais atingidos os músculos dorsiflexores dos pés e pododáctilos e extensores do punho e dos quirodáctilos. Há atrofia muscular, que se instala rapidamente, clara demonstração do componente axonal. Não há fasciculações. A palpação das massas musculares pode ser dolorosa. O comprometimento da musculatura axial, incluindo a respiratória, é indicativo de gravidade do quadro clínico. Os reflexos de estiramento podem ou não estar abolidos. Os reflexos aquíleos podem estar preservados em contraposição aos demais, o que não é habitual nas polineuropatias axonais. A presença do sinal de Babinski indica o comprometimento do sistema nervoso central.

Dores lombares ou nos membros inferiores podem preceder as manifestações motoras ou associarem-se a elas. Parestesias de topografia inabitual em outras polineuropatias muito desagradáveis podem localizar-se no pescoço, na região glútea, na face ou no tronco. As perdas sensitivas podem ocorrer em luva ou bota, mas podem ser bizarras: em "bermuda", "calção de banho", "manga de camisa" ou "perna de bermuda".

O comprometimento dos esfíncteres vesical e anal é freqüente. Taquicardia, quando ocorre, é resistente à terapêutica. Convulsões ocorrem em cerca de 25% dos casos. O diagnóstico diferencial deve levar em conta, principalmente, a síndrome de Guillain-Barré e a intoxicação por chumbo.

NEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR. A proteína amilóide tem caráter fibrilar e birrefringência dos depósitos amilóides, corados pelo vermelho-Congo, de cor verde à luz polarizada. À microscopia eletrônica é caracterizada pela presença de fibrilas amilóides não ramificadas de 10 nm e é composta por camadas pregueadas β à difração pelos raios X. De início a doença se manifesta por parestesias ou hiperestesias nos membros inferiores. Na polineuropatia amiloidótica familiar, 3 proteínas anômalas podem ser depositadas como amilóide nos tecidos: transtirretina, apolipoproteína A1 e gelsolina. O fenótipo varia de acordo com a proteína depositada, havendo dois principais fenótipos neuropáticos, conforme a localização e o tipo do aminoácido substituído, em decorrência de mutação, na cadeia de transtirretina (TTR). A TTR é uma proteína constituída por um polipeptídeo de cadeia simples, constituído por 127 resíduos de aminoácidos.

A *polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) do tipo I* é autossômica dominante e está associada ao depósito de TTR no nervo periférico, rins, coração e humor vítreo e foi descrita por Corino de Andrade em Portugal. O gene da TTR está localizado no cromossoma 18q11.2-q12.1. A neuropatia se inicia progressivamente ao longo da terceira e quarta décadas de vida. Dores intensas, fulgurantes às vezes, podem ocorrer em crises ou nos meses em que o paciente apresenta os primeiros sintomas. O exame neurológico pode evidenciar déficit de percepção de estímulos quentes ou frios e dolorosos. Há preservação das percepções dos estímulos vibratórios e da posição dos segmentos, caracterizando-se, portanto, uma dissociação do tipo siringomiélico. De início as alterações são distais e nos membros inferiores, mas evoluem centripetamente. Quando as alterações atingem os joelhos, iniciam-se os sintomas ao nível dos quirodáctilos. O comprometimento da motricidade, assim como das sensibilidades vibratória e cinético-postural, é mais tardio. O déficit

de força muscular tem início distalmente, progride centripetamente e está associado a intensas e progressivas atrofia.

Associados às alterações sensitivas iniciais, há distúrbios que põem em evidência o comprometimento do sistema nervoso autônomo. As disfunções da motilidade gastrointestinal são precoces. Períodos de constipação se alternam com períodos de diarreia. Tardamente associada às alterações esfinterianas dependentes da neuropatia periférica, há incontinência urinária e fecal. Anidrose está presente e é superponível aos déficits da sensibilidade térmica e da vibratória. A seqüência de eventos clínicos na neuropatia amilóide indica participação seletiva e predominante de fibras finas tanto dos nervos somáticos, quando dos pertencentes à porção periférica do sistema nervoso autônomo. Mais tardiamente, há comprometimento das fibras de grosso calibre. Pelos depósitos de proteína amilóide nos rins e coração, o paciente irá a óbito entre 10 e 15 anos após os primeiros sintomas, devido à insuficiência cardíaca e/ou renal. A eletroneuromiografia evidencia neuropatia axonal, com normalidade ou redução dos potenciais de ação sensitivos e, menos intensa, dos potenciais de ação musculares compostos, com evidência de deservação predominante nos músculos distais. A biópsia de nervo evidencia depósito amilóide à coloração pelo vermelho-Congo. O teor de proteínas do líquido cefalorraquidiano pode estar aumentado. Em geral, esse aumento não é de grande intensidade. Aumento do número de células à custa de linfóides ocorre raramente. Caso haja suspeita clínica, os testes moleculares poderão definir o diagnóstico sem necessidade da biópsia. A ecocardiografia pode indicar a infiltração amilóide no miocárdio.

O segundo fenótipo associado a mutações do gene da TTR é a *polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) do tipo II*, descrita por Rukavina e colaboradores; está associada a síndrome do túnel do carpo bilateral em decorrência de depósito amilóide no retináculo dos flexores, inicia-se entre a quarta e a quinta década e está associada a polineuropatia lentamente progressiva e opacidade do humor vítreo, podendo haver comprometimento cardíaco.

O diagnóstico molecular das PAFs I e II deve levar em conta que já foram referidas mais de 80 substituições de aminoácidos na cadeia da TTR. A substituição mais comum é a da valina pela metionina, como aminoácido 30 da cadeia (TTR Met-30 ou Val-30-Met), associada ao fenótipo PAF I. A esse, associa-se também a isoleucina 33 (Ile-33), alanina 60 (Ala-60) e tirosina 77 (Tir-77). O fenótipo PAF II está associado a serina 84 (Ser-84) ou a histidina 88 (His-88). Os testes para identificação das mutações que conduzem às referidas substituições estão disponíveis comercialmente.

A *PAF III* é secundária ao depósito de apolipoproteína A1 e o fenótipo é, em muitos aspectos, superponível ao da PAF I. Na PAF III o comprometimento renal é precoce e será a causa do óbito cerca de 12 anos após o início. Associam-se ao fenótipo úlceras duodenais. O depósito se faz em decorrência da substituição de arginina por glicina na apolipoproteína anômala.

A *PAF IV* se inicia na quinta década e está associada a opacificação da córnea e neuropatias cranianas com paralisia facial proeminente e pele da face flácida, sinais bulbares e polineuropatia sem disfunção autonômica. A gelsolina é uma proteína ligante de actina que pode ter estrutura anômala por substituições no aminoácido 187 da sua cadeia e se depositar como amilóide.

OUTRAS NEUROPATIAS GENETICAMENTE DETERMINADAS. A *doença do axônio gigante* compromete múltiplos sistemas. É devida a um distúrbio dos neurofilamentos intermediários, comprometendo tanto o sistema nervoso central, quanto o periférico. A neuropatia axonal é sensitivo-motora e progride lentamente. Achados característicos são: cabelos crespos e, à biópsia de nervo, axônios com diâmetros que podem ser várias vezes superiores aos das fibras normais. A ENMG evidencia neuropatia de caráter axonal. A doença progride ao longo da infância, com distúrbio de marcha, atrofia óptica, ataxia cerebelar, síndrome piramidal, declínio intelectual e óbito na adolescência.

As *neuropatias sensitivo-autônomicas hereditárias* incluem 5 tipos principais, caracterizando-se por redução da sensibilidade

de predomínio distal, associada a distúrbios autonômicos. Traumatismos sucessivos dos pés, indolores pelo comprometimento da sensibilidade dolorosa, estão associados a úlceras e osteomielites que podem levar a amputações dos pododáctilos e eventualmente de outros segmentos do membro inferior.

A *doença de Refsum* se associa ao excesso de ácido fitânico e o seu fenótipo pode incluir polineuropatia, retinose pigmentar e surdez. A eletrofisiologia e a biópsia evidenciam neuropatia desmielinizante. Os nervos podem ser hipertróficos, com formações em bulbo de cebola. O diagnóstico pode ser feito através da dosagem de ácido fitânico.

A *doença de Fabry* é ligada ao X e resulta por acúmulo do glicolípido globotriaicilceramida. Tal acúmulo ocorre nos lipossomas por deficiência da 1α -galactosidase. O acúmulo ocorre nas células vasculares endoteliais localizadas nos rins, coração, cérebro e pele. A progressão do acúmulo conduz a insuficiência renal, doença cardíaca e a acidentes vasculares cerebrais. Angioqueratomas e telangiectasias vermelho-escuras ocorrem, com distribuição peculiar, na pele da parte baixa do tronco, nas nádegas e nas bolsas escrotais. A neuropatia está associada a dores lancinantes distais, agravadas por exercícios, febre ou clima muito quente. Há comprometimento de fibras finas, com ENMG normal ou evidenciando discreta diminuição das velocidades de condução nervosa.

A *doença de Tangier* tem caráter autossômico recessivo e está relacionada a deficiência de lipoproteínas plasmáticas do tipo alfa ou de alta densidade, resultando na deposição de ésteres de colesterol em diferentes tecidos, inclusive no sistema reticuloendotelial e nos nervos periféricos. Há dois tipos de neuropatias associadas: neuropatia progressiva, simétrica, com redução das sensibilidades térmica e dolorosa na face e nos membros e na porção superior do tronco, associada a atrofia e fraqueza faciobraquiais, que pode simular a siringomielia, e mononeuropatias recorrentes multifocais, comprometendo nervos cranianos, apendiculares ou do tronco.

A *abetalipoproteinemia* — síndrome de Bassem-Kornzweig — é autossômica recessiva e está relacionada com má absorção de gordura desde o nascimento, o que resulta em grave deficiência das vitaminas solúveis em gordura: A, E e K. Ocorrem esteatorrêia, hipocolesterolemia e acantocitose. Nas duas primeiras décadas da vida desenvolvem-se retinose pigmentar, neuropatia periférica e degeneração espinocerebelar. A neuropatia predomina nas fibras sensitivas de grosso calibre, o que conduz a déficit das sensibilidades discriminativas, arreflexia e ataxia da marcha (sensitiva ou mista).

Neuropatias periféricas dos tipos axonal ou desmielinizante podem associar-se a *mitocondriopatias*. Neuropatias desmielinizantes podem associar-se a: *leucodistrofia metacromática*, *adrenoleucodistrofia* e *leucodistrofia de células globóides (doença de Krabbe)*. Neuropatias podem associar-se a determinados tipos de *ataxias espinocerebelares*.

NEUROPATIAS PERIFÉRICAS ASSOCIADAS A DOENÇAS INFECCIOSAS

Dentre os agentes etiológicos de neuropatias infecciosas, destacam-se o vírus do herpes simples, a toxina diftérica e o *Mycobacterium leprae*.

Neuropatia Diftérica. A neuropatia diftérica constitui uma das complicações da infecção pelo *Corynebacterium diphtheriae*. É conseqüente aos efeitos diretos da exotoxina liberada pelo bacilo no sistema nervoso periférico. Nos animais de experimentação, bem como no homem, a toxina diftérica desencadeia uma neuropatia desmielinizante quase pura. Em decorrência disso, o estudo dos modelos experimentais desta neuropatia, em diferentes espécies animais, desempenhou papel importante para a compreensão dos fenômenos eletrofisiológicos associados à desmielinização segmentar. Dois aspectos fundamentais chamam a atenção com relação à patologia da neuropatia diftérica: a topografia das lesões e o caráter desmielinizante das mesmas.

As lesões se concentram nos gânglios do sistema nervoso periférico e em suas proximidades. Em relação aos nervos somáticos, a desmielinização situa-se inicialmente nas raízes dorsais, nas regiões adjacentes a seus gânglios, nas raízes ventrais e nas raízes espinhais mistas. Mais tarde, podem ser encontradas lesões desmielinizantes de localização mais distal ao longo dos nervos periféricos. O gânglio nodoso do nervo vago é intensamente afetado. O sistema simpático é relativamente poupado quando comparado ao parassimpático. As lesões são conseqüentes à liberação de grande quantidade de toxina diftérica a partir das lesões contendo bacilos localizadas nas proximidades dos nervos acometidos. Neuropatia diftérica generalizada e mesmo de nervos isolados podem estar associadas a qualquer localização das lesões diftéricas.

Além dos exames específicos para a detecção da infecção, o exame do líquido cefalorraquidiano e a eletroneuromiografia podem oferecer informações adicionais. Duas alterações líquóricas podem ser evidenciadas: dissociação proteíno-citológica ou elevação da taxa de proteínas associadas à pleocitose monomorfonuclear à custa de linfócitos. A velocidade de condução motora nos primeiros dias da neuropatia é normal. Franca paralisia e máxima intensidade de distúrbios sensitivos estão associadas, em boa parte dos casos, a alteração da velocidade de condução motora (VCM) nos primeiros dias e até cerca de duas semanas após o início da neuropatia periférica. Posteriormente, há queda da VCM, que, ao contrário, pode ser ainda acentuada, em fases adiantadas da recuperação clínica.

A recuperação se fez em dias ou semanas. As seqüelas são raras. Quando ocorrem, limitam-se a sinais de desnervação à ENMG. Atrofias distais podem ser evidenciadas. Permanente redução de velocidade de condução nervosa máxima de discreta intensidade e não relacionada a seqüelas clínicas pode ser observada.

Neuropatia Hanseniana. A hanseníase é a mais freqüente causa de neuropatia periférica do hemisfério sul. Trata-se de infecção causada pelo *Mycobacterium leprae*, afetando sobretudo a pele e o sistema nervoso periférico. Há preferência do bacilo pelos ramos nervosos intracutâneos, predominantemente sensitivos. Regra geral, quanto mais superficial e distal o ramo, menor a sua temperatura e maior a sua suscetibilidade a invasão e proliferação bacilar.

As formas clínicas da hanseníase e suas relações com a destruição de nervos cutâneos estão sumarizadas no Quadro 171.19.

Na hanseníase tuberculóide (TT) observa-se lesão cutânea única ou poucas lesões. Nas suas proximidades ou em relação com as mesmas, podem-se identificar nervos dérmicos espessados. Troncos nervosos podem ser visíveis ou palpáveis. Os nervos mais freqüentemente espessados são o ulnar acima do cotovelo, o fibular quando circunda a cabeça da fíbula, o tibial posterior e o auricular maior. Quando a reação do hospedeiro é muito intensa, podem ocorrer abscessos frios, extremamente dolorosos, predominando nos nervos ulnar e fibular.

Na hanseníase lepromatosa (LL) as lesões podem ser ampla e difusamente distribuídas. Podem ser constituídas por máculas e pápulas eritematosas. A neuropatia respeita o gradiente de temperatura tissular. Por isso, a sucessão das áreas acometidas pela neuropatia pode ser inteiramente previsível. Há simetria quando se verificam quais as áreas de ambos os dimídios estão acometidas. Por exemplo: área de perda de sensibilidade no cotovelo direito é acompanhada por área grosseiramente simétrica à esquerda. As áreas insensíveis, contudo, não são absolutamente superponíveis, podendo haver comprometimento ligeiramente mais amplo em um dos lados. Os distúrbios são conseqüentes a lesões dos ramos nervosos intracutâneos, responsáveis pelas formas de sensibilidade que trafegam através das vias espinotalâmicas e pertencentes ao sistema nervoso simpático. Daí também que o comprometimento motor não seja, em geral, precoce e, comparativamente, tão intenso quanto o das sensibilidades térmica, dolorosa e tátil protopática. De início, há perda sensitiva nos lóbulos das orelhas, nos dorsos das mãos e superfícies dorsomediais dos antebraços, dorsais dos pés e nas regiões ântero-laterais das pernas. Posteriormente, amplia-se a anestesia às áreas dorsais do antebraço e dos cotovelos, para a região medial das pernas e para os joelhos. Segue-se o comprometimento do nariz e regiões malares, mamas, abdome e nádegas. Nessa etapa, as palmas das mãos e as plantas dos pés estão poupadas. Antebraços e mãos, pernas e pés parecem revestidos parcialmente por um "manguito" de anestesia ou hipoestesia, de bordos irregulares, oposto às regiões dorsais. Em etapa mais avançada, há hipoestesia corneana, ampliação da anestesia facial, perda da sensibilidade nas palmas das mãos e plantas dos pés, fecha-se o "manguito" em relação às pernas, aos 3/4 distais das coxas e aos antebraços e braços. Por fim, verifica-se anestesia do tronco. São áreas poupadas, mesmo

QUADRO 171.19 Formas Clínicas da Hanseníase

Tipo de hanseníase	Resposta à lepromina	Eritema nodoso	Bacilos no nariz	Bacilos nos granulomas	Células epitelióides	Células gigantes de langhans	Macrófagos com pericárium espumoso	Linfócitos	Destruição de nervos cutâneos
TT	Muito intensa	Ausente	Ausentes	Ausentes	Presentes	Presentes	Ausentes	Presentes	Presente em intensidade moderada
DT	Moderada	Ausente	Ausentes	Pequena	Presentes	Presentes	Ausentes	Presentes	Presente em intensidade moderada
DD	Discreta	Ausente	Ausentes	Grande quantidade	Presentes	Ausentes	Ausentes	Presentes	Presente em intensidade moderada
DL	Presente	Ocorre ou não ocorre	Pequena quantidade	Abundantes	Ausentes	Ausentes	Presentes	Poucos	Discreta
LL	Ausente	Ocorre	Quantidade média	Abundantes praticamente em todos os campos microscópicos	Ausentes	Ausentes	Grande quantidade	Poucos ou ausentes	Ausente

TT = hanseníase tuberculóide; DT = dimorfa tuberculóide; DD = hanseníase dimorfa; DL = dimorfa lepromatosa; LL = hanseníase lepromatosa.

nos estágios mais avançados da perda sensitiva: o couro cabeludo, pequena área medial do tórax na transição tóraco-abdominal, axilas, região inguinal e hipogástrica baixa, a pele sobre a coluna vertebral e da região glútea no sulco interglúteo e pequena área nas fossas cubital e poplíteia.

As manifestações clínicas do comprometimento de nervos mistos se fazem a partir do momento em que já há algum grau de perda sensitiva na face, no tronco e nas nádegas. O nervo ulnar afetado, de início, é sítio de maior proliferação bacilar alguns centímetros em direção proximal a partir do olecrânio e do ligamento transversal do carpo. A proliferação bacilar no nervo mediano ocorre alguns centímetros a partir do ligamento transversal do carpo em direção proximal. Tanto a lesão do nervo mediano quanto a do ulnar são responsáveis pela paralisia dos músculos intrínsecos da mão. Os nervos radiais e fibulares são também afetados. Paralisia dos extensores da mão e pé caído resultam do comprometimento das fibras motoras desses nervos.

Espessamento dos nervos ulnar e fibular pode ser evidenciado pela palpação adjacente ao sulco do nervo ulnar no olecrânio e contra a cabeça da fíbula, respectivamente. Os músculos do nervo facial são lesados, causando paralisias parciais, muitas vezes em apenas parte de um dos músculos por ele innervados. É o que acontece com o músculo frontal, paralisado em sua porção medial. O enrugamento da região frontal se faz apenas em suas porções laterais, e forma-se um V na região frontal quando do esforço para sua contração. As pálpebras não se fecham e observa-se ectrópio dos cílios. Extremidades frias e anidrose são resultantes de lesão das fibras nervosas autônomas. Úlceras plantares, de localização preferencial nos calcanhares e nas projeções das porções distais do primeiro e quinto metatarsos, resultam de traumatismos repetidos nas plantas dos pés insensíveis.

Na hanseníase dimorfa (DD, DL e DT), as lesões são numerosas, de várias formas. Na pele podem ser constituídas por placas eritematosas, com centro hipopigmentado e margens mal definidas. Podem ser constituídas, ainda, por máculas eritematosas com centros e limites bem demarcados. Lesões satélites ocorrem. As lesões podem ser hipoestésicas.

Existe hipoestesia até o limite das lesões. Os nervos próximos podem ser atingidos. As paralisias, se ocorrem, são habitualmente assimétricas. Nervos espessados podem ser identificados e se constituem em sede de abscessos. As áreas de anestesia não são muito extensas se comparadas com as observadas nas formas DD, DT e TT. Os nervos podem estar bastante espessados nas proximidades das lesões cutâneas.

A eletromiografia associada ao exame neurológico e palpação dos nervos são guias para indicação de quais nervos sensitivos se prestam a serem biopsiados. Tal opção deve ser feita nos casos em que não há lesões de pele características ou em que a pesquisa de bacilos no muco nasal e nos raspados do lobo da orelha e a biópsia de pele não foram suficientes para a definição do diagnóstico. Os nervos mais freqüentemente biopsiáveis são: sural, fibular superficial, ramo cutâneo dorsal do ulnar e ramo sensitivo do nervo radial. O encontro do bacilo é o sinal mais objetivo para a confirmação do diagnóstico. Em pacientes com a forma TT, todavia, granulomas característicos, mesmo após cortes seriados de material das biópsias de pele ou de nervo, podem não estar associados à presença de bacilos.

NEUROPATIAS ASSOCIADAS A DOENÇAS SISTÊMICAS

Podem ocorrer, por exemplo, em associação com a uremia, má absorção intestinal, insuficiência hepática (?), acromegalia, hipotireoidismo, *diabetes mellitus* e mieloma múltiplo.

Neuropatias Diabéticas. Cerca de 50% dos pacientes diabéticos apresentam tais neuropatias, levando-se em conta critérios exclusivamente clínicos para o diagnóstico.

A classificação de Thomas, discriminada a seguir, tem por base (Quadro 171.20) critérios clínicos e eletromiográficos. A termino-

QUADRO 171.20 Classificação das Neuropatias Diabéticas (Thomas)

Polineuropatias simétricas
Sensitivas ou sensitivo-motoras
Motoras agudas ou subagudas
Neuropatias focais e multifocais
Neuropatia craniana
Mononeuropatia de tronco e membros
Neuropatia motora proximal

logia é descritiva e as denominações por si sós podem definir os diferentes tipos de neuropatias.

Polineuropatias. Quando se utiliza exclusivamente a avaliação clínica, há maior freqüência de polineuropatias predominantemente sensitivas, mas quando se faz eletromiografia detectam-se sinais de comprometimento motor. Este dado põe em evidência que o comprometimento motor, na maioria dos pacientes, é tão discreto que não pode ser demonstrado clinicamente. Todavia, há casos em que pode ser grave e associado a modificações do trofismo muscular de predomínio distal. As manifestações da polineuropatia diabética são mais intensas nas extremidades. Os sinais se iniciam nos pododáctilos e tendem a ser ascendentes e simétricos. Tal evolução, na maioria dos casos, é lenta, mesmo em pacientes com diabetes de longa duração. O comprometimento da sensibilidade pode chegar à raiz dos membros e atingir o tronco. O acometimento pode envolver fibras sensitivas grossas e finas com alteração de todas as formas de sensibilidade (térmica, dolorosa, tátil, tátil discriminativa e proprioceptiva consciente), com padrão de perda sensitiva em bota e em luva. Em determinados estágios pode haver predomínio de comprometimento da sensibilidade termoalérgica ou, mais freqüentemente, da palestésica. Podem estar presentes dores espontâneas intensas nos membros inferiores, sendo clássica a alodínia associada ao roçar dos lençóis nos pés e pernas do paciente ao se recolher para o sono noturno, além de sinais de comprometimento do sistema nervoso autônomo.

Neuropatias crônicas predominantemente motoras são incomuns em diabéticos. As agudas estão mais associadas a descompensações metabólicas. Excesso de insulina e episódios hipoglicêmicos poderiam estar relacionados com neuropatia motora.

Neuropatias com predomínio no sistema nervoso autônomo ocorrem infreqüentemente. Em geral acometem jovens diabéticos, sendo o quadro clínico extremamente variável, incluindo gastroparesia, diarreia, taquicardia de repouso, hipotensão ortostática, sudorese, esvaziamento incompleto da bexiga e impotência.

Não há ainda consenso sobre os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desencadeamento das neuropatias diabéticas. A neuropatia é considerada mista, axonal e miélnica difusa. Tanto a microangiopatia, com seus efeitos hipóxico-isquêmicos sobre o nervo, quanto distúrbios metabólicos, que podem alterar a função e a estrutura das fibras nervosas, participam da gênese da neuropatia.

Mononeuropatias e Multineuropatias. Na neuropatia motora proximal assimétrica (amiotrofia diabética) as lesões são proximais (território do nervo femoral e plexo lombar), afetando a cintura pélvica (ou escapular na forma simétrica). Pode haver dor intensa (cruralgia diabética) e a atrofia é rápida, ficando o paciente às vezes impossibilitado de caminhar pela intensidade do comprometimento do quadríceps e do iliopsoas. O prognóstico em geral é bom no sentido de recuperação quase completa da motricidade.

As mononeuropatias extra-oculares afetam em geral o terceiro nervo craniano (oculomotor). Na maioria das vezes não há comprometimento da musculatura intrínseca, estando a papila normal. Este fato é importante no diagnóstico diferencial com o aneurisma da artéria comunicante posterior. Paresias e paralisias faciais são referidas.

Neuropatias intercostais podem ser confundidas com infarto do miocárdio ou angina.

Neuropatias por encarceramento (síndrome do túnel do carpo) ocorrem com mais frequência em diabéticos, pela suscetibilidade do nervo diabético à compressão. Os achados dos poucos casos necropsiados sugerem uma base isquêmica para as neuropatias focais e multifocais (não devidas a encarceramentos).

Além dos exames necessários para caracterização do *diabetes mellitus*, a ENMG é importante para a classificação das polineuropatias e para confirmação das neuropatias por encarceramento e as multineuropatias. A velocidade de condução motora, na maioria dos pacientes sintomáticos, apresenta leve a moderada redução. No membro inferior, as alterações são mais precoces e mais intensas que no superior. A ENMG pode evidenciar sinais de desnervação antes do aparecimento da redução de velocidade de condução motora.

Polineuropatia Urêmica. A polineuropatia urêmica está associada à presença de insuficiência renal crônica. As manifestações iniciais são de caráter sensitivo: sensações de picadas e de queimação, principalmente nos pés. O componente motor é de predomínio distal, podendo observar-se a síndrome das pernas inquietas. A polineuropatia é de caráter axonal e presume-se que alguma substância tóxica não filtrada pelos rins seja a responsável por ela.

Neuropatia Alcoólica. Há uma série de evidências sugestivas de que a ingestão excessiva de álcool não é tóxica para o nervo periférico. A neuropatia alcoólica adviria de déficits vitamínicos múltiplos, sendo o papel da deficiência de vitamina B1 de relevância. A separação entre neuropatias alcoólicas e carenciais no presente capítulo se faz, subentendido que o quadro clínico da neuropatia alcoólica resultaria de múltiplas deficiências vitamínicas-nutricionais. A polineuropatia alcoólica se situa entre as mais frequentes neuropatias periféricas. A sintomatologia inicial corresponde a hiperestesias e disestesias nos membros inferiores, com predomínio na planta dos pés. Além das sensações anormais, encontra-se, ao exame de sensibilidade, hipoestesia termoalgéica de predomínio distal. As sensibilidades discriminativas são afetadas menos intensamente. Nos casos mais graves o comprometimento do nervo vago e do sistema simpático é evidenciado por rouquidão, paralisia de cordas vocais, disfagia e hipotensão arterial. Quando há alterações das sensibilidades vibratórias, de posição segmentar e tátil discriminativa, deve ser considerado como alternativa o diagnóstico de síndrome das colunas brancas posteriores.

O comprometimento motor conduz à paraparesia ou paraplegia de predomínio distal, com hipotonia e ausência ou redução da intensidade da resposta dos reflexos de estiramento. O padrão centrípeto, que pode levar a uma tetraparesia; o predomínio de lesão de fibras finas, presumível pelo quadro clínico; a ausência de redução da velocidade de condução nervosa e a evidência anatômica de que há maior perda axonal distalmente no mesmo nervo são indicativos de que a polineuropatia alcoólica seja secundária à degeneração axonal.

A sobreposição de desmielinização segmentar ocorreria pela sobreposição de deficiências vitamínicas múltiplas à polineuropatia alcoólica.

Neuropatias Carenciais. A deficiência de vitamina B1 (tiamina) pode ser desencadeada por redução de ingestão ou por comprometimento da absorção. Esta ocorre após ressecção jejunoileal. A deficiência de vitamina B6 (piridoxina) é desencadeada pela utilização de hidrazida do ácido isonicotínico (terapêutica antituberculosa) ou da hidralazina. Dormência, sensação de picadas ou afinetadas, de início nos pododáctilos e que podem ascender até os joelhos, hipersensibilidade e dolorimento, dor ou queimação nas panturrilhas podem ser referidos pelos pacientes. O comprometimento motor ocorre, mas não é, em geral, tão incomodativo como os distúrbios sensitivos, que podem até perturbar o sono dos pacientes.

O exame neurológico põe em evidência perda das sensibilidades superficiais e/ou disestesias de predomínio distal e com distribuição em bota. Os reflexos profundos podem estar abolidos. A redução da força muscular, em geral, inclui pododáctilos e dorsiflexores

dos pés. A deficiência de vitamina B12 está associada a comprometimento do sistema piramidal e das colunas brancas dorsais da medula espinhal. O comprometimento do sistema nervoso periférico é menos intenso e de pouca importância. Parestesias e arreflexias podem ser devidas à lesão da coluna branca posterior. A anestesia ou hipoestesia dolorosa e/ou a redução das velocidades de condução nervosa são elementos que ajudam a diferenciar a polineuropatia da mielopatia condicional posterior. Os sinais e sintomas em geral se limitam aos pés.

Neuropatia Amiloidótica Secundária. O depósito amilóide no nervo pode fazer-se a partir de polipeptídeo de cadeias leves de imunoglobulinas em plasmocitodisplasias, por exemplo.

Neuropatias Pós-infecciosas e Inflamatórias. Destacam-se a síndrome de Guillain-Barré (SGB) e a polirradiculoneuropatia inflamatória crônica desmielinizante.

Síndrome de Guillain-Barré (Polirradiculoneuropatia Inflamatória Aguda Desmielinizante). É uma síndrome de natureza inflamatória, aguda, caracterizada por fraqueza muscular distal ascendente e dissociação protefno-citológica no líquor. Há discreta preponderância no sexo masculino e acomete todas as idades, com predomínio entre a quinta e oitava décadas.

Em cerca de dois terços dos casos há antecedentes de infecções virais, já estando bem estabelecida a associação com o citomegalovírus e o vírus de Epstein-Barr do grupo do herpesvírus. Provavelmente o vírus do sarampo, varicela e hepatite, e as infecções bacterianas e por micoplasma, também estariam em causa, assim como as doenças malignas, dentre as quais a doença de Hodgkin e outras linfomatoses. Está estabelecida também a associação entre a SGB e a vacinação anti-rábica. Esses fatores desencadeantes, geralmente, antecedem em cerca de 1 a 3 semanas o início das manifestações clínicas. As alterações anatomopatológicas ocorrem ao longo de todo o nervo periférico e não apenas ao nível das raízes. O início dos sintomas é agudo e caracteriza-se por fraqueza muscular de predomínio distal, na maior parte das vezes, nos membros inferiores, mas ocasionalmente pode ter início nos membros superiores. É seguida por progressão centrípeta da fraqueza, que atinge a raiz do tronco, a musculatura do tronco e dos membros superiores e os nervos cranianos (ver a descrição da progressão dos déficits motores no item Polineuropatias, anteriormente) para os membros superiores. A seguir, há acometimento da musculatura do pescoço, do tronco e intercostal. Habitualmente é simétrica. Pode ocorrer paralisia ou paresia facial periférica uni- ou bilateral. A musculatura extra-ocular raramente é acometida. Usualmente ocorrem alterações sensitivas de caráter subjetivo. São constituídas por sensações parestésicas de dormência, formigamento e queimação. As alterações objetivas, quando ocorrem, relacionam-se às sensibilidades discriminativas. Há, principalmente, redução da sensibilidade vibratória e cinético-postural. Poucas vezes se encontram distúrbios da sensibilidade superficial habitualmente constituídos por hipoestesia tátil-dolorosa, de predomínio distal (em bota e luvas). Podem ocorrer manifestações decorrentes de lesão do sistema nervoso autônomo, tanto do simpático quanto do parassimpático: taquicardia sinusal, arritmias, hipotensão ortostática, hipertensão arterial e sudorese, entre outras.

Os reflexos osteotendinosos estão abolidos ou hipoativos na maioria dos casos. Em 10% pode haver alterações transitórias dos esfíncteres, com retenção ou incontinência urinária ou fecal.

Cerca de 20% dos pacientes apresentam insuficiência respiratória, a maioria dos quais necessita de suporte ventilatório e tratamento em centro de terapia intensiva. Após atingir o grau máximo, o que ocorre em até 4 semanas a partir do primeiro sinal motor (nadir), há um período de estabilidade dos déficits (platô) de duração de 1 e 2 meses e posterior regressão paulatina. Cerca de 6 meses após o início o paciente está independente. Após a introdução da terapêutica para o tratamento da síndrome, o tempo de evolução se reduziu significativamente. Cerca de 3% dos pacientes vão a óbito. O exame de líquor é importante e a dissociação protefno-citológica — ou seja, as células, em geral, não ultrapassam o número de 10 com hiperproteinorraquia associada — é o achado líquido carac-

terístico e faz parte da síndrome. É encontrada mais freqüentemente ao longo da segunda semana de evolução. Sua ausência não exclui o diagnóstico.

Em 90% dos casos ocorrem alterações eletroneurográficas indicativas de neuropatia desmielinizante adquirida. O diagnóstico diferencial deve ser feito com as polineuropatias periféricas alcoólica e diabética, a porfiria aguda intermitente, as intoxicações pelo chumbo e cádmio e as formas crônicas e recidivantes de poliradiculoneuropatia crônica desmielinizante inflamatória.

Poliradiculoneuropatia Inflamatória Crônica Desmielinizante.

Trata-se de polineuropatia progressiva, ascendente, de evolução centrípeta, que evolui pelo período de 60 dias ou mais até atingir o nadir. Na instalação, habitualmente, não há insuficiência respiratória. O quadro clínico, líquido e eletroneuromiográfico é superponível ao da síndrome de Guillain-Barré, de maneira geral com déficits menos intensos. O diagnóstico diferencial é feito pelo tempo de evolução até o nadir e pela resposta ao tratamento com corticosteróides que não ocorre na síndrome de Guillain-Barré.

Neuropatias Tóxicas. A relação entre o uso de tóxico ou medicação e a neuropatia periférica nem sempre é fácil de ser estabelecida. Na maioria dos casos, a lesão é axonal e só eventualmente desmielinizante. Diferentes tipos de agentes tóxicos podem causar neuropatias, sendo exemplos: *medicamentos* — nitrofurantoinas, vincristina, isoniazida e hidralazina (ambos antagonistas da piridoxina), talidomida, dissulfiram, dapsona, difenil-hidantoína, clioquinol e cloranfenicol (ambos podem também comprometer o nervo óptico), amitriptilina e isocianato de sódio; *metais pesados* — arsênio, chumbo, tálio, mercúrio (ambos comprometem, também, o cérebro); *agentes industriais* — N-hexano, metil-H-butilcetona, 2,5-hexanedionas, dissulfeto de carbono, tricloroetileno (comprometimento do V nervo), acrilamida, triortocresil-fosfato, mipafox, corpos cetônicos (neuropatia de fibras finas); *mielintoxinas*: toxina diftérica, hexaclorofeno, trietiltilin.

Intoxicação por Chumbo. São freqüentemente expostos à intoxicação por chumbo operários de fábricas de bateria, de sapato (tachinhas), de cachimbo, de bala para armas de fogo, de fundições de minério e de ligas que contenham chumbo, soldadores e pintores. Os derivados orgânicos do chumbo, como o chumbo tetraetil, aditivo da gasolina, estão presentes em grande quantidade na atmosfera próxima das bombas de gasolina e nas margens de estradas muito movimentadas. Na neuropatia plumbica, há franco predomínio do comprometimento motor, com maior seletividade para neurônios de determinados segmentos medulares. As manifestações sensitivas podem ser constituídas por dores articulares e hipoestesia ou anestesia distal. Em geral, a neuropatia plumbica cursa com queda do punho (paralisia do nervo radial), muitas vezes assimétrica. Todavia, avaliação mais detalhada poderá colocar em evidência a participação da musculatura tenar e dos músculos interósseos. Embora as alterações dos membros superiores sejam mais nítidas, os inferiores podem estar afetados. Neste caso pode haver pé caído bilateralmente. A eletroneuromiografia mostra diminuição da velocidade de condução máxima motora e sinais de desnervação.

Intoxicação por Arsênio. Pouco freqüente hoje, associada à ingestão acidental de pesticidas contendo arsênio ou derivados arsenicais medicamentosos. Na intoxicação aguda, os primeiros sinais e sintomas relacionam-se com o sistema gastrointestinal. Náuseas, vômitos, diarreias e dores abdominais se seguem à ingestão do metal. Na neuropatia arsênica ocorrem parestesias dolorosas, queimação nas mãos e nos pés e fraqueza muscular, de predomínio ou exclusivamente distais. Os primeiros sintomas nas extremidades distais evoluem de maneira ascendente. Há perda da sensibilidade em bota e em luva. A perda da força muscular, também, é de caráter ascendente. Na dependência da gravidade do caso, o paciente pode ficar tetraparético e com alterações respiratórias. Há hipo- ou arreflexia global. A recuperação se faz em meses e as seqüelas dependem da gravidade da neuropatia periférica. Além da eletroneuromiografia, para estudo da neuropatia periférica, a

QUADRO 171.21 Neoplasias às Quais Pode Associar-se Neuropatia Periférica

Neoplasias	Origem
Carcinomas	Tiróide, pulmões, mama, esôfago, estômago, ceco, cólon, reto, pâncreas, pelve, rins, bexiga, colo uterino, próstata
Seminoma	Testículos
Linfomas	
Leucemias	Sistema hemolinfopoiético
Policitemia vera	

verificação dos níveis de arsênio nos cabelos, pêlos e unhas é de importância para o diagnóstico.

Neuropatias Associadas a Neoplasias Sistêmicas. As neoplasias que não são próprias do nervo periférico podem atingi-lo por infiltração direta ou, secundariamente, como efeito a distância. Carcinomas, linfomas e leucoses são as neoplasias que mais freqüentemente estão associadas ao comprometimento do sistema nervoso periférico (Quadro 171.21).

Os sinais e sintomas podem preceder (até em anos) ou suceder o aparecimento da neoplasia. Clinicamente são observadas neuropatias sensitivas e sensitivo-motoras.

As neuropatias sensitivas são observadas em associação com carcinomas ou com a doença de Hodgkin. Dormência, parestesias, disestesias, dores nos membros inferiores e ataxia sensitiva podem estar presentes com assimetria das manifestações. Distúrbios das sensibilidades vibratória e cinético-postural podem ser detectados e são de predomínio distal, progredindo centrípeta. Diplopia, nistagmo e distúrbios pupilares ocorrem eventualmente. O componente motor inexistente ou é extremamente discreto. O curso da doença parece não interferir com a evolução da neuropatia.

A neuropatia sensitivo-motora pode evoluir de maneira aguda, subaguda ou crônica ou com remissões e recorrências. A freqüência é bem mais alta quando comparada à da sensitiva. Chega a mais de 20% dos carcinomas e a mais de 30% dos linfomas quando os pacientes são avaliados por métodos eletrofisiológicos.

A neuropatia motora aguda é semelhante à que ocorre na síndrome de Guillain-Barré, por vezes atingindo a musculatura respiratória e associada a hiperproteïnorrquia com celularidade normal. É mais freqüentemente detectada em relação com linfomas. A neuropatia subaguda ou crônica é de predomínio distal, eventualmente proximal, já tendo sido referido comprometimento no nervo trigêmeo. Remissões e recorrências de neuropatias sensitivo-motoras podem ocorrer espontaneamente, associadas à ressecção do neoplasma ou à terapêutica com corticosteróides. A ressecção de seminoma está associada à recuperação da neuropatia mais vezes do que em qualquer outro tipo de carcinoma. Este tipo de neuropatia é, provavelmente, desmielinizante.

O "carcinoma de células em aveia" está quase sempre associado a neuropatia sensitiva.

O comprometimento de nervos cranianos ocorre, em geral, associado a infiltração direta, em leucoses agudas ou crônicas. Quando há infiltração direta, observa-se invasão do endoneuro, com desmielinização segmentar a lesão axonal.

Diversas explicações foram aventadas para justificar a degeneração axonal em tais casos. Toxicidade de substâncias liberadas pela neoplasia, distúrbios metabólicos secundários e alterações do metabolismo enzimático e das gorduras, infecções virais secundárias, deficiência nutricional secundária às neoplasias e trombose de vaso dos nervos secundária a alterações da viscosidade sanguínea são as principais.

Outra possibilidade está relacionada às plexopatias por irradiação usada na terapêutica de algumas neoplasias. Em sua